WSZECHŚWIAT

PISMO PRZYRODNICZE

Tom 125 Nr 1–3 Styczeń – Luty – Marzec 2024

Tlenek azotu a neurodegeneracje

Rola katecholamin w procesach podejmowania decyzji

Świadomość a architektura neuronalna

Walka pamięci z zapominaniem

Kropki kwantowe

Identyfikacja genetyczna szczątków Mikołaja Kopernika

Metody badania roznoszenia nasion drzew przez zwierzęta

ISSN 2719-4728

WSZECHŚWIAT

Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika*

Wydawca czasopisma *Wszechświat*
organizator konferencji Tydzień Mózgu w Krakowie,
Konkursu Wiedzy Neurobiologicznej dla uczniów szkół średnich „Brain Bee"
oraz Olimpiady Biologicznej

MA STATUS ORGANIZACJI POŻYTKU PUBLICZNEGO
dzięki czemu na naszą działalność można przekazać 1,5% 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 1,5% 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 1,5% między kilka organizacji.
1,5% można przekazać tylko w zeznaniach podatkowych złożonych w terminie.

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

POLSKIE TOWARZYSTWO PRZYRODNIKÓW IM. KOPERNIKA

* 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 przekaza-

organizacja pożytku publicznego opp

1,5%

WSZECHŚWIAT

Z POLSKIMI PRZYRODNIKAMI OD 3 KWIETNIA 1882
Zalecany do bibliotek nauczycielskich i licealnych od r. 1947 (pismo Ministra Oświaty nr IV/Oc–2734/47)
***Wszechświat* jest pismem punktowanym w Index Copernicus International,**
***Wszechświat* ma 5 punktów zgodnie z punktacją z listy z dn. 1 grudnia 2021 r.**
Ministerstwa Edukacji i Nauki.

Treść zeszytu 1–3 (2721–2723)

TYDZIEŃ MÓZGU

Program Konferencji „Tydzień Mózgu" 2024 3
Irena Nalepa, Elżbieta Pyza, Tydzień Mózgu 2024 – „Różne oblicza neuronauki" 4
Tobiasz Martyka, Konrad Kieca, Maria Oszajca, Tomasz Siewierski,
„NO-brainer"? – nie do końca, czyli o chorobach neurodegeneracyjnych słów kilka 6
Szymon Wichary, Źródła racjonalności: mózgowe mechanizmy podejmowania decyzji 14
Michał Wierzchoń, Michał Bola, Neuronalna architektura świadomości 21
Władysław Lasoń, Postępy w leczeniu padaczki 26
Elżbieta Salińska, Walka pamięci z zapominaniem – co wiemy o mechanizmach tworzenia pamięci 27

ARTYKUŁY

Mateusz Ficoń, Joanna Fiedor, Kropki kwantowe – nanostruktury o wielkich możliwościach 34
Wojciech Branicki, Historia badań genetycznych szczątków Mikołaja Kopernika 45
Aleksandra Wróbel, Znajdź mnie jeśli potrafisz: Jak tropić nasiona drzew roznoszone przez zwierzęta 52

DROBIAZGI

Biegaczowate (Coleoptera: Carabidae) – chrząszcze różnorodne, piękne i pożyteczne (Maria Olszowska) 58

WSZECHŚWIAT SPRZED WIEKU

Co wiedzieliśmy o psychologii zwierząt przed 100 laty (oprac. Maria Śmiałowska) 64

OBRAZKI

Maria Olszowska, Przyroda w dziedzictwie kulturowym Mazur 71

Okładka: Plakat promujący „Tydzień Mózgu 2024" autorstwa Wojciecha Kołka.

Wojciech Kołek
Plakacista. Absolwent Wydziału Grafiki Akademii Sztuk Pięknych w Krakowie, którą ukończył w 2002 roku. W latach 2005–2016 członek Stowarzyszenia Twórców Grafiki Użytkowej. Uczestnik europejskiego projektu Radar, koordynowanego przez Międzynarodowy Uniwersytet Wenecki. Wystawiał na 50. Biennale w Wenecji. Projektuje i realizuje plakaty, znaki, opakowania, instalacje i inne. Podróżnik, miłośnik natury. Od lat związany z Polskim Towarzystwem Przyrodników im. Kopernika, dla którego przygotowuje oprawy graficzne wydarzeń. Od 2016 roku wykładowca na Wydziale Grafiki Akademii Nauk Stosowanych w Tarnowie.
Jego plakaty znajdują się w zbiorach: Muzeum Narodowego w Poznaniu, Muzeum Plakatu w Wilanowie, Biblioteki Akademii Sztuk Pięknych w Krakowie, Cracow Poster Gallery – Dydo Poster Collection, Rene Wanner Collection i innych.
www.behance.net/wojciechkolek-POSTER
www.facebook.com/kolekwojciech

DO CZYTELNIKÓW

Od roku 2020 czasopismo Wszechświat jest wydawane tylko w wersji cyfrowej, obecnie w cenie 20 zł/numer, 80 zł/rok. Członkowie Towarzystwa otrzymują zniżkę na roczną prenumeratę i płacą tylko 40 zł za roczną prenumeratę cyfrową. W sprawach prenumeraty i zakupu wybranych numerów prosimy o kontakt na e–mail: biuro@ptpk.org

Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika
30–060 Kraków, ul. Ingardena 3

Pismo Przyrodnicze Wszechświat
SANTANDER BANK POLSKA SPÓŁKA AKCYJNA,
XXI Oddział Kraków nr konta 81 1500 1142 1220 6033 9745 0000

Sponsorem Wszechświata jest:

- Polska Akademia Umiejętności
- Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN

Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk

Rada redakcyjna

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

Komitet redakcyjny

Redaktor Naczelna: Maria Śmiałowska
redakcja@ptpk.org
Z-ca Redaktor Naczelnej: Barbara Płytycz
Sekretarz Redakcji: Alicja Firlejczyk
Członek Redakcji: Katarzyna Stachowicz

Adres redakcji

Redakcja Pisma Przyrodniczego *Wszechświat*
31-343 Kraków, ul. Smętna 12

Sekretarz redakcji

sekretarz.redakcja@ptpk.org

Wsparcie techniczne

biuro@ptpk.org
www.wszechswiat.ptpk.org

Wydawca

Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, Kraków, ul. Ingardena 3

Projekt i skład

Artur Brożonowicz, artur@ptpk.org

WSZECHŚWIAT

PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA PRZYRODNIKÓW IM. KOPERNIKA

TOM 125
ROK 142

STYCZEŃ – LUTY – MARZEC

ZESZYT 1–3
2721–2723

PROGRAM KONFERENCJI „TYDZIEŃ MÓZGU" 2024 W KRAKOWIE

"RÓŻNE OBLICZA NEURONAUKI"

4– 8 MARCA 2024, GODZ. 17.00

Doskonała Nauka

Wykłady będą udostępniane w dniach 4-8 marca, 2024 od godziny 17:00. W budynku Auditorium Maximum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Organizatorzy: Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, Uniwersytet Jagielloński, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie

4 marca 2024

prof. dr hab. Grażyna Stochel, dr Maria Oszajca, mgr Konrad Kieca i mgr Tobiasz Martyka (Wydział Chemii UJ)

„NO-brainer"? – nie do końca, czyli o chorobach neurodegeneracyjnych słów kilka".

5 marca 2024

dr hab. Szymon Wichary (Instytut Psychologii UJ)

„Źródła racjonalności: mózgowe mechanizmy podejmowania decyzji".

6 marca 2024

prof. dr hab. Michał Wierzchoń (Instytut Psychologii, UJ)

„Neuronalna architektura świadomości".

7 marca 2024

prof. dr hab. Władysław Lasoń (Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie)

„Postępy w leczeniu padaczki".

8 marca 2024

prof. dr hab. Elżbieta Salińska (Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie)

„Walka pamięci z zapominaniem – co wiemy o mechanizmach tworzenia pamięci".

Komitet Organizacyjny: Prof. dr hab. Elżbieta Pyza (Uniwersytet Jagielloński, PTP im. Kopernika); Prof. dr hab. Irena Nalepa (Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie, PTP im. Kopernika).

Projekt pt. „Tydzień Mózgu w Krakowie" został dofinansowany ze środków budżetu państwa, przyznanych przez Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego (wcześniej MEiN) w ramach Programu Doskonała Nauka II oraz PAN.

Minister Nauki

Doskonała Nauka

Konferencja „Tydzień Mózgu” 2024 w Krakowie pod hasłem „ Różne oblicza neuronauki” Auditorium Maximum UJ, ul. Krupnicza 33.

Doskonała Nauka

W tym roku konferencja popularnonaukowa „Tydzień Mózgu” odbywała się już po raz 25. Od kilku lat wykłady odbywają się w Auditorium Maximum Uniwersytetu Jagiellońskiego, a organizatorami oprócz Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika są Uniwersytet Jagielloński i Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie oraz Komitet Neurobiologii PAN. Głównymi sponsorami tegorocznej konferencji było Ministerstwo Edukacji i Nauki (Program „Doskonała Nauka”) oraz Polska Akademia Nauk.

Wygłoszone wykłady, w dniach 4–8 marca 2024, miały charakter interdyscyplinarny, co odzwierciedla obecny trend w badaniach mózgu człowieka i zwierząt. Badaniami mózgu i chorób mózgu zajmują się nie tylko neurobiolodzy, ale również chemicy, psycholodzy i specjaliści innych dyscyplin naukowych. Wykładowcy są też autorami artykułów opublikowanych w bieżącym wydaniu czasopisma „Wszechświat”. Wykłady zostały też nagrane i można je odtworzyć na stronie internetowej Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika, w zakładce Wydarzenia/Tydzień Mózgu.

Pierwszy wykład wygłosiła prof. dr hab. Grażyna Stochel na temat roli tlenku azotu, małej cząsteczki, która jest ważnym neuroprzekaźnikiem gazowym w mózgu, np. w procesach uczenia się i zapamiętywania. Zaburzenia procesów związanych z syntezą i metabolizmem tlenku azotu mogą prowadzić do rozwoju chorób, w tym także chorób neurodegeneracyjnych. Rola przekaźników gazowych w mózgu jest ciągle słabo poznana, zwłaszcza takich jak tlenek węgla i siarkowodór. Kolejne badania chemików i neurobiologów przyniosą na pewno więcej informacji na temat roli neuroprzekaźników gazowych i procesów, w które są zaangażowane.

Psycholodzy, dr hab. Szymon Wichary, prof. UJ i prof. dr hab. Michał Wierzchoń w dwóch wykładach przedstawili własne wyniki badań ludzkiego mózgu dotyczące mechanizmów podejmowania decyzji i świadomości. Prof. Wichary prowadzi te badania śledząc wielkość źrenicy badanych osób w odpowiedzi na wykonywane zadania – podejmowane decyzje. Prof. Wierzchoń wykorzystuje metody obrazowania mózgu techniką rezonansu magnetycznego. Posługując się tą techniką można zobrazować zmiany zachodzące w mózgu – zmiany dopływu krwi do aktywnych rejonów mózgu w odpowiedzi na zadania, które przedstawiane są badanej osobie.

Ostatnie dwa wykłady wygłosili neurofarmakolog prof. dr hab. Władysław Lasoń i neurobiolog prof. dr hab. Elżbieta Salińska. Prof. Lasoń przedstawił problemy w leczeniu epilepsji (padaczki). Rozpoczął swój wykład od historycznego rysu postrzegania padaczki – schorzenia, które towarzyszyło człowiekowi od zarania dziejów. Następnie przybliżył pojęcia napadu padaczkowego i padaczki zdefiniowanej jako nawracające i nieprowokowane napady padaczkowe. U podłoża napadu padaczkowego leży nieprawidłowe, nadmierne i synchroniczne pobudzenie neuronów w określonym obszarze mózgu, któremu towarzyszą zaburzenia ruchowe, czuciowe i wegetatywne. Przyczyn napadów padaczkowych może być wiele, w tym uszkodzenie mechaniczne i okołoporodowe mózgu, infekcje i zapalenie mózgu, guzy mózgu, zaburzenia elektrolitowe i metaboliczne, a także może odgrywać rolę podłoże genetyczne. W wykładzie omówiono leki starszej i nowszej generacji stosowane w leczeniu objawów padaczki. Jednak pomimo niekwestionowanego postępu w leczeniu padaczki i wprowadzenia

nowych leków, u około 30 % chorych występuje zjawisko lekooporności, a więc kontynuacja badań nad etiologią tego schorzenia jest konieczna.

Ostatni wykład wygłoszony przez prof. Elżbietę Salińską dotyczył pamięci, która jest podstawową właściwością umysłu. Zostały w nim omówione mechanizmy tworzenia i poszczególne rodzaje pamięci, a także procesy odpowiedzialne za zapominanie. O ile samo zjawisko zapominania jest nierozerwalnie związane z przetasowywaniem się zmagazynowanych w mózgu informacji, o tyle zapominanie nasilające się z wiekiem i spowodowane stanami patologicznymi, takimi jak choroby neurodegeneracyjne, staje się niezwykle uciążliwe i jest postrzegane jako problem społeczny. O tym, że pamięć jest nieodłącznym elementem naszej osobowości przekonujemy się żyjąc na co dzień pod jednym dachem z osobami cierpiącymi na chorobę Alzheimera i obserwując, jak bardzo zmienia się ich psychika i funkcjonowanie w codziennym życiu. Tym bardziej należy dołożyć wszelkich starań, aby zachować naszą pamięć w dobrej kondycji na wiele lat. Wykład dostarczył także kilku wskazówek, jak usprawnić pamięć stosując ogólnie dostępne metody.

Zapraszamy do lektury artykułów w tym wydaniu Wszechświata oraz do ponownego słuchania nagranych wykładów, dostępnych na kanale YouTube Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika!

Dzień Mózgu 2022 dla młodzieży szkolnej pod hasłem: „O losach leków w ludzkim organizmie i niebezpiecznych dodatkach do kosmetyków”

Dzień Mózgu „wystartował” on-line dnia 13 marca o godz. 10.00, podczas trwania Światowego Tygodnia Mózgu. W tym roku również Dzień Mózgu ma swoją małą rocznicę – jubileusz 5-lecia swojego powstania. Tradycyjnie program w postaci miniwykładów i książeczki dla przedszkolaków został przygotowany przez naukowców z Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja PAN. Pierwsza z prezentacji przedstawiona przez prof. dr hab. Irenę Nalepa – inicjatorkę Dnia Mózgu, która pracuje w Zakładzie Biochemii Mózgu, nawiązywała do genezy powstania Dnia Mózgu na tle Tygodnia Mózgu w Krakowie i do tematyki poprzednich edycji tej minikonferencji, a także stanowiła wprowadzenie do bieżącego programu.

W kolejnym wykładzie dr Przemysław Danek z Zakładu Farmakokinetyki i Metabolizmu Leków opowiedział o tym, co się dzieje po połknięciu tabletki, a także jak to się dzieje, że leki działają przez chwilę i trzeba je zażywać wielokrotnie. Przedstawił losy leku w organizmie oraz różnice między mózgowym a wątrobowym metabolizmem leków. Omówione w tym wykładzie podstawowe zagadnienia z zakresu farmakokinetyki pozwolą na lepsze zrozumienie działania leku, a także jakich błędów nie wolno popełniać w przypadku zażywania leków.

Z kolei wykład przedstawiony przez dr hab. Agnieszkę Wnuk z Pracowni Neurofarmakologii i Epigenetyki dotyczył niebezpiecznych dodatków do kosmetyków. I choć wszyscy wiemy, że kremy z filtrem UV są powszechnie stosowane jako podstawowa forma ochrony przed szkodliwym promieniowaniem słonecznym, co jest uznaną profilaktyką przeciwko czerniakowi i innym nowotworom skóry, substancje będące blokerami promieniowania ultrafioletowego nie zawsze są korzystne dla naszego zdrowia. Podczas słuchania wykładu pojawiło się więc pytanie o bezpieczeństwo stosowania tego typu kosmetyków.

Również w tym roku nie zapomnieliśmy o przedszkolakach – dr hab. Katarzyna Stachowicz z Zakładu Neurobiologii przygotowała książeczkę o dalszych przygodach Amygdalki i Hipokampka, tym razem o tym, jak dobrze jest uprawiać sport. Książeczkę można pobrać ze strony https://ptpk.org/strona/dzien-mozgu/. Pod tym adresem można też oglądać wszystkie prezentacje na kanale YouTube.

Zapraszamy do wysłuchania wykładów i poznawania funkcji mózgu!

Program Dnia Mózgu 2024:

Prof. dr hab. Irena Nalepa (Zakład Biochemii Mózgu, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie) – „O programie Dnia Mózgu 2024 słów kilka”
Dr Przemysław Danek (Zakład Farmakokinetyki i Metabolizmu Leków, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie) – „Mózg, wątroba a leki: czyli o metabolizmie leków w ludzkim organizmie”.
Dr hab. Agnieszka Wnuk (Pracownia Neurofarmakologii i Epigenetyki, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie) – „Czy piękno może być szkodliwe? Niebezpieczne dodatki do kosmetyków”
Dr hab. Katarzyna Stachowicz (Zakład Neurobiologii, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN) – program dla przedszkolaków: KSIĄŻECZKA pt. „Przygody Amygdalki i Hipokampka. Sport”.

Zapraszamy!

Prof. dr hab. Irena Nalepa, Wiceprezes
Prof. dr hab. Elżbieta Pyza, Prezes
Polskiego Towarzystwa
Przyrodników im. Kopernika

„No-brainer"? – NIE DO KOŃCA, CZYLI O CHOROBACH NEURODEGENERACYJNYCH SŁÓW KILKA

'NO-brainer'? – A Few Words About Nitric Oxide's Influence on Neurodegenerative Diseases

Tobiasz Martyka[1], Konrad Kieca[1], Maria Oszajca[1], Tomasz Siewierski[2] ([1]Kraków, [2]Katowice)

Streszczenie

Tlenek azotu(II) (NO) uznawany jest za istotną cząsteczkę przekaźnikową w różnych procesach fizjologii mózgu, począwszy od rozwoju, poprzez plastyczność synaptyczną i naukę, aż po pamięć. Jednak w sytuacji, gdy jest wytwarzany w nadmiarze i w warunkach stresu oksydacyjnego, tlenek azotu staje się toksyczny, prowadząc do powstawania reaktywnych form azotu (RNS), które powodują uszkodzenia komórkowe. Te neurotoksyczne efekty pochodnych tlenku azotu odgrywają rolę w patogenezie udaru mózgu, stanach zapalnych, nowotworów oraz zaburzeń neurodegeneracyjnych. Dokładna granica między fizjologicznymi, a więc neuroprotekcyjnymi, a patologicznymi, czyli neurodegeneracyjnymi działaniami NO stanowi przedmiot intensywnych badań, które mają na celu lepsze zrozumienie funkcji mózgu.

Abstract

Nitric oxide (NO) is considered a crucial signaling molecule in various stages of brain physiology, from development and synaptic plasticity to learning and memory. However, in situations where it is produced excessively and under oxidative stress conditions, nitric oxide becomes toxic, leading to the formation of reactive nitrogen species (RNS) that cause cellular damage. These neurotoxic effects of nitric oxide derivatives may play a role in the development of conditions such as stroke, inflammation, tumors and neurodegenerative disorders. The exact boundary between its physiological, hence neuroprotective, and pathological, that is neurodegenerative actions is a subject of controversy among researchers in the field.

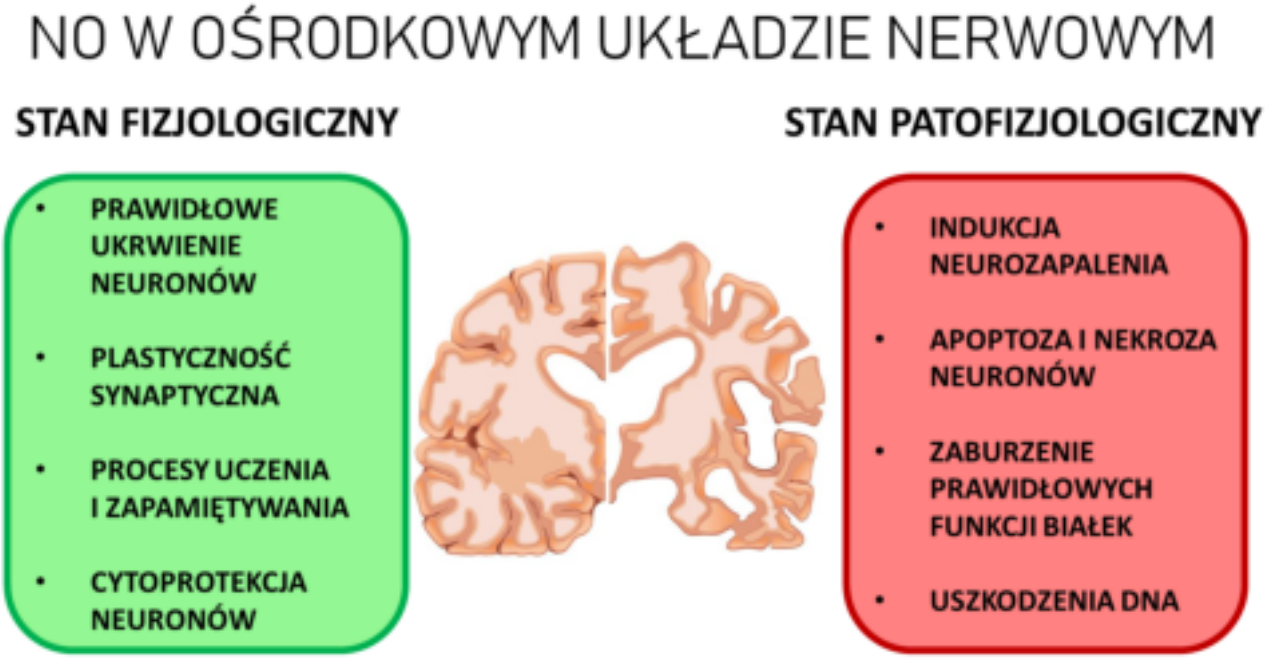
Choroby neurodegeneracyjne

Co łączy chorobę Parkinsona, chorobę Alzheimera czy stwardnienie zanikowe boczne (ALS)? Zasadniczo wszystkie z wymienionych chorób związane są z tym samym układem – nerwowym. Rozwój tych chorób wiąże się z postępującą utratą struktury i funkcji komórek układu nerwowego w procesie zwanym neurodegeneracją. Jednak mimo tego, że dokładny mechanizm patogenezy każdej z tych chorób jest inny i może dotyczyć zupełnie innych regionów ośrodkowego układu nerwowego (OUN), to można wyróżnić kilka wspólnych elementów. Definitywnie cechą wspólną chorób neurodegeneracyjnych jest występowanie jednocześnie wraz z nimi stresu oksydacyjnego oraz stanów zapalnych w komórkach nerwowych [6]. Narastającą częstotliwość występowania tych stanów patofizjologicznych można zauważyć wraz ze starzeniem się organizmu [21]. Ta korelacja pomiędzy zaawansowanym wiekiem i częstotliwością zburzeń w układzie nerwowym dotyczy również chorób neurodegeneracyjnych wzroku, takich jak jaskra, zwyrodnienie plamki żółtej i retinopatia cukrzycowa, będących wynikiem przewlekłej, postępującej neurodegeneracji siatkówki [5, 15].

Starzenie się organizmu i ciągle zachodzące w nim zmiany mogą prowadzić do zaburzenia poprawnego funkcjonowania poszczególnych organelli komórkowych. Uszkodzenia mitochondrium oraz mutacje mitochondrialnego DNA mogą prowadzić do nadmiernej produkcji reaktywnych form tlenu (ROS) oraz azotu (RNS) [17, 35]. Pogarszająca się również

z wiekiem organizmu gospodarka redoks (zbalansowane zarządzanie w komórce reakcjami utlenienia i redukcji cząsteczek) z mniejszą efektywnością usuwa nadmierne ROS i RNS, prowadząc do powstania stresu oksydacyjnego i nitrozacyjnego [13]. Powstały stres może prowadzić do uszkodzeń struktur komórkowych, a w konsekwencji do śmierci komórki poprzez uruchomienie szlaków programowanej śmierci komórkowej [2]. Wśród wszystkich reaktywnych form tlenu oraz azotu na pewno na wyróżnienie zasługuje tlenek azotu(II) (NO), odgrywający rolę zarówno w prawidłowym funkcjonowaniu układu nerwowego, jak również i w patogenezie (Ryc. 1) [4].

Istotne znaczenie w kontekście chorób neurodegeneracyjnych postępujących wraz z wiekiem mogą mieć zmiany w jednostce neuronaczyniowej (NVU). Dysfunkcje śródbłonka i zmniejszenie przepływu krwi mogą poprzedzać w chorobach neurodegeneracyjnych zaburzenia związane z dysfunkcją białek i ich agregacją [34]. Zrozumienie wzajemnego oddziaływania śródbłonkowej syntazy tlenku azotu oraz samego tlenku azotu(II) może stanowić istotny element w lepszym zrozumieniu patogenezy chorób neurodegeneracyjnych.



Ryc. 1. Rola tlenku azotu(II) w układzie nerwowym w stanach fizjologicznych.

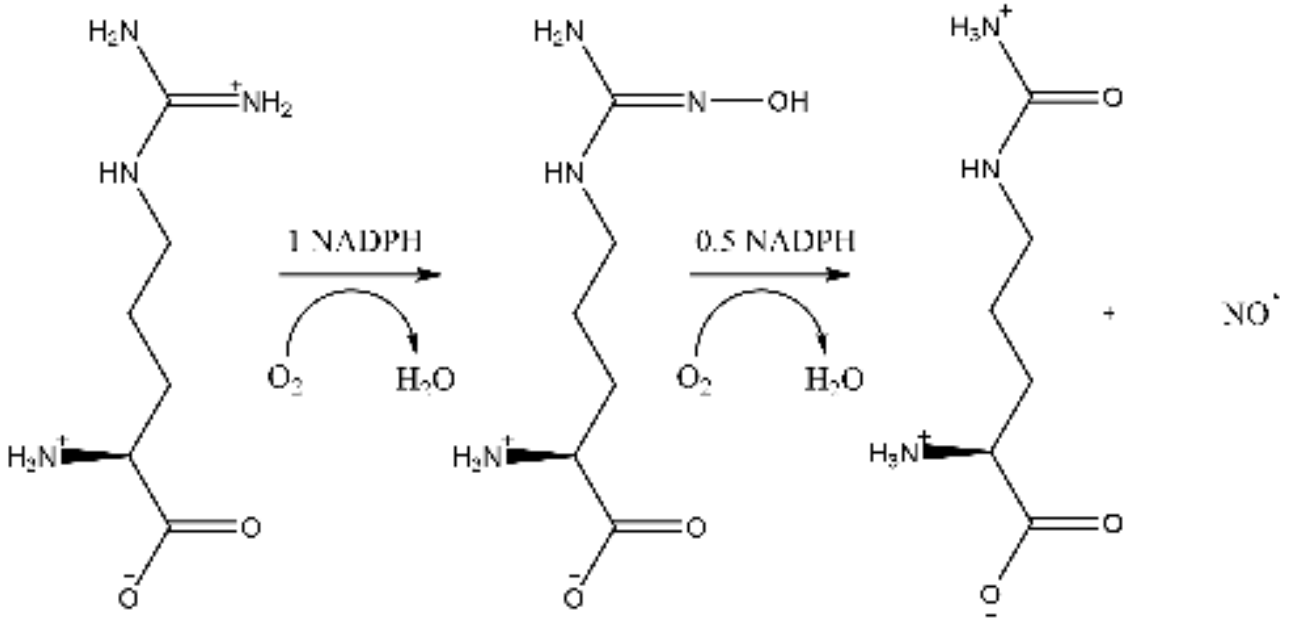
Tlenek azotu(II)

Tlenek azotu(II) jest dwuatomową gazową molekułą o lipofilowym charakterze, dzięki czemu może w organizmie dyfundować przez błony komórkowe. Jednak ze względu na obecność jednego niesparowanego elektronu (co czyni NO wolnym rodnikiem) jest to cząsteczka bardzo reaktywna. Szybko reaguje zarówno z tlenem, jak i jego reaktywnymi formami oraz jonami metali takimi jak żelazo czy miedź [25, 31]. Możliwość oddziaływania NO z jonami metali w głównej mierze wpływa na jego właściwości i rolę, jaką pełni w organizmie [16, 26]. Najważniejszą funkcję pełni interakcja z centrum żelazo-porfirynowym cyklazy guanylowej (sGC), która odpowiada za transdukcje sygnałów. Dzięki możliwości aktywacji kaskad przesyłu sygnałów w komórkach, odpowiada ona za prawidłowe funkcjonowanie wielu układów w organizmach ssaków. W układzie krwionośnym reguluje ona prawidłowe ciśnienie krwi, w układzie odpornościowym wspomaga powstawanie stresu oksydacyjnego w makrofagach, a w układzie nerwowym odpowiada za jego prawidłowy rozwój.

Głównym endogennym źródłem NO w komórkach eukariotycznych jest grupa izoenzymów z rodziny syntaz tlenku azotu (NOS). Syntazy te zasadniczo podzielone są ze względu na to, w jakich komórkach się znajdują i w jaki sposób są regulowane. W układzie krwionośnym jest to eNOS, w układzie nerwowym nNOS, a w układzie odpornościowym iNOS. Zarówno forma eNOS, jak i nNOS jest ekspresjonowana w komórkach w sposób ciągły, natomiast ich aktywność regulowana jest przez kompleks jonów Ca^{2+} z kalmoduliną. Forma iNOS jako jedyna z nich nie podlega regulacji przez jony wapnia, a jej ekspresja zachodzi w odpowiedzi na cytokiny prozapalne. Powstała forma iNOS jest aktywna cały czas

i produkuje duże ilości NO, które odpowiadają za powstawanie stresu oksydacyjnego z zamiarem zniszczenia komórek patogenów atakujących organizm, ale również mogącego negatywnie wpływać na komórki gospodarza. Wszystkie formy enzymatyczne katalizują dwuetapową reakcję (Ryc. 2), zależną od fosforanu dinukleotydu nikotynamidoadeninowego (NADPH), polegającą na pięcioelektronowej oksydacji L-argininy. W pierwszym etapie enzym NOS katalizuje hydroksylację L-argininy, przekształcając ją w N-hydroksy-L-argininę. Następnie w części hemowej enzymu dochodzi do aktywacji cząsteczki tlenu (O_2) oraz utlenienia L-argininy do L-cytruliny wraz z uwolnieniem NO [31].

[11], prowadzące do rozszerzania naczyń krwionośnych, ale również reguluje uwalnianie klasycznych neurotransmiterów, takich jak kwas gamma-aminomasłowy (GABA) czy glutaminian [19]. Aktualne badania wykazują, że NO zaangażowany w NVC jest głównie pochodzenia neuronalnego na skutek wysokiej stymulacji komórek nerwowych. Natomiast tlenek azotu(II) produkowany przez eNOS odgrywa istotniejszą rolę podczas niskiej stymulacji. Dzięki rozszerzaniu naczyń krwionośnych, NO w układzie nerwowym odpowiada za prawidłowe ukrwienie komórek, a także za zmniejszenie apoptozy neuronów oraz utrzymanie plastyczności synaptycznej istotnej do kontrolowania kognitywnych funkcji mózgu [1]. Interesujące jest to, że dwuatomowa cząsteczka NO,



Ryc. 2. Schemat reakcji syntezy NO katalizowanej przez NOS [syntazy tlenku azotu(II)].

Jednostka nerwowo-naczyniowa, sprzężenie nerwowo-naczyniowe i NO

Ze względu na wysokie zapotrzebowanie komórek nerwowych na tlen kluczowe jest ich odpowiednie ukrwienie. Jako jednostkę nerwowo-naczyniową możemy wyróżnić system składającym się z komórek śródbłonka oraz neuronów i komórek glejowych, które współpracują ze sobą w celu utrzymania homeostazy mózgu (Ryc. 3). Proces, w którym aktywność neuronalna jest ściśle powiązana z regulacją przepływu krwi w mózgu nosi nazwę sprzężenia nerwowo-naczyniowego (NVC). W tym złożonym procesie, odpowiedzialnym za dostarczanie większej ilości tlenu do komórek nerwowych w trakcie ich stymulacji, swoją rolę odgrywa NO. Odpowiada on głównie za inicjowanie NVC poprzez szlaki związane z cGMP

tak ważna w prawidłowym funkcjonowaniu układu nerwowego, ma drugą twarz i bierze udział również w patogenezie chorób neurodegeneracyjnych.

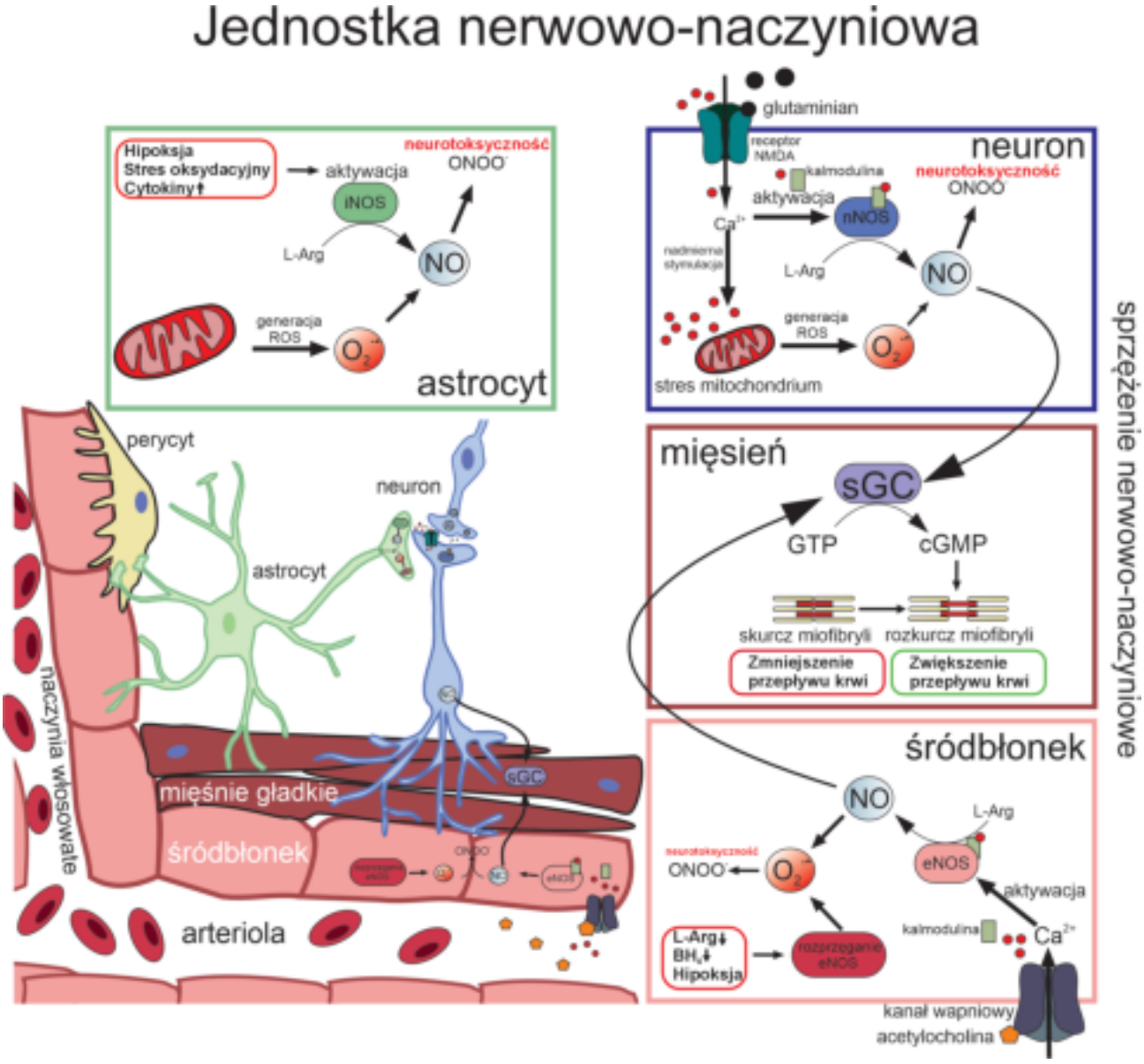
Neurodegeneracyjne działanie NO

Neurodegeneracja za pośrednictwem NO sprowadza się głównie do wspomnianego wcześniej stresu nitrozacyjnego (Ryc. 4). Niepoprawne funkcjonowanie nNOS spowodowane uszkodzeniem neuronów [20] lub nadmierna indukcja formy iNOS w odpowiedzi na stan zapalny, mogą prowadzić do niekontrolowanego wzrostu stężenia NO do poziomów mikromolowych. Wysokie stężenia NO w stanach neurozapalnych mogą prowadzić do śmierci komórki na drodze nekrozy, poprzez uszkodzenie mitochondriów i pozbawienie tym samym komórki organelli

odpowiadających za generowanie energii [3]. Śmierć komórkowa może również odbyć się na drodze apoptozy wskutek stresu retikulum endoplazmatycznego [14] lub uwalniania cytochromu c z uszkodzonych mitochondriów, prowadząc do aktywacji kaspaz i uruchomienia programowanej śmieci komórki [3]. NO może także aktywować cyklooksygenazy (COX) w komórkach nerwowych pod wpływem stanów prozapalnych [24]. Powoduje to powstawanie wolnych rodników oraz prostaglandyn, które mogą skutkować powstawaniem stanu neurozapalnego.

tlen są źródłem ROS-ów, które występują zarówno w warunkach naturalnych, jak i w wyniku stresu oksydacyjnego [12, 32]. Bardzo szybka reakcja z $O_2^{\cdot-}$, ograniczona jedynie przez dyfuzję NO, prowadzi do powstania nadtlenoazotynu ($ONOO^-$), który jest znacznie bardziej reaktywny [8].

Nadtlenoazotyn może powodować zmiany strukturalne w takich grupach biocząsteczek jak lipidy, białka czy kwasy nukleinowe, zaburzając ich prawidłowe funkcjonowanie. Głównym źródłem zmian w strukturze jest możliwość zachodzenia reakcji nitrowania



Ryc. 3. Losy NO w jednostce nerwowo-naczyniowej. Wkład w neurotoksyczność oraz neuroprotekcję.

Kluczowe w neurodegeneracji indukowanej przez NO jest połączenie nadmiernej produkcji NO z obecnością reaktywnych form tlenu, takich jak anionorodnik ponadtlenkowy ($O_2^{\cdot-}$). Komórki układu nerwowego ze względu na duże zapotrzebowanie na

oraz nitrozowania wybranych elementów strukturalnych [28]. W przypadku białek może dochodzić zarówno do reakcji S-nitrozacji (przyłączenia NO^+ do grupy -SH cysteiny i utworzenia ugrupowania -SNO), jak i nitrowania (przyłączenia grupy nitrowej

do pierścienia aromatycznego tyrozyny powodując powstanie 3-nitrotyrozyny (3-NT)). Nadmierna S-nitrozacja może prowadzić do zmniejszenia aktywności niektórych białek, zaburzać ich poprawne fałdowanie oraz zwiększać ich agregacje [35]. S-nitrozacja spowodowana stresem nitrozacyjnym jest obserwowana zarówno w chorobie Parkinsona, jak i Alzheimera [7, 30]. W przypadku choroby Parkinsona S-nitrozacja takich białek jak Parkina, X-inhibitora apoptozy (XIAP) i peroksyredoksyny 2 prowadzi do śmierci neuronów dopaminergicznych [7, 9, 36]. W chorobie Alzheimera S-nitrozacja disulfidoizomerazy, odpowiadającej za prawidłowe utworzenie struktury trzeciorzędowej w biosyntezowanych białkach, prowadzi do niepoprawnego fałdowania białek [37]. W obu tych chorobach obserwowana jest również znaczna ilość białek zawierających 3-NT, która nie jest wykrywana w próbach kontrolnych [12]. Powstawanie stabilnej 3-NT inaktywuje białka oraz zwiększa ich agregację [23]. Przykładem może być nitrowanie tyrozyny w kieszeni wiążącej dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), powodując jej inaktywację, co ogranicza możliwości usuwania ROS i prowadzi do powstania stresu oksydacyjnego [33].

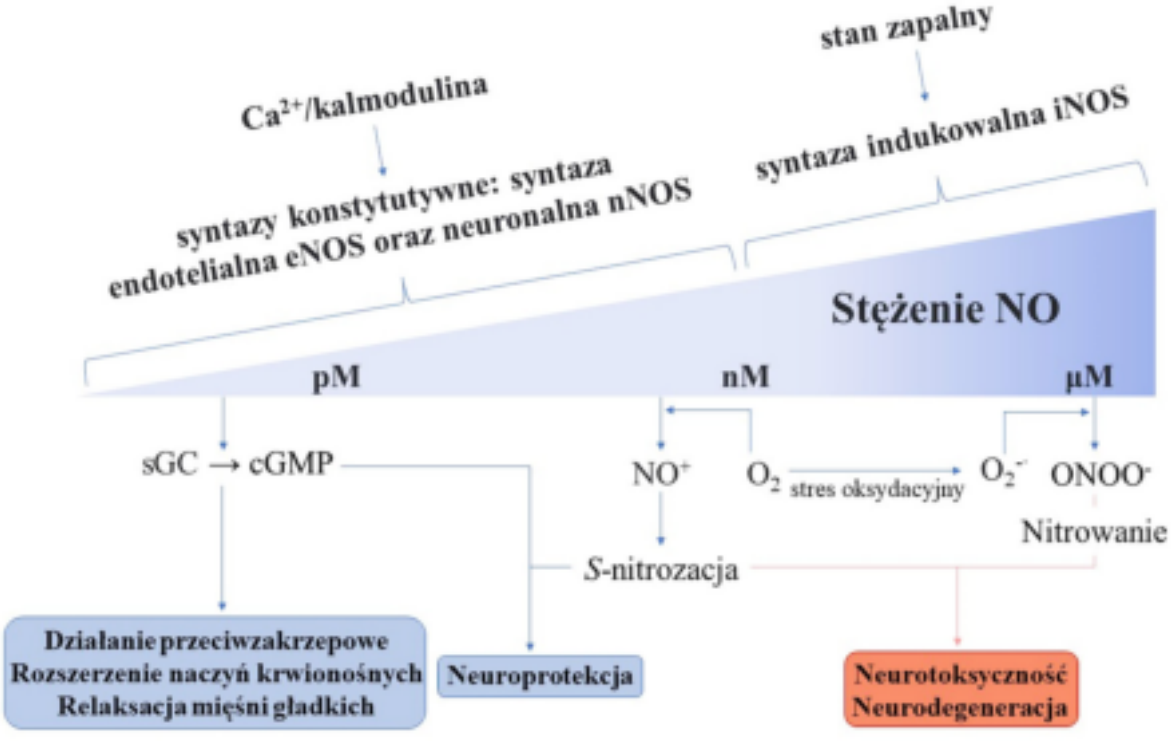
$ONOO^-$ może również powodować uszkodzenia nici DNA. Uszkodzenie helisy DNA odbywa się za pośrednictwem nitrowania guaniny. Powstała 8-nitroguanina może następnie przekształcać się do imidazolu, zaburzając dwuniciową strukturę DNA [38].

Neuroprotekcyjne działanie NO

Warto jednak zwrócić uwagę, że w fizjologicznych warunkach i przy poprawnej regulacji stężenia NO (Ryc. 4), cząsteczka ta pełni bardzo ważną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu mózgu. Tlenek azotu(II) pochodzenia śródbłonkowego odpowiada za ochronę mózgu przed uszkodzeniami na skutek hipoksji i niedokrwienia [27].

Również za pośrednictwem S-nitrozacji białek tlenek azotu(II) może wykazywać działanie cytoprotekcyjne komórek nerwowych. S-nitrozacja podjednostek NR1 i NR2 receptorów NMDA, które odpowiadają za transport jonów Ca^{2+}, może blokować nadmierny transport tych jonów do wnętrza komórki. W nadmiernym stężeniu jony wapnia mogą powodować apoptozę komórek [18]. Reakcję S-nitrozacji cysteiny o właściwościach neuroprotekcyjnych można również obserwować w centrum katalitycznym kaspaz, prowadzącą do ich inhibicji, zmniejszając apoptozę komórek nerwowych [22].

Ponadto nie wszystkie produkty nitrowania spowodowanej $ONOO^-$ mają negatywny wpływ na komórkę. Nitrowanie lipidów prowadzi do powstania nowych cząsteczek, które mogą pełnić zupełnie nową funkcję. Stanowią one ważne ogniwo w ścieżkach transdukcji sygnałów w stanach zapalnych [10]. Dzięki nitrowaniu składników błon komórkowych, nitrowane lipidy mogą pełnić rolę sensorów



Ryc. 4. Rola stężenia NO w stanach fizjologicznych i patofizjologicznych.

informujących o aktualnym stanie stresu oksydacyjnego w komórce.

Działanie pośrednie NO w neuroprotekcji obserwuje się również jako zwiększenie aktywności oksygenazy hemowej-1 pod wpływem NO. Enzym ten odpowiada za degradację hemu do biliwerdyny, która następnie może być redukowana do bilirubiny o właściwościach antyoksydacyjnych i antynitrozacyjnych, zwiększając w ten sposób ochronę neuronów.

Choroby neurodegeneracyjne wzroku

W kontekście chorób neurodegeneracyjnych i tlenku azotu(II) warto również wspomnieć o chorobach wzroku. Układ wzrokowy, będący bezpośrednim przedłużeniem układu nerwowego, jest jednym z pierwszych, którego uszkodzenia objawiają się wraz z postępującą neurodegeneracją. NO wydzielany zarówno z komórek śródbłonka, jak i neuronów, pełni kluczową rolę w regulowaniu odpowiedniego przepływu krwi w gałce ocznej, chroniąc w ten sposób komórki oczu przed chorobami neurodegeneracyjnymi. Jednak i tutaj zaburzenie równowagi wynikające z nadmiernej produkcji NO przez iNOS w stanach zapalnych prowadzi do apoptozy komórek nerwowych, powodując takie schorzenia jak jaskra. Natomiast niska efektywność produkcji NO spowodowana dysfunkcją komórek śródbłonka może wpływać na zwyrodnienie plamki żółtej [29].

Dwie twarze NO

Przykład roli tlenku azotu (NO) w układzie nerwowym doskonale ilustruje, jak jedna mała cząsteczka, w zależności od wielu czynników wewnątrz- i zewnątrzkomórkowych, może pełnić zarówno fizjologiczną rolę kluczowego elementu sygnalizacji komórkowej i ochrony komórek nerwowych, jak i z drugiej strony jej zaburzona homeostaza prowadzi do neurotoksyczności, będącej istotnym czynnikiem w patogenezie chorób neurodegeneracyjnych.

O rzeczywistej roli tlenku azotu w określonym miejscu układu nerwowego, tak jak i układu krwionośnego czy immunologicznego, decyduje kilka czynników, wśród których do najważniejszych należą stężenie i forma występowania NO, czas i miejsce jego syntezy, a przede wszystkim współdziałanie z pozostałymi składnikami interaktywnego zbioru małych reaktywnych cząsteczek i jonów, takich jak reaktywne formy tlenu (ROS), reaktywne formy azotu (RNS), czy reaktywne formy siarki (RSS) oraz cząsteczki antyoksydantów.

Podziękowania

Autorzy dziękują za wsparcie finansowe udzielone z projektu nr 2019/35/B/ST4/04266 finansowanego ze środków Narodowego Centrum Nauki.

Bibliografia

1. Beckman J. S., Chen J., Ischiropoulos H., Zhu L., Conger K. A. et al. (1993) Nitric Oxide as a Mediator of Cerebral Blood-Flow, Synaptic Plasticity, and Superoxide-Mediated Brain Injury. In: Tarr M, Samson F, eds. *Oxygen Free Radicals in Tissue Damage*. Birkhäuser Boston, Boston, MA; 1993:174-195.
2. Bredesen D. E., Rao R. V., Mehlen P. (2006) Cell death in the nervous system. Nature, 7113: 796-802.
3. Brown G. C., Borutaite V. (2002) Nitric oxide inhibition of mitochondrial respiration and its role in cell death. Free radical biology & medicine, 11: 1440-1450.
4. Calabrese V., Mancuso C., Calvani M., Rizzarelli E., Butterfield D. A. et al. (2007) Nitric oxide in the central nervous system: Neuroprotection versus neurotoxicity. Nature Reviews Neuroscience, 10: 766-775.
5. Chan J. W., Chan N. C. Y., Sadun A. A. (2021) Glaucoma as Neurodegeneration in the Brain. Eye and brain, 13: 21-28.
6. Checkoway H., Lundin J. I., Kelada S. N. (2011) Neurodegenerative diseases. IARC scientific publications, 163: 407-419.
7. Chung K. K. K., Thomas B., Li X., Pletnikova O., Troncoso J. C. et al. (2004) S-nitrosylation of parkin regulates ubiquitination and compromises parkin's protective function. Science (New York, NY), 5675: 1328-1331.
8. Cobb C. A., Cole M. P. (2015) Oxidative and nitrative stress in neurodegeneration. Neurobiology of disease, 84: 4-21.

9. Fang J., Nakamura T., Cho D.-H., Gu Z., Lipton S. A. (2007) S-nitrosylation of peroxiredoxin 2 promotes oxidative stress-induced neuronal cell death in Parkinson's disease. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 47: 18742-18747.
10. Freeman B. A., Baker P. R. S., Schopfer F. J., Woodcock S. R., Napolitano A. et al. (2008) Nitro-fatty acid formation and signaling. The Journal of biological chemistry, 23: 15515-15519.
11. Garthwaite J., Boulton C. L. (1995) Nitric oxide signaling in the central nervous system. Annual review of physiology, 57: 683-706.
12. Good P. F., Werner P., Hsu A., Olanow C. W., Perl D. P. (1996) Evidence of neuronal oxidative damage in Alzheimer's disease. The American journal of pathology, 1: 21-28.
13. Hagen T. M. (2003) Oxidative stress, redox imbalance, and the aging process. Antioxidants & redox signaling, 5: 503-506.
14. He J., Kang H., Yan F., Chen C. (2004).The endoplasmic reticulum-related events in S-nitrosoglutathione--induced neurotoxicity in cerebellar granule cells. Brain research, 1-2: 25-33.
15. Jindal V. (2015) Interconnection between brain and retinal neurodegenerations. Molecular neurobiology, 3: 885-892.
16. Laverman L. E., Wanat A., Oszajca J., Stochel G., Ford P. C. et al. (2001) Mechanistic studies on the reversible binding of nitric oxide to metmyoglobin. Journal of the American Chemical Society, 2: 285-293.
17. Lin M. T., Beal M. F. (2006) Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases. Nature, 7113: 787-795.
18. Lipton S. A., Singel D. J., Stamler J. S. (1994) Nitric oxide in the central nervous system. Progress in brain research, 103: 359-364.
19. Lorrain D. S., Hull E. M. (1993) Nitric oxide increases dopamine and serotonin release in the medial preoptic area. Neuroreport, 1: 87-89.
20. Martin B. K., Szekely C., Brandt J., Piantadosi S., Breitner J. C. S. et al. (2008) Cognitive function over time in the Alzheimer's Disease Anti-inflammatory Prevention Trial (ADAPT): results of a randomized, controlled trial of naproxen and celecoxib. Archives of neurology, 7: 896-905.
21. Mayne K., White J. A., McMurran C. E., Rivera F. J., de la Fuente A. G. (2020) Aging and Neurodegenerative Disease: Is the Adaptive Immune System a Friend or Foe? Frontiers in aging neuroscience, 12: 572090.
22. Melino G., Bernassola F., Knight R. A., Corasaniti M. T., Nistico G. et al. (1997) S-nitrosylation regulates apoptosis. Nature, 6641: 432-433.
23. Michalska P., León R. (2020) When It Comes to an End: Oxidative Stress Crosstalk with Protein Aggregation and Neuroinflammation Induce Neurodegeneration. Antioxidants (Basel, Switzerland), 8.
24. Mollace V., Muscoli C., Masini E., Cuzzocrea S., Salvemini D. (2005) Modulation of prostaglandin biosynthesis by nitric oxide and nitric oxide donors. Pharmacological reviews, 2: 217-252.
25. Oszajca J., Stochel G., Wasielewska E., Stasicka Z., Gryglewski R. J. et al. (1998) Cyanonitrosylmetallates as potential NO-donors. Journal of inorganic biochemistry, 1-2: 121-127.
26. Oszajca M., Wądołek A., Hooper J., Brindell M., van Eldik R. et al. (2019) Urban Particulate Matter-Induced Decomposition of S-Nitrosoglutathione Relevant to Aberrant Nitric Oxide Biological Signaling. ChemSusChem, 3: 661-671.
27. Reis P. A., de Albuquerque C. F. G., Maron-Gutierrez T., Silva A. R., de Castro Faria Neto H. C. (2017) Role of Nitric Oxide Synthase in the Function of the Central Nervous System under Normal and Infectious Conditions. In: Saravi SSS, ed. *Nitric Oxide Synthase*. IntechOpen, Rijeka; 2017.
28. Reynolds M. R., Berry R. W., Binder L. I. (2007) Nitration in neurodegeneration: deciphering the "Hows" "nYs". Biochemistry, 25: 7325-7336.
29. Shi X., Li P., Liu H., Prokosch V. (2022) Oxidative Stress, Vascular Endothelium, and the Pathology of Neurodegeneration in Retina. Antioxidants (Basel, Switzerland), 3.

30. Smith M. A., Harris P. L. R., Sayre L. M., Beckman J. S., Perry G. (1997) Widespread Peroxynitrite-Mediated Damage in Alzheimer's Disease. Journal of Neuroscience, 8: 2653-2657.
31. Stochel G., Pawelec M., Stasicka Z. (1997) Wybrane aspekty chemii i biochemii tlenku azotu. Wiadomości Chemiczne,: 163-188.
32. Sultana R., Perluigi M., Butterfield D. A. (2013) Lipid peroxidation triggers neurodegeneration: a redox proteomics view into the Alzheimer disease brain. Free radical biology & medicine, 3: 157-169.
33. Surmeli N. B., Litterman N. K., Miller A.-F., Groves J. T. (2010) Peroxynitrite mediates active site tyrosine nitration in manganese superoxide dismutase. Evidence of a role for the carbonate radical anion. Journal of the American Chemical Society, 48: 17174-17185.
34. Tarawneh R. (2023) Microvascular Contributions to Alzheimer Disease Pathogenesis: Is Alzheimer Disease Primarily an Endotheliopathy? Biomolecules, 5.
35. Tewari D., Sah A. N., Bawari S., Nabavi S. F., Dehpour A. R. et al. (2021) Role of Nitric Oxide in Neurodegeneration: Function, Regulation, and Inhibition. Current neuropharmacology, 2: 114-126.
36. Tsang A. H. K., Lee Y.-I., Ko H. S., Savitt J. M., Pletnikova O. et al. (2009) S-nitrosylation of XIAP compromises neuronal survival in Parkinson's disease. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 12: 4900-4905.
37. Uehara T., Nakamura T., Yao D., Shi Z.-Q., Gu Z. et al. (2006) S-nitrosylated protein-disulphide isomerase links protein misfolding to neurodegeneration. Nature, 7092: 513-517.
38. Yu H., Venkatarangan L., Wishnok J. S., Tannenbaum S. R. (2005) Quantitation of Four Guanine Oxidation Products from Reaction of DNA with Varying Doses of Peroxynitrite. Chemical Research in Toxicology, 12: 1849-1857.

Tobiasz Martyka,[1,2] Konrad Kieca, [1,2] Maria Oszajca,[1] Tomasz Siewierski[3,] [1] Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński, Kraków; [2] Szkoła Doktorska Nauk Ścisłych i Przyrodniczych, Uniwersytet Jagielloński, Kraków; [3] Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice.

Tobiasz Martyka, E-mail: tobiasz.martyka@doctoral.uj.edu.pl; Orcid: 0009-0004-5605-2544.
Konrad Kieca, E-mail: konrad.kieca@doctoral.uj.edu.pl; Orcid: 0000-0003-3791-1388.
Maria Oszajca, E-mail: maria.oszajca@chemia.uj.edu.pl; Orcid: 0000-0003-2690-0085.
Tomasz Siewierski, E-mail: tsiewierski15@gmail.com; Orcid: 0000-0003-2094-4124.

Mózgowe mechanizmy podejmowania decyzji: rola układów neuromodulacyjnych

Brain mechanisms of decision-making: the role of neuromodulatory systems

Szymon Wichary (Kraków)

Streszczenie

Podejmowanie decyzji to proces, w którym myśli zamieniają się w działania, zmieniają nasz świat i kształtują nasze życie. Mózgowe mechanizmy podejmowania decyzji obejmują zarówno struktury i procesy w korze mózgowej, jak i mechanizmy podkorowe. Ważną rolę w podejmowaniu decyzji odgrywają katecholaminowe układy neuromodulacyjne: układ dopaminergiczny i noradrenergiczny. Dopamina w ludzkim mózgu jest związana z procesami motywacyjnymi, motorycznymi oraz poznawczymi – pełni ważną rolę w procesie uczenia i poszukiwania nagród. Noradrenalina reguluje poziom pobudzenia organizmu i wpływa na przetwarzanie informacji w korze mózgowej oraz procesy zapamiętywania i przypominania. Te dwa neuromodulatory kształtują więc procesy decyzyjne, które odpowiadają za nasze wybory, przyczyniając się na przykład do zwiększonej skłonności do ryzyka i do wybiórczego przetwarzania informacji przed podjęciem decyzji. Dowody na takie oddziaływania pochodzą z badań nad zwierzętami, ale również z badań z udziałem ludzi w obrębie psychologii i neuronauki. W niniejszym artykule omawiam wyniki kilku z tych badań, kładąc szczególny nacisk na wpływ układu noradrenergicznego na podejmowanie złożonych decyzji.

Abstract

Decision-making is a process in which thoughts turn into actions, changing our world and shaping our lives. The neural mechanisms of decision-making involve structures and processes in the cerebral cortex, as well as subcortical mechanisms. Catecholaminergic neuromodulatory systems – the dopaminergic and the noradrenergic system – play an important role in decision-making. Dopamine in the human brain is associated with motivational, motor and cognitive processes – it plays a crucial role in learning and reward seeking. Noradrenaline regulates the level of arousal in the body and influences information processing in the cerebral cortex. These two substances thus shape decision-making processes, which are responsible for our choices, contributing, for example, to increased risk-taking and selective pre-decisional information processing. Evidence for such interactions comes from research on animals, but also from studies involving humans within the fields of psychology and neuroscience. In this article, I discuss the results of several such studies, with particular emphasis on the influence of the noradrenergic system on complex decision-making.

Podejmowanie decyzji to proces, w którym myśli zamieniają się w działania, które z kolei zmieniają nasz świat i kształtują nasze życie. Wymogi racjonalności podpowiadają nam, aby w decyzjach kierować się jak największą liczbą ważnych przesłanek, jednak ograniczenia ludzkiego umysłu (których podstawą są mechanizmy mózgowe) sprawiają, że często uciekamy się do skrótów myślowych (inaczej heurystyk) – prostych strategii decyzyjnych, pomagających nam podejmować decyzje przy niepełnej informacji, ograniczeniach czasu, uwagi i pamięci. Również emocje i motywacje kształtują nasze decyzje przez to, jak wpływają na przetwarzanie informacji w mózgu, a także przez fakt, że same stanowią informacje, które mogą być podstawą naszych decyzji. Z jednej strony racjonalność i jej wymogi, z drugiej strony emocje i motywacje wpływające na nasze decyzje oraz cała fizjologia z tym związana – to wszystko rozgrywa się w naszej głowie. Dlatego badanie mózgu w kontekście podejmowania decyzji może pomóc nam zrozumieć jeden z najważniejszych aspektów naszego życia – dokonywanie wyborów i, być może, usprawnić ten proces. Jak więc badać te zjawiska?

Rola dopaminy w procesach motorycznych, motywacyjnych i poznawczych

Badając podejmowanie decyzji u ludzi, trzeba przede wszystkim pamiętać, że ludzki układ nerwowy jest produktem trwającej setki milionów lat ewolucji. Około 540 mln lat temu na Ziemi pojawiły się organizmy, które dały początek znanym nam dzisiaj zwierzętom. Komunikacja między komórkami u tych organizmów odbywała się za pośrednictwem substancji znanych dzisiaj pod nazwą hormonów, neuroprzekaźników i neuromodulatorów. Jedną z grup takich substancji są katecholaminy, a wśród nich najbardziej znane i ważne dla podejmowania decyzji są noradrenalina (NA) i jej prekursor, dopamina (DA). Substancje te mają dawne początki – najprawdopodobniej pojawiły się w ewolucji właśnie około 540 mln lat temu. Świadczy o tym fakt, że obecność dopaminy i noradrenaliny stwierdzono w licznych grupach zwierząt, oddalonych od siebie na drzewie ewolucyjnym, takich jak parzydełkowce, pierścienice, nicienie i wreszcie strunowce, do których zaliczamy się również my, ludzie [12]. Wspólni przodkowie tych zwierząt żyli właśnie około 540 mln lat temu, więc możemy zakładać, że dopamina i noradrenalina istniały już wtedy.

Z badań nad nicieniem *Caenorhabditis elegans* wiemy, że dopamina jest związana z inicjowaniem i modyfikacją ruchów tego zwierzęcia. Zmiana aktywności neuronów dopaminergicznych u tego nicienia prowadzi do zmiany zachowania związanego z poszukiwaniem pokarmu – spowolnienia ruchu i zwiększenia liczby skrętów, co sprawia, że zwierzę zaczyna eksplorować najbliższe otoczenie w poszukiwaniu pokarmu. Ten związek między dopaminą a ruchem jest również wyraźny w innych grupach zwierząt [5]. W ludzkim mózgu układ dopaminergiczny jest jedną z głównych struktur zaangażowanych w podejmowanie decyzji. Dopamina jest jednym z neuromodulatorów [4], czyli neuroprzekaźników modulujących przekaźnictwo między neuronami, które zachodzi dzięki aktywności innych neuroprzekaźników (np. kwasu glutaminowego czy gamma-aminomasłowego, GABA). Jest ona uwalniania przez neurony mające swój początek w stukturach śródmózgowia – polu brzusznym nakrywki (ang. *ventral tegmental area*, VTA) i istocie czarnej (ang. *substantia nigra*, SN). Neurony te dają szerokie projekcje do wielu struktur mózgowia w postaci trzech szlaków dopaminergicznych: nigrostriatalnego, mezolimbicznego i mezokortykalnego [1]. Spośród tych trzech dróg, szlak nigrostriatalny, prowadzący z istoty czarnej do prążkowia (łac. *striatum*), jest chyba najbardziej znany, ponieważ spadek poziomu dopaminy w tym szlaku, związany z obumieraniem neuronów, skutkuje objawami choroby Parkinsona, np. drżeniem spoczynkowym czy problemami z inicjacją ruchu [16].

Szlak mezolimbiczny ma początek w polu brzusznym nakrywki, a koniec w strukturach układu limbicznego – oczywiście obecne w obrębie tej drogi są również połączenia zwrotne. Główną strukturą limbiczną w tym obwodzie jest jądro półleżące (łac. *nucleus accumbens*, Nacc), którego aktywność jest związana z naturalnymi nagrodami, np. z jedzeniem, jak i z psychoaktywnym działaniem narkotyków i używek, takich jak kokaina czy amfetamina, ale również alkohol [23]. Droga mezokortykalna ma również początek w VTA, ale daje projekcje dużo dalej niż poprzednie dwie drogi, do prawie całej kory mózgowej. Jej aktywność jest związana z reakcją na nagrody, ale wpływa również na to, jak przetwarzamy informacje – pod jej wpływem pozostają takie elementarne procesy poznawcze jak pamięć robocza i uwaga [11]. Związki układu dopaminergicznego z uwagą znajdują swój wyraz również w tym, że niska aktywność tego układu ma związek z zaburzeniami procesów uwagowych, takimi jak ADHD (ang. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*). Działanie leków na ADHD, np. Ritalinu, opiera się właśnie na ich wpływie na przekaźnictwo dopaminergiczne oraz noradrenergiczne [20].

Rola dopaminy w podejmowaniu decyzji

Fazowa aktywność układu dopaminergicznego wiąże się wyraźnie z podejmowaniem decyzji, przede wszystkim z uczeniem się konsekwencji własnych wyborów i związków między wskazówkami a nagrodami. Z przełomowych badań Wolframa Schultza [27] wynika, że fazowy wzrost poziomu dopaminy w jądrze półleżącym jest odpowiedzią na pojawienie się nagrody, ale również na pojawienie się wskazówek zapowiadających nagrodę, co jest podstawą uczenia się związków między bodźcami w środowisku, zachowaniem a nagrodą. Istotnym pojęciem w tym kontekście jest Reward Prediction Error (RPE), czyli różnica między oczekiwaną a uzyskaną nagrodą. Wielkość reakcji fazowej układu dopaminergicznego jest silnie pozytywnie związana z wielkością RPE. Ta fazowa reakcja układu dopaminergicznego przekłada się na zmiany łatwo obserwowalne w sygnale EEG. Wskaźniki takie jak Error Related Negativity (ERN) czy Feedback Related Negativity (FRN), powstałe po uśrednieniu zapisu EEG z wielu powtórzeń, mówią nam o tym, jak mocno ktoś zareagował na informacje zwrotną na temat swojej decyzji [14].

Aktywność układu dopaminergicznego ma również związek z podejmowaniem ryzyka. Dotychczasowe badania w psychologii i neuronauce pozwoliły powiązać skłonność do poszukiwania nagród ze skłonnością do ryzyka [24, 28]. Na przykład w badaniu Norbury'ego i wsp. [19] manipulacja farmakologiczna kabergoliną (selektywnym agonistą receptorów dopaminy D2 i D3) zwiększyła skłonność badanych do zwracania uwagi na informacje o możliwych wygranych w zadaniu na podejmowanie ryzykownych decyzji. Co ważne, efekty te silnie zależały od indywidualnej skłonności do poszukiwania doznań ocenianej przy pomocy kwestionariusza – efekty leku były największe u osób z najniższym natężeniem skłonności do poszukiwania doznań. Również w chorobie Parkinsona, u niektórych chorych leczonych prekursorami dopaminy, np. lewodopą, po pewnym czasie przyjmowania leku zwiększa się skłonność do podejmowania ryzyka, co przejawia się w takich zachowaniach jak hazard, rozwiązłość seksualna czy kompulsywne zakupy [7]. Trzeba tutaj dodać, że problem ten dotyczy tylko niewielkiej części pacjentów leczonych lewodopą, takich, u których występuje podatność uwarunkowana genetycznie [9].

Rola noradrenaliny w procesach poznawczych i podejmowaniu decyzji

Dopamina jest prekursorem innego ważnego neuromodulatora, noradrenaliny. Te dwie katecholaminy są bardzo silnie ze sobą związane również pod względem funkcji, jaką pełnią w układzie nerwowym w kontekście podejmowania decyzji. Mimo, że dalecy jesteśmy od ostatecznego, dokładnego opisania funkcji tych neuroprzekaźników, to już teraz z badań wyłaniają się pewne prawidłowości. Można powiedzieć, że dopamina i noradrenalina działają jako wzmacniacze sygnału w układzie nerwowym. Ich neuromodulacyjna funkcja objawia się tym, że w przypadku zwiększonego uwalniania dopaminy i noradrenaliny zmienia się przetwarzanie informacji w korze mózgowej [2, 3] na bardziej selektywne – sygnały, które były dobrze reprezentowane w korze mózgowej, są wtedy jeszcze lepiej przetwarzane, a te, które były słabo reprezentowane, są jeszcze bardziej „ignorowane". Ta zmiana stosunku sygnału do szumu przekłada się na zachowanie – przy odpowiedniej aktywności układów dopaminergicznego i noradrenergicznego reagujemy szybko i poprawnie na pojawiające się bodźce, a w konsekwencji dobrze wykonujemy zadania poznawcze i motoryczne. Ta relacja między pobudzeniem (regulowanym przez DA i NA) a wykonaniem zadań jest często przedstawiana jako odwrócone U, co podkreśla, że to średnia (a nie najwyższa) aktywność tych układów prowadzi do najlepszego wykonania zadań [2, 3].

Układ noradrenergiczny ma początek w miejscu sinawym (locus coeruleus, LC), niewielkim jądrze w pniu mózgu na wysokości mostu [3]. Podobnie jak istota czarna (jeden z początków układu dopaminergicznego), miejsce sinawe odznacza się dużą zawartością neuromelaniny, co nadaje mu ciemniejszą barwę – stąd jego nazwa. Układy noradrenergiczny i dopaminergiczny są silnie ze sobą związane, między innymi poprzez połączenia między istotą czarną i polem brzusznym nakrywki a miejscem sinawym [32]. Co ważne dla psychofizjologów, aktywność miejsca sinawego (częstotliwość potencjałów czynnościowych neuronów w LC) jest wyraźnie skorelowana ze zmianami wielkości źrenicy [3], które można łatwo obserwować.

Funkcją układu noradrenergicznego jest regulacja pobudzenia układu nerwowego i, co za tym idzie, całego organizmu [25]. Jest on zaangażowany w regulację rytmów okołodobowych i odpowiedzi na stres. Podobnie jak układ dopaminergiczny, jest on zaangażowany w regulację procesów motywacyjnych, przede wszystkim przez mobilizację organizmu i zwiększanie wysiłku w odpowiedzi na stres. Ta funkcja układu noradrenergicznego jest dobrze widoczna w badaniach pokazujących związki między wysiłkiem poznawczym a zmianą wielkości źrenicy. Źrenica to otwór w tęczówce oka, przez który światło

wpada do wnętrza oka, na siatkówkę. Tęczówka składa się z dwóch mięśni – zwieracza źrenicy, unerwianego przez przywspółczulną część autonomicznego układu nerwowego (AUN) i rozwieracza źrenicy, unerwianego przez część współczulną. Część współczulna AUN odpowiada za mobilizację organizmu w obliczu zmian w środowisku. W odpowiedzi na działania arytmetyczne o różnym stopniu trudności mięsień rozwieracz źrenicy zwiększa jej średnicę. Co ważne, zwiększenie to jest proporcjonalne do wielkości wysiłku wymaganego do wykonania danego działania – np. utrzymywanie w pamięci większego zestawu liczb prowadzi do większego rozszerzenia źrenicy niż utrzymywanie zestawu mniejszego, tak samo jak wykonywanie bardziej złożonych działań (np. mnożenie 35 x 15) w porównaniu z wykonywaniem działań prostszych (np. dodawaniem 35 + 15) na tym samym ciągu liczb [8]. Inny typ zmian, na które odpowiada układ noradrenergiczny, a tym samym źrenica, to bodźce emocjonalne, np. awersyjne lub apetytywne. W odpowiedzi na takie bodźce układ noradrenergiczny zwiększa swoją aktywność, co skutkuje powiększeniem się źrenicy.

Związki między pobudzeniem a podejmowaniem decyzji

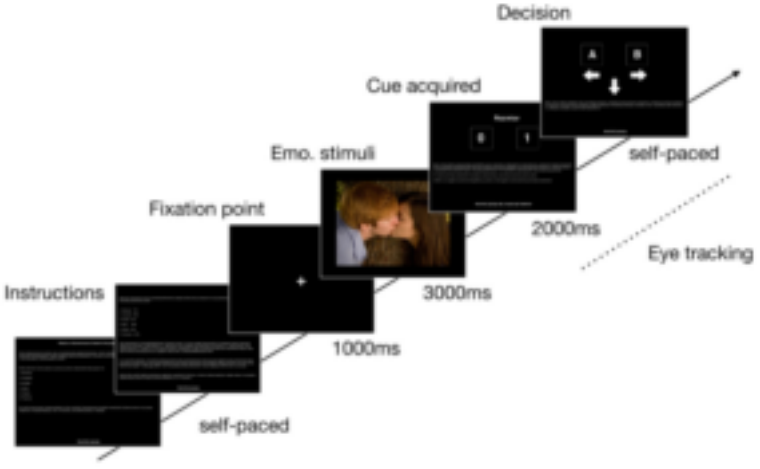
Tę zależność między obciążeniem poznawczym i bodźcami emocjonalnymi a wielkością źrenicy wykorzystaliśmy w badaniach nad wpływem pobudzenia na podejmowanie złożonych decyzji [15]. Teorie racjonalności zakorzenione w osiemnastowiecznej filozofii i matematyce oraz dwudziestowiecznej ekonomii mówią, że racjonalny decydent dokonując wyboru kieruje się złożoną analizą, w której uwzględnia wszystkie dostępne przesłanki, nadając im odpowiednie wagi i łącząc je w jeden ogólny osąd na temat każdej z opcji do wyboru [10]. Zgodnie z postulatami tych teorii, nie ma w tym procesie miejsca na emocje. Zgodnie jednak z wieloma badaniami w psychologii, można założyć, że emocje wpływają na przetwarzanie informacji, i to w taki sposób, że zmniejszają zakres przetwarzanych informacji [21]. W tym badaniu chcieliśmy sprawdzić, czy ekspozycja na bodźce emocjonalne ma związek z przetwarzaniem informacji przed podjęciem decyzji i czy te procesy mają związek ze zmianami wielkości źrenicy. Do zbadania tego wykorzystaliśmy metodę śledzenia procesów decyzyjnych (ang. *proces tracing*) [26] przystosowaną do jednoczesnego prowadzenia pomiarów psychofizjologicznych (Ryc. 1). Metoda ta pozwala na określenie ilości informacji (liczby przesłanek) używanej przez decydenta przed podjęciem decyzji. W naszym eksperymencie osoby badane miały za zadanie podjąć kilkadziesiąt decyzji, za każdym razem oceniając, który z dwóch analizowanych diamentów uzyska lepszą cenę i który należy wybrać. Diamenty te mogły być oceniane na podstawie od jednej do sześciu wskazówek i do osoby badanej należało pobieranie tych informacji (na ekranie komputera). Jednocześnie z wykonywaniem tego zadania prowadzony był pomiar wielkości źrenicy przy pomocy okulografu (aparatu do śledzenia ruchów oczu). W przypadku każdej podejmowanej decyzji, badani przed pobraniem tych informacji widzieli również zdjęcie afektywne z jednej z trzech kategorii: zdjęcia negatywne (okaleczenia ciała, ofiary wypadków), zdjęcia neutralne emocjonalnie i zdjęcia pozytywne (erotyczne).

Badanie to wykazało, że w przypadku oglądania zdjęć neutralnych przed pobieraniem informacji wielkość źrenicy wzrastała wraz ze wzrostem liczby analizowanych wskazówek, co dobrze pasuje do wyników badań wiążących wielkość źrenicy z obciążeniem poznawczym [8]. Co ciekawe jednak, ekspozycja na negatywne bodźce emocjonalne sprawiała, że reakcja źrenicy na każdą pobieraną wskazówkę była większa niż w warunku neutralnym. Można to interpretować w ten sposób, że ekspozycja na skrajnie negatywne bodźce zwiększa obciążenie umysłowe związane z przetwarzaniem każdej porcji informacji. Jeszcze ciekawsze jest to, że ekspozycja na bodźce erotyczne wywoływała efekt odwrotny – przetwarzanie każdej kolejnej wskazówki wiązało się ze zmniejszeniem wielkości źrenicy, co sugeruje, że osoby badane nie przetwarzały kolejnych wskazówek z tym samym zaangażowaniem, co pierwszych pobieranych wskazówek. Można to interpretować w ten sposób, że ekspozycja na skrajnie pozytywne bodźce zmniejsza zaangażowanie (a tym samym obciążenie umysłowe) związane z przetwarzaniem kolejnych porcji informacji.

Innym wskaźnikiem wyraźnie związanym z aktywnością części współczulnej AUN i układu noradrenergicznego jest pocenie się dłoni związane z emocjami, co przekłada się na zwiększone przewodnictwo elektryczne skóry, czyli zwiększoną aktywność elektrodermalną (ang. *electrodermal activity*, EDA) [6]. W badaniu [31] wykorzystaliśmy to zjawisko, żeby sprawdzić wpływ pobudzenia emocjonalnego na pobieranie informacji przed podjęciem decyzji i stosowanie strategii decyzyjnych. Teoria ograniczonej racjonalności [29] postuluje, w odróżnieniu od klasycznych teorii racjonalnego wyboru, że ludzie do podjęcia decyzji często używają heurystyk, czyli skrótów myślowych, których podstawą jest

wykorzystywanie jedynie niewielkiej części dostępnych informacji. Korzystanie z heurystyk jest sposobem na obejście ograniczeń ludzkiego umysłu – niepełnej wiedzy, braku czasu czy ograniczeń poznawczych. Jednym ze źródeł takich ograniczeń mogą być też procesy afektywne – jak napisałem powyżej, wiele badań w psychologii wskazuje na wpływ emocji na przetwarzanie informacji.

sinawego. Trzecim wskaźnikiem aktywności tego jądra jest, według niektórych teorii, komponent P300 potencjału wywołanego konkretnym zdarzeniem [18]. Potencjał wywołany (Evoked Potential, EP) lub też potencjał związany ze zdarzeniem (Event Related Potential, ERP) [17] to zmiana w sygnale EEG w odpowiedzi na bodziec (czyli zmianę w środowisku). W każdym potencjale ERP można wyróżnić kil-



Ryc. 1. Prezentacja bodźców w zadaniu decyzyjnym (za: Krejtz, Żurawska, Duchowski, Wichary, 2020). Instructions – instrukcje w zadaniu decyzyjnym; Fixation point – punkt fiksacji; Emo. stimuli (emotional stimuli) – bodźce emocjonalne; Cue acquired – pobrana wskazówka; Decision – decyzja; Eye-tracking – okluografia; self-paced – czas wyświetlania zależny od osoby badanej; ms – milisekundy.

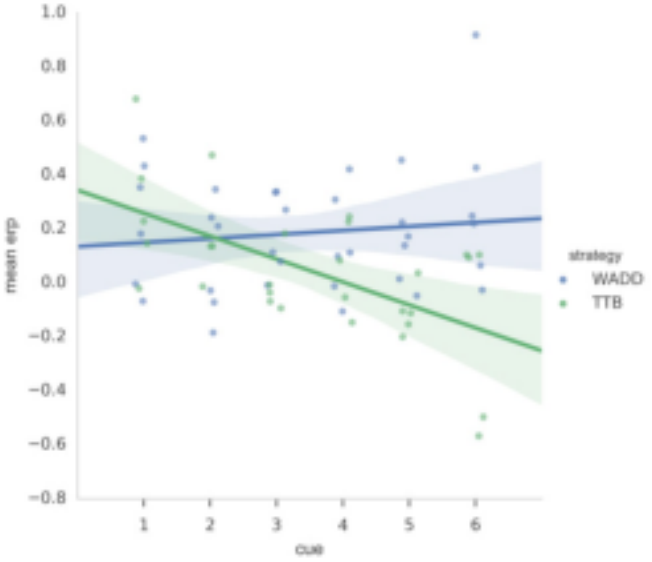
W badaniu tym użyliśmy podobnej metody śledzenia procesów decyzyjnych jak opisana powyżej, połączonej z pomiarem EDA. Również w tym eksperymencie osoby badane przed pobieraniem informacji o opcjach do wyboru oglądały zdjęcia afektywne (skrajnie negatywne) lub neutralne. Badanie to w pierwszej kolejności wykazało związek między EDA a selektywnością przetwarzania informacji. Czym wyższa była aktywność elektrodermalna, tym mniejsza liczba wskazówek pobieranych przed podjęciem decyzji i tym samym krótszy czas przed podjęciem decyzji. Po drugie, czym wyższa EDA, tym większa była skłonność badanych do stosowania prostej, heurystycznej strategii podejmowania decyzji, dodatkowo zależność ta była szczególnie wyraźna u mężczyzn. Wyniki te można interpretować jako kolejny dowód na związek pobudzenia emocjonalnego (regulowanego centralnie przez układ noradrenergiczny) z przetwarzaniem informacji przed podjęciem decyzji. Nasze wyniki wyraźnie pokazały, że emocje wpływają na podejmowanie decyzji i jest w to zaangażowany układ regulujący pobudzenie mózgu i całego ciała.

Zmiany wielkości źrenicy i aktywności elektrodermalnej są powiązane z aktywnością miejsca

ka komponentów odpowiadających kolejnym fazom przetwarzania bodźca przez mózg. Komponent P300, mający swoje maksimum około 300 milisekund po pojawieniu się bodźca, jest pierwszym tzw. komponentem endogennym – czyli komponentem związanym z wewnętrznymi procesami obróbki bodźca, czyli przede wszystkim z zaangażowaniem uwagi w przetwarzanie bodźca. Amplituda komponentu P300 mówi m.in. o tym, jak bardzo zaangażowana jest uwaga w przetwarzanie danego bodźca.

W badaniu [30] wykorzystaliśmy tę właściwość, żeby sprawdzić, jak przetwarzają wskazówki decyzyjne osoby stosujące różne strategie decyzyjne – albo racjonalną złożoną strategię sumy ważonej (Weighted Additve, WADD) [22] albo prostą strategię (heurystykę) „weź najlepszą wskazówkę" (Take The Best, TTB) [13]. Strategia WADD zakłada, zgodnie z postulatami racjonalności, że decydenci powinni przetwarzać wszystkie przesłanki przed podjęciem decyzji, natomiast heurystyka TTB zakłada, że do podjęcia decyzji powinniśmy wykorzystać tylko najważniejszą przesłankę, a resztę zignorować. Badanie to miało podobny schemat jak dwa wyżej opisane badania, bez ekspozycji na zdjęcia afektywne – interesowała nas jedynie naturalna preferencja osób badanych do stosowania określonej strategii.

Badanie to wykazało, że osoby stosujące strategię WADD angażowały uwagę w przetwarzanie wszystkich przesłanek w podobnym stopniu – u tych osób amplitudy komponentów P300 w odpowiedzi na kolejne wskazówki były podobne. Natomiast u osób stosujących strategię TTB odpowiedź na pierwszą, najlepszą wskazówkę była wyraźna – amplituda P300 była wysoka – a odpowiedzi na kolejne pobierane wskazówki były coraz słabsze, co sugerowało coraz mniejsze zaangażowanie uwagi w przetwarzanie kolejnych wskazówek (Ryc. 2). Wyniki te można zinterpretować jako dowód na związek aktywności układu noradrenergicznego z racjonalnym vs. heurystycznym podejmowaniem decyzji – pokazują one, że stosowanie racjonalnej strategii decyzyjnej wymaga stałego zaangażowania uwagi związanego z aktywnością układu noradrenergicznego.



Ryc. 1. Preferencja strategii i amprituda komponentu P300 ERP w odpowiedzi na kolejne wskazówki decyzyjne. Cue – wskazówka (na osi x przedstawiono kolejne wskazówki decyzjne pobierane przez badanych w zadaniu decyzyjnym); Mean erp – uśredniona amplituda potencjału związanego ze zdarzeniem (ERP, Event Related Potential) – przedstawiona na osi y. Strategy – strategia decyzyjna; WADD – Weighted Additive, strategia sumy ważonej; TTB – Take The Best, prosta strategia decyzjna „weź najlepszą wskazówkę".

Podsumowanie

Katecholaminowe układy neuromodulacyjne (dopaminergiczny i noradrenergiczny) wpływają na podejmowanie decyzji w różnorodny sposób. Przede wszystkim wpływają na procesy motywacyjne i kształtują naszą skłonność do ryzyka. Pozwalają również na wytrwałe wyszukiwanie i przetwarzanie informacji przed podjęciem decyzji i na uczenie się związków między zdobytą informacją i konsekwencjami podjętych decyzji. Wygląda więc na to, że pomimo, iż są obecne w mózgach zwierząt od wielu milionów lat, wpływają na procesy, które stanowią istotę człowieczeństwa – wpływając istotnie na pracę wielu innych części mózgu, pozwalają nam podejmować (mniej lub bardziej) rozumne decyzje.

Bibliografia:

1. Arias-Carrión O., Stamelou M., Murillo-Rodríguez E., Menéndez-González M., Pöppel E. (2010) Dopaminergic reward system: a short integrative review. International Archives of Medicine, 3, 1-6.
2. Arnsten A. F., Wang M. J., Paspalas C. D. (2012) Neuromodulation of thought: flexibilities and vulnerabilities in prefrontal cortical network synapses. Neuron, 76, 223-239.
3. Aston-Jones G., Cohen J. D. (2005) An integrative theory of locus coeruleus-norepinephrine function: adaptive gain and optimal performance. Annual Review of Neuroscience., 28, 403-450.
4. Avery M. C., Krichmar J. L. (2017) Neuromodulatory systems and their interactions: a review of models, theories, and experiments. Frontiers in Neural Circuits, 11, 108.
5. Barron A. B., Søvik E., Cornish J. L. (2010) The roles of dopamine and related compounds in reward-seeking behavior across animal phyla. Frontiers in Behavioral Neuroscience, 4, 163.
6. Boucsein W. (2012) Electrodermal activity. Springer Science & Business Media.
7. Clark C. A., Dagher A. (2014) The role of dopamine in risk taking: a specific look at Parkinson's disease and gambling. Frontiers in Behavioral Neuroscience, 8, 196.

8. Eckstein M. K., Guerra-Carrillo B., Singley A. T. M., Bunge S. A. (2017) Beyond eye gaze: What else can eyetracking reveal about cognition and cognitive development? Developmental Cognitive Neuroscience, 25, 69-91.
9. Eisenegger C., Knoch D., Ebstein R. P., Gianotti L. R., Sándor P. S., Fehr E. (2010) Dopamine receptor D4 polymorphism predicts the effect of L-DOPA on gambling behavior. Biological Psychiatry, 67, 702-706.
10. Fishburn P. C. (1981) Subjective expected utility: A review of normative theories. Theory and Decision, 13, 139-199.
11. Floresco S. B., Magyar O. (2006) Mesocortical dopamine modulation of executive functions: beyond working memory. Psychopharmacology, 188, 567-585.
12. Gallo V. P., Accordi F., Chimenti C., Civinini A., Crivellato E. (2016) Catecholaminergic system of invertebrates: comparative and evolutionary aspects in comparison with the octopaminergic system. International Review of Cell and Molecular Biology, 322, 363-394.
13. Gigerenzer G., Goldstein D. G. (1996) Reasoning the fast and frugal way: models of bounded rationality. Psychological Review, 103, 650-669.
14. Holroyd C. B., Coles M. G. (2002) The neural basis of human error processing: reinforcement learning, dopamine, and the error-related negativity. Psychological Review, 109, 679.
15. Krejtz K., Żurawska J., Duchowski A. T., Wichary S. (2020) Pupillary and microsaccadic responses to cognitive effort and emotional arousal during complex decision making. Journal of Eye Movement Research, 13. doi:10.16910/jemr.13.5.2
16. Lang A. E., Obeso J. A. (2004) Challenges in Parkinson's disease: restoration of the nigrostriatal dopamine system is not enough. The Lancet Neurology, 3, 309-316.
17. Luck S. J., Kappenman E. S. (Eds.). (2011) The Oxford handbook of event-related potential components. Oxford University Press.
18. Nieuwenhuis S., De Geus E. J., Aston-Jones G. (2011) The anatomical and functional relationship between the P3 and autonomic components of the orienting response. Psychophysiology, 48, 162-175.
19. Norbury A., Manohar S., Rogers R. D., Husain M. (2013) Dopamine modulates risk-taking as a function of baseline sensation-seeking trait. Journal of Neuroscience, 33, 12982-12986.
20. Oades R. D., Sadile A. G., Sagvolden T., Viggiano D., Zuddas A., Devoto P., Russell V. A. i wsp. (2005) The control of responsiveness in ADHD by catecholamines: evidence for dopaminergic, noradrenergic and interactive roles. Developmental Science, 8, 122-131.
21. Okon-Singer H., Hendler T., Pessoa L., Shackman A. J. i wsp. (2015) The neurobiology of emotion–cognition interactions: fundamental questions and strategies for future research. Frontiers in Human Neuroscience, 9, 58.
22. Payne J. W., Bettman J. R., Johnson E. J. (1988) Adaptive strategy selection in decision making. Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition, 14, 534.
23. Pierce R. C., Kumaresan V. (2006) The mesolimbic dopamine system: the final common pathway for the reinforcing effect of drugs of abuse? Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 30, 215-238.
24. Rutledge R. B., Smittenaar P., Zeidman P., Brown H. R., Adams R. A., Lindenberger U., Dolan R. J. i wsp. (2016) Risk taking for potential reward decreases across the lifespan. Current Biology, 26, 1634-1639.
25. Samuels E. R., Szabadi E. (2008) Functional neuroanatomy of the noradrenergic locus coeruleus: its roles in the regulation of arousal and autonomic function part I: principles of functional organisation. Current Neuropharmacology, 6, 235-253.
26. Schulte-Mecklenbeck M., Kühberger A., Johnson J. G. (2011) A handbook of process tracing methods for decision research: A critical review and user's guide. Psychology Press.
27. Schultz W. (2013) Updating dopamine reward signals. Current Opinion in Neurobiology, 23, 229-238.
28. Schneider S., Peters J., Bromberg U., Brassen S., Miedl S. F., Banaschewski T. i wsp. IMAGEN Consortium. (2012) Risk taking and the adolescent reward system: a potential common link to substance abuse. American Journal of Psychiatry, 169, 39-46.
29. Simon H. A. (1979) Models of thought. New Haven: Yale University Press.
30. Wichary S., Magnuski M., Oleksy T., Brzezicka A. (2017) Neural signatures of rational and heuristic choice strategies: A single trial ERP analysis. Frontiers in Human Neuroscience, 11, 401.
31. Wichary S., Mata R., Rieskamp J. (2016) Probabilistic inferences under emotional stress: how arousal affects decision processes. Journal of Behavioral Decision Making, 29, 525-538.
32. Zhu M. Y. (2018) Noradrenergic modulation on dopaminergic neurons. Neurotoxicity Research, 34, 848-859.

Szymon Wichary, Instytut Psychologii i Centrum Badania Mózgu Uniwersytet Jagielloński w Krakowie. E-mail: szymon.wichary@uj.edu.pl; ORCID: 0000-0002-0790-2977

Neuronalna architektura świadomości – nowy paradygmat w badaniu subiektywnego doświadczenia

The Neural Architecture of Consciousness – a new pardigm to study subjective experience

Michał Wierzchoń, Michał Bola (Kraków)

Streszczenie

Jednym z największych wyzwań badawczych neuronauki poznawczej, a może nawet nauki jako takiej, pozostaje określenie mechanizmów, dzięki którym mózg generuje subiektywne, świadome doświadczenie. Rozwiązaniu tej zagadki, znanej w filozofii jako problem psychofizyczny, poświęcono przez ostatnie czterdzieści lat setki badań. W ramach rozwoju interdyscyplinarnej nauki nad świadomością wyróżnić można trzy następujące rewolucje, które zmieniły sposób, w jaki mierzymy się z tym problemem badawczym. Pierwsza z nich, rozpoczynająca naukowe poszukiwania, skoncentrowana była na poszukiwaniu neuronalnych korelatów świadomości, rozumianych jako obszary mózgu, gdzie „mieści się" świadomość. Druga rewolucja była oparta na założeniu, że świadomość jest funkcją złożonych interakcji w mózgu i doprowadziła do rozwoju badań funkcjonowania sieci mózgowych leżących u podstaw subiektywnego doświadczenia. Dziś stajemy u progu trzeciej rewolucji, która proponuje jeszcze bardziej wielowymiarowy obraz neuronalnych podstaw świadomości – ujęcia neuronalnej architektury świadomości. W artykule przedstawimy, w jaki sposób wykorzystuje się zaawansowane metody analizy danych neuroobrazowych, neurofizjologicznych, behawioralnych i kwestionariuszowych, budując wielowymiarowy obraz architektury systemu odpowiedzialnego za świadomość. Opiszemy również przykładowe badania zrealizowane w naszych zespołach, które ilustrują, jakie nowe informacje możemy uzyskać dzięki proponowanemu ujęciu badawczemu.

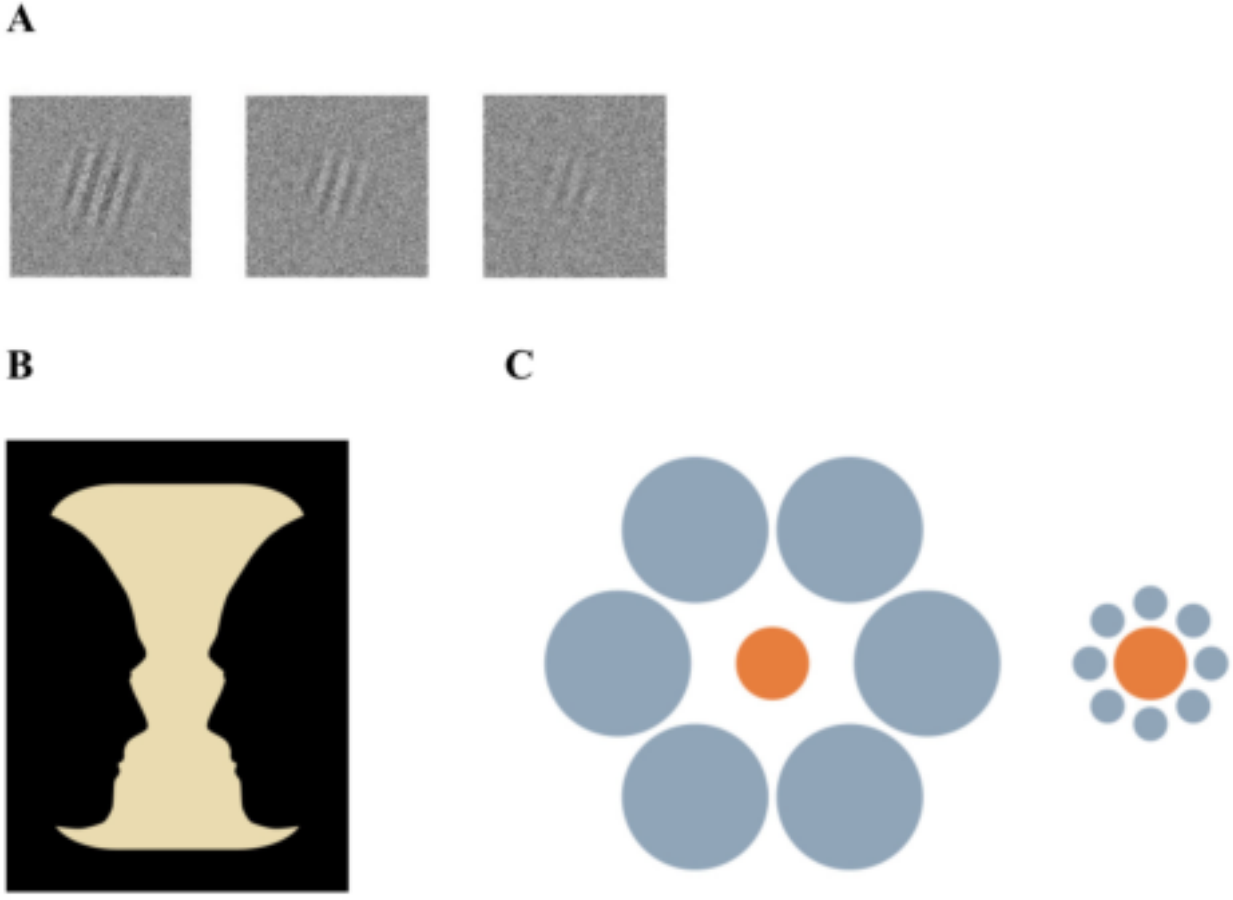
Abstract

One of the greatest research challenges in cognitive neuroscience, and perhaps even science in general, remains determining the mechanisms by which the brain generates subjective, conscious experience. Over the last forty years, hundreds of studies have been devoted to solving this puzzle, known in philosophy as the psychophysical problem. As part of the development of the interdisciplinary science of consciousness, the following three revolutions can be distinguished, which have changed the way we deal with this research problem. The first one, which initiated the scientific exploration of consciousness, focused on the search for neural correlates of consciousness, understood as the areas of the brain where consciousness is "located". The second revolution was based on the assumption that consciousness is a function of complex interactions in the brain and led to the development of research into the functioning of the brain networks underlying subjective experience. Today we stand on the threshold of the third revolution, which proposes an even more multidimensional picture of the neural basis of consciousness - the neural architecture of consciousness. In the article, we will present how advanced methods of analyzing neuroimaging, neurophysiological, behavioral and questionnaire data are used to build a multidimensional image of the architecture of the system responsible for consciousness. We will also describe exemplary research carried out by our teams, which illustrates what new information we can obtain thanks to the proposed research approach.

Określenie neuronalnego podłoża świadomości jest od lat uważane za jedną z największych zagadek współczesnej nauki [6]. Badania dotyczące tej tematyki rozpoczęły się w latach 90. poprzedniego wieku [4] i od tego czasu wciąż proponowane są nowe metody manipulacji treścią świadomości (np. percepcja okołoprogowa, percepcja bistabilna, iluzje percepcyjne – por. Rycina 1), nowe metody jej pomiaru (np. miary obiektywne oparte o pomiar poprawności detekcji bodźca i miary subiektywne bazujące na raportach werbalnych osób badanych), a także nowe teorie opisujące neuronalne podłoże interesującego nas konstruktu [8]. Wielość ujęć dotyczących tej tematyki może być przytłaczająca nawet dla samych badaczy. Warto jednak zauważyć, że jak wiele innych obszarów badawczych, badania nad świadomością podlegają ciągłemu rozwojowi. Jak będziemy argumentować w tym tekście, w zgodzie z koncepcją zaproponowaną przed Kuhna [5], rozwój ten nie ma charakteru ciągłego, ale można w nim wyróżnić trzy rewolucje – znaczące zmiany paradygmatu definiowania i badania zarówno świadomości, jak i jej neuronalnych mechanizmów.

Podejście lokalizacyjne

Świadomość przez wieki uchodziła raczej za domenę rozważań filozofów niż za tematykę badań empirycznych. Nawet przez większość XX wieku, pomimo dynamicznego rozwoju psychologii eksperymentalnej, a następnie również neuronauki, temat świadomości uchodził za "nie-naukowy". Dlatego pierwsza rewolucja, jaką można wyróżnić, związana była z zaproponowaniem programu badawczego skupionego na poszukiwaniu neuronalnych korelatów świadomości. Co ciekawe, jednym z pionierów



Ryc. 1. Przykładowe metody manipulacji treścią świadomości. Badacze proponują zazwyczaj procedury badawcze mające na celu wywołanie doświadczania określonej treści świadomości oraz pozwalających na porównanie warunków, w których dana treść jest odbierana świadomie do sytuacji, w której nie jest świadoma. (A) percepcja okołoprogowa: świadomość bodźca ograniczana dzięki zastosowaniu różnych metod ukrycia bodźca (np. maskowania, redukcji kontrastu, bardzo krótkiej prezentacji bodźca). Celem badania jest zazwyczaj porównianie aktywacji neuronalnej powyżej i poniżej progu percepcji. Ilustracja przedstawia wzorzec Gabora maskowany białym szumem; (B) percepcja bistabilna: dzięki zastosowaniu wieloznacznych bodźców treść świadomości zmienia się mimo stałej prezentacji. Celem badań jest zazwyczaj określenie zmian aktywacji związanych ze zmianą subiektywnego doświadczenia. Ilustracja przedstawia iluzję twarzy-wazy – badani doświadczają w danym momencie jeden z dwóch możliwych perceptów; (C) iluzje percepcyjne: zastosowanie specyficznych bodźców indukujących iluzje wywołuje doświadczenie treści, które nie są obiektywnie obecna w środowisku. Celem badań jest zazwyczaj określenie mechanizmu neuronalnego doświadczenia iluzji. Ilustracja przedstawia iluzję Ebbinghausa. Badani postrzegają rozmiar pomarańczowego koła różnie, w zależności od kontekstu. Źródło ilustracji: A: [12]; B i C: Wikipedia.

i propagatorów tego podejścia był Francis Crick – zdobywca nagrody Nobla za odkrycie struktury DNA [11]. W swoich klasycznych już artykułach Crick i Koch [4] zdefiniowali cel tego nurtu badań jako odnalezienie aktywacji neuronalnych koniecznych i wystarczających dla wystąpienia świadomego wrażenie konkretnego bodźca percepcyjnego (np. zobaczenia konkretnego obiektu lub usłyszenia dźwięku).

Prowadzone w tym paradygmacie badania opierały się zwykle na następującym schemacie. Osobom badanym wielokrotnie prezentowano ten sam bodziec, który w przypadku części prezentacji był odbierany świadomie (tzn. był widoczny lub słyszalny), ale w części prezentacji badani nie byli świadomi prezentacji bodźca (tzn. był on prezentowany podprogowo). Tego typu procedury opierały się na założeniu, że porównanie aktywności mózgu w odpowiedzi na bodziec podprogowy i na bodziec świadomy pozwoli zidentyfikować aktywacje, które są specyficznie odpowiedzialne za uświadomienie sobie bodźca.

Dzięki przeprowadzonym w tym nurcie badaniom – wykorzystującym zaawansowane techniki neuroobrazowania, takie jaki elektroencefalografię (EEG) i rezonans magnetyczny (MRI) – udało się zidentyfikować wiele interesujących zależności dotyczących biologicznego podłoża świadomości percepcyjnej. Jednak żaden z zaproponowanych typów aktywacji nie spełniał wszystkich kryteriów zaproponowanego programu badawczego. Przykładowo, początkowo wiele badań wskazywało, że aktywacja potylicznych i czołowych obszarów mózgu zachodząca około 300–500 ms po pojawieniu się bodźca jest mechanizmem powstawania świadomości. Jednak dalsze prace wykazały, że ten typ aktywacji mózgu jest raczej powiązany z koniecznością wykonania zadania percepcyjnego i zaangażowaniem procesów uwagi lub pamięci, a nie ze świadomością *per se*. Z kolei w ostatnich latach wielu badaczy uzyskało wyniki sugerujące, że to wcześniejsza, pojawiająca się około 200 ms po bodźcu aktywność obszarów sensorycznych (np. kory wzrokowej w przypadku bodźców wizualnych) może być specyficznym mechanizmem świadomości. Jednak kolejne badania wskazywały, że tego typu aktywacje mogą być raczej powiązane z procesami selektywnej uwagi i być zaobserwowane nawet przy braku świadomości [1], a więc także nie spełniają kryterium bycia koniecznymi i wystarczającymi dla powstania świadomego wrażenie bodźca.

Potrzebna była kolejna rewolucja pozwalająca na zaproponowanie programu poszukiwania mechanizmu świadomości, który nie byłby powiązany z konkretnym rodzajem świadomego doświadczenia.

Interakcje w sieciach mózgu

Druga rewolucja związana była z zaproponowaniem teorii zakładających, że mechanizmem powstawania świadomości nie są aktywacje pojedynczych obszarów mózgu w konkretnym punkcie w czasie, ale raczej czasowo-przestrzenne wzorce interakcji w sieci mózgu. Ta zmiana paradygmatu była powiązana z ewolucją neuronauki, gdzie wraz z rozwojem metod neuroobrazowania i zaawansowanych obliczeniowo metod analitycznych zaczęto skupiać się na próbie opisu dynamicznych interakcji między różnymi regionami mózgu.

O ile poszukiwanie konkretnych obszarów i aktywacji mózgu odpowiadających za świadomość wynikało z chęci poszukiwania mechanizmów stojących za uświadomieniem sobie konkretnego bodźca, definicja neuronalnych mechanizmów świadomości jako czasowo-przestrzennych wzorców aktywacji jest w zgodzie z rozumieniem świadomości jako ciągłego procesu przetwarzania i integracji informacji z różnych źródeł i modalności. Jest więc bliższe rozumieniu zjawiska świadomości jako ogólny stan organizmu, przykładowo stan świadomego wzbudzenia lub stan braku świadomości w głębokim śnie lub narkozie.

Jednym z ciekawszych wątków w ramach tego nurtu jest badanie złożoności aktywacji mózgu. Mianowicie zauważono, że aktywowanie jednego obszaru mózgu przy pomocy przezczaszkowej stymulacji magnetycznej (ang. *transcranial magnetic stimulation*, TMS) prowadzi do złożonego wzorca rozprzestrzeniania się aktywacji, kiedy osoba jest w stanie świadomym; ale kiedy badany był w stanie snu lub narkozy obserwowano jedynie bardzo proste wzorce rozprzestrzeniania się wywołanej aktywności [2]. Ponadto opracowana metoda okazała się skuteczna w diagnozie pacjentów cierpiących na zaburzenia świadomości spowodowane urazem mózgu.

Obecne badania w tym nurcie skupiają się na odpowiedzi na pytanie, na ile opisywane metody mogą odzwierciedlać także bardziej subtelne różnice w treści świadomości lub wymiarach świadomego doświadczenia, a nie tylko różnice między stanem świadomym i braku świadomości [7, 12]. U podłoża tej linii badań leży podobny sposób rozumowania, jak w przypadku opisywanych badań nad świadomością percepcyjną. Mianowicie, tak jak postrzeganie bodźców świadomych i nieświadomych jest związane nie tylko z różnicą w świadomości *per se*, ale także w zaangażowaniu innych procesów poznawczych i percepcyjnych, tak samo stan świadomości i stan utraty świadomości różnią się znacznie pod względem wielu procesów fizjologicznych. Więc badacze

reprezentujący tę linię badań także mierzą się z trudnym problemem wyróżnienia procesów i mechanizmów neuronalnych odpowiadających specyficznie za świadome doświadczenie.

Neuronalna architektura świadomości

Naszym zdaniem jesteśmy właśnie świadkami trzeciej rewolucji – początku badań nad neuronalną architekturą świadomości. To ujęcie stawia sobie za cel jednoczesne uwzględnienie różnych aspektów organizacji strukturalnej i funkcjonalnej mózgu powiązanych z szeroką klasą doświadczeń i zjawisk świadomych. Badania nad architekturą świadomości wymagają dwóch zmian paradygmatycznych. Po pierwsze, wielowymiarowy obraz korelatów świadomości z definicji wymaga uwzględnienia wielu typów paradygmatów badawczych jednocześnie. Wychodzimy tu znacząco poza praktykę badawczą dwóch poprzednich nurtów. Kluczowe staje się określenie aktywacji neuronalnych powiązanych z różnymi aspektami i wymiarami świadomości mierzonymi z wykorzystaniem różnorodnych typów zadań. Szukamy zatem mechanizmu świadomości wspólnego dla wywołania doświadczenia iluzji percepcyjnej, percepcji bistabilnej czy też percepcji okołoprogowej. Nie ograniczamy się również do jednej modalności, szukając wspólnego korelatu świadomości dla różnych modalności percepcyjnych, a najlepiej również pamięci, świadomości ja i innych typów świadomych doświadczeń. Badania tego typu wymagają zatem zbierania bardzo dużych baz danych obejmujących wielogodzinne badania jednej osoby z wykorzystaniem różnych paradygmatów badawczych. Warto zauważyć, że podobne podejście badawcze w kontekście badania innych konstruktów poznawczych przyniosło wiele nowych informacji [np. 3]. Ujęcie neuronalnej architektury świadomości nie ogranicza się jednak oczywiście jedynie do zbierania danych behawioralnych. Kluczowa jest zmiana paradygmatyczna metod pozyskiwania i analizy danych neuroobrazowych.

Zdecydowana większość badań z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego i innych metod neuroobrazowych czy też psychofizjologicznych prowadzona jest w ujęciu pomiaru zadaniowego. Osoby badane wykonują jakieś zadanie, a w tym czasie jest mierzony poziom aktywacji neuronalnej. Zazwyczaj badanie takie zakłada również wprowadzenie warunku kontrolnego pozwalającego odróżnić aktywacje powiązaną z interesującą nas zmienną, od innych zmiennych. Jednak w ostatnich latach dynamicznie rozwija się także podejście koncentrujące się na różnicach indywidualnych w budowie i organizacji mózgu. Reprezentujący je badacze zakładają, że korelując różnice indywidualne dotyczące organizacji mózgu (np. indywidualne różnice w zakresie łączliwości pomiędzy poszczególnymi rejonami mózgu czy też różnice w grubości istoty białej w rejonach zainteresowania) z poziomem wykonania zadania (tak zwane korelacje mózg – zachowanie) możemy dowiedzieć się, na ile efektywność określonego procesu neuronalnego warunkuje zachowanie jednostki, a więc w jakim stopniu dany obszar mózgu powiązany jest z interesującym nas procesem poznawczym. Stosując opisywane ujęcie możemy zaproponować alternatywny sposób pomiaru mózgowego podłoża świadomości. Warto zauważyć, że przy zastosowaniu ujęcia opartego na różnicach indywidualnych organizacji mózgu, nie musimy wykonywać pomiaru neuronalnego oraz pomiaru behawioralnego jednocześnie.

Dzięki rozwojowi opisanego powyżej paradygmatu badawczego możemy zbierać wielowymiarowe dane dotyczące różnic w zakresie strukturalnej i funkcjonalnej organizacji mózgu. Dane te możemy zestawić w ramach jednego badania z całą baterią zadań mierzących różne aspekty świadomości. Dzięki proponowanemu ujęciu możemy zatem zaproponować wielowymiarowy model powiazań różnych aspektów świadomości z architekturą mózgu. Co ważne, takie ujęcie pozwala nie tylko zaobserwować zależności między różnymi zadaniami, ale też zależności między architekturą neuronalną zaangażowaną w sam stan świadomości oraz przetwarzanymi w tym stanie różnymi treściami. Proponowane ujęcie przynosi też jednak sporo wyzwań. Najważniejszym jest liczba osób badanych, które należy objąć pomiarem, która wciąż jest dyskutowana, ale pewne jest, że mowa tu przynajmniej o setkach.

Nasze zespoły wzięły udział w międzynarodowym projekcie dotyczącym neuronalnej architektury świadomości [9], w ramach którego kilka ośrodków badawczych zebrało wielowymiarowe dane od łącznie 800 osób badanych. Wyniki wciąż są analizowane, jednak już dziś możemy stwierdzić, że proponowane ujęcie z pewnością pozwala zweryfikować istniejące modele świadomości, a także potwierdzić lub sfalsyfikować na bardzo dużej próbie proponowane w literaturze korelaty świadomego doświadczenia. Mamy nadzieję, że dalsze prace prowadzone w ramach omawianego ujęcia pozwolą zbudować wielowymiarowy model procesów neuronalnych zaangażowanych w świadome doświadczenie, wyjaśniający więcej, niż stosunkowo proste modele zaproponowane dotychczas w literaturze przedmiotu.

Bibliografia:

1. Bola M., Doradzińska Ł. (2021) Perceptual Awareness Negativity—Does It Reflect Awareness or Attention? Frontiers in Human Neuroscience, 15: 742513. doi: 10.3389/fnhum.2021.742513.
2. Casali A. G., Gosseries O., Rosanova M., Boly M., Sarasso S., Casali K. R., Massimini M. i in. (2013) A theoretically based index of consciousness independent of sensory processing and behavior. Science Translational Medicine, 5: 198ra105-198ra105. doi: 10.1126/scitranslmed.3006294.
3. Chuderski A., Smolen T. (2016) An integrated utility-based model of conflict evaluation and resolution in the Stroop task. Psychological Review, 123: 255–290. doi: 10.1037/a0039979.
4. Crick F., Koch C. (1990) Towards a neurobiological theory of consciousness. In Seminars in the Neurosciences (Vol. 2, pp. 263-275). Saunders Scientific Publications.
5. Kuhn T. S. (2012) The structure of scientific revolutions. University of Chicago press.
6. Miller G. (2005) What is the biological basis of consciousness? Science, 309: 79. doi: 10.1126/science.309.5731.79.
7. Orłowski P., Bola M. (2023) Sensory modality defines the relation between EEG Lempel–Ziv diversity and meaningfulness of a stimulus. Scientific Reports, 13: 3453. doi: 10.1038/s41598-023-30639-3.
8. Seth A. K., Bayne T. (2022) Theories of consciousness. Nature Reviews Neuroscience, 23: 439-452. doi: 10.1038/s41583-022-00587-4.
9. Song C., Sandberg K., Rutiku R., Kanai R. (2022) Linking human behaviour to brain structure: further challenges and possible solutions. Nature Reviews Neuroscience, 23: 517-518. doi: 10.1038/s41583-022-00614-4.
10. Takemura H., Samejima K., Vogels R., Sakagami M., Okuda J. (2011) Stimulus-dependent adjustment of reward prediction error in the midbrain. PLoS One, 6: e28337. doi: 10.1371/journal.pone.0028337.
11. Watson J. D., Crick F. H. (1953) The structure of DNA. Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology, 18:123-131. doi: 10.1101/sqb.1953.018.01.020.
12. Wierzchoń M., Anzulewicz A., Hobot J., Paulewicz B., Sackur J. (2019) In search of the optimal measure of awareness: Discrete or continuous? Consciousness and Cognition, 75: 102798. doi: 10.1016/j.concog.2019.102798.

Michał Wierzchoń, Instytut Psychologii, Uniwersytet Jagielloński, Kraków; Centrum Badań Mózgu, Uniwersytet Jagielloński, Kraków. E-mail: michal.wierzchon@uj.edu.pl
Michał Bola, Centrum Badań Mózgu, Uniwersytet Jagielloński, Kraków. E-mail: michal.bola@uj.edu.pl

Postępy w leczeniu padaczki (streszczenie wykładu)

Władysław Lasoń (Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN, Kraków)

Streszczenie

Padaczka (epilepsja) towarzyszyła człowiekowi od zarania dziejów. Jej kliniczne objawy, takie jak powtarzające się nagłe utraty przytomności, drgawki, piana na ustach i nieartykułowane dźwięki wydawane przez chorego budziły zabobonny lęk (gr. *epilamvanein* – zawładnięcie, w domyśle przez złego ducha). Racjonalny pogląd na padaczkę reprezentował Hipokrates, który 400 lat p.n.e. opisał ją jako chorobę mózgu wymagającą leczenia za pomocą leków i diety, a nie czarów. Zgodnie ze współczesną wiedzą, podstawowym warunkiem prawidłowego funkcjonowania mózgu jest utrzymanie równowagi procesów hamujących i pobudzających w jego sieciach neuronowych. Nieprawidłowe, nadmierne i synchroniczne pobudzenie neuronów w określonym obszarze mózgu, któremu towarzyszą zaburzenia ruchowe, czuciowe i wegetatywne, określamy mianem napadu padaczkowego, zaś schorzenia, których wspólnym objawem są nawracające i nieprowokowane napady padaczkowe nazywamy padaczką. Wśród przyczyn napadów padaczkowych najczęściej wymienia się uszkodzenie mechaniczne i okołoporodowe mózgu, infekcje i zapalenie mózgu, guzy mózgu, zaburzenia elektrolitowe i metaboliczne. Napady padaczkowe mogą mieć też podłoże genetyczne, związane z mutacjami różnych białek kluczowych dla neuroprzekaźnictwa. W drugiej połowie XIX w. używano w leczeniu padaczki bromki, a w 1912 r. wprowadzono pierwszy syntetyczny lek przeciwpadaczkowy – fenobarbital (luminal), który stosowany jest do dzisiaj. W latach 30. ubiegłego wieku wdrożono do leczenia padaczki fenytoinę – lek strukturalnie zbliżony do fenobarbitalu, lecz pozbawiony właściwości nasennych. W kolejnych dekadach wprowadzono kilkanaście nowych leków przeciwpadaczkowych, z których najbardziej popularnymi okazały się karbamazepina i kwas walproinowy. Do leków nowszej generacji należy wigabatryna, gabapentyna, topiramat, lewetyracetam i brewiracetam. Leki przeciwpadaczkowe redukują napady padaczkowe przez hamowanie funkcji kanałów jonowych odpowiedzialnych za pobudzenie komórek nerwowych i nasilanie aktywności układów hamujących. Leki nowej generacji wykazują korzystniejszą charakterystykę farmakokinetyczną i są bezpieczniejsze od leków klasycznych, lecz nie wykazano ich wyższej skuteczności w zwalczaniu napadów. Pomimo niekwestionowanego postępu w leczeniu padaczki i wprowadzenia nowych leków, u ok. 25–30 % chorych występuje zjawisko lekooporności. Jest to znaczny odsetek, zważywszy, że na padaczkę w świecie choruje prawie 50 mln osób, a w Polsce ok. 400 tys. Podkreślić należy, iż leki przeciwpadaczkowe ograniczają liczbę napadów, lecz nie leczą padaczki. Konieczne są zatem dalsze badania nad neurobiologicznym podłożem padaczki, a szczególnie nad epileptogenezą – procesem powstawania objawowej padaczki spowodowanej zidentyfikowanym urazem mózgowia. W ostatnich latach wyjaśniono, że dynamiczne i progresywne zmiany prowadzące do wzrostu pobudliwości i transformacji sieci neuronowej w procesie epileptogenezy obejmują neurodegeneracje oraz procesy neuroplastyczne i neurozapalne. Istnieje uzasadniona nadzieja, że zrozumienie powyższych procesów pozwoli na identyfikację nowych celów molekularnych dla bardziej skutecznych i bezpieczniejszych lekow przeciwpadaczkowych.

Uwaga od Redakcji: Pełny artykul ukaże się w późniejszym terminie w roku 2024.

WALKA PAMIĘCI Z ZAPOMINANIEM – CO WIEMY O MECHANIZMACH TWORZENIA PAMIĘCI

The fight between memory and forgetting – what do we know about the mechanisms of memory formation

Doskonała Nauka

Elżbieta Salińska (Warszawa)

Streszczenie

Pamięć jest podstawową właściwością umysłu pomagającą poruszać się w świecie zewnętrznym, naginać go do naszych potrzeb, jest także nieodłącznym elementem naszej osobowości. Wiadomo, że zapamiętywanie to proces uniwersalny, obejmujący nie tylko człowieka, ale cały świat zwierząt. Każda informacja jest zapisywana w mózgu i niezależnie od charakteru nowej informacji i tego, jakie zmysły ją zarejestrowały, zostanie zapisana w naszym mózgu w postaci tzw. śladu pamięciowego (engramu).

Mechanizmy powstawania pamięci są przedmiotem badań od długiego czasu. Badania prowadzone nad procesami zapamiętywania pozwoliły na klasyfikację pamięci w zależności od tego, jak długo jest przechowywana oraz od tego w jaki sposób przejawia się w naszym zachowaniu. Poznano też podstawowe molekularne mechanizmy powstawania i utrwalania pamięci formie śladu pamięciowego (engramu). Mimo to nadal wiele kwestii związanych z pamięcią nie jest wyjaśnionych i dlatego pamięć oraz przyczyny i mechanizmy jej zaburzeń są nadal przedmiotem intensywnych badań.

Znacznie mniej uwagi poświęcono badaniom nad mechanizmami zapominania, choć głównym celem badań prowadzonych w celu lepszego poznania tworzenia pamięci było poznanie tych mechanizmów na tyle, by zapobiegać zaburzeniom pamięci i zapominaniu. Dokładne zbadanie tego procesu stało się ważne z uwagi na wzrastającą liczbę zachorowań na choroby neurodegeracyjne związane z utratą pamięci oraz wydłużenie życia ludzi i związane z wiekiem problemy z pamięcią.

Z punktu widzenia mechanizmów, zapominanie może być postrzegane jako błąd powstały przy procesie magazynowania informacji, zburzenie w dostępie do zapamiętanej informacji bądź uszkodzenie w śladach pamięciowych.

Ważne stało się zapobieganie zapominaniu i utrzymanie pamięci w dobrej formie, nie tylko dzięki ciągle pojawiającym się nowym środkom farmaceutycznym, ale też dzięki ćwiczeniu pamięci poprzez dostarczanie nowych bodźców, wrażeń czy nabywaniu nowych umiejętności, by zmusić mózg do lepszej, intensywniejszej pracy. Tym sposobem można utrzymać neuronalną sieć informacyjną w lepszej formie i zapewnić sobie łatwy dostęp do zapamiętanych informacji i pomóc pamięci zwyciężyć nad zapominaniem.

Abstract

Memory is a basic property of the mind that helps us navigate the external world, bending it to our needs and is also an inherent element of our personality. It is known that remembering is an universal process, encompassing not only humans, but also the entire animal world. Every piece of information is saved in the brain and regardless of the nature of the new information and what senses registered it, it will be saved in our brain in the form of the so-called memory trace (engram).

The mechanisms of memory formation have been the subject of research for a long time. Research conducted on remembering processes has allowed us to classify memory depending on how long it is stored and how it manifests itself in our behavior. The basic molecular mechanisms of memory formation and consolidation in the form of a memory trace (engram) were also learned. Despite this, many issues related to memory are still not clarified and therefore memory and the causes and mechanisms of its disorders are still the subject of intensive research.

Much less attention has been paid to research on the mechanisms of forgetting, although the main goal of research conducted to better understand memory formation was to understand these mechanisms sufficiently to prevent memory disorders and forgetting.

Recently, many publications have appeared on this topic of forgetting, treating this process from different perspectives. Careful study of the process of forgetting has become important due to the increasing incidence of neurodegenerative diseases associated with memory loss and the extension of people's lives and age-related memory problems.

From the point of view of the mechanisms of this process, forgetting can be perceived as an error occurring in the process of storing information, disruption in access to remembered information or damage to memory traces.

It has become important to prevent forgetting and keep memory in good shape, not only thanks to the constantly emerging new pharmaceuticals, but also by exercising memory by providing new stimuli and impressions or acquiring new skills to force the brain to work better and more intensively. In this way, it can keep the neural information network in better shape, provide easy access to remembered information and help memory overcome forgetting.

Pamięć jest podstawową właściwością umysłu pomagającą poruszać się w świecie zewnętrznym, naginać go do naszych potrzeb, jest także nieodłącznym elementem naszej osobowości. Uważamy ją za coś oczywistego i traktujemy jako nieodłączny atrybut naszego życia. Pamięć jest jednak jedną z wielu tajemnic umysłu, do końca jeszcze niepoznaną i ciągle fascynującą naukowców.

Rodzaj ludzki nie jest jedynym obdarzonym pamięcią organizmem na Ziemi. Uczenie się i zapamiętywanie są jednymi z najważniejszych funkcji związanych z życiem każdego zwierzęcia. Nabyte umiejętności i zapamiętane informacje gwarantują przetrwanie nie tylko pojedynczych osobników, ale i całych gatunków. Do tego, jak się okazało, jest to proces uniwersalny na tyle, że badania nad mechanizmami zapamiętywania prowadzone na modelach zwierzęcych, zwłaszcza te dotyczące molekularnych podstaw zjawiska, można odnieść do człowieka. Połączenie badań prowadzonych przez psychologów oraz na zwierzęcych modelach doświadczalnych pozwoliło na sformułowanie podstawowych informacji dotyczących pamięci.

Badania prowadzone nad procesami zapamiętywania pozwoliły na klasyfikację pamięci w zależności od tego, jak długo jest przechowywana oraz od tego w jaki sposób przejawia się w naszym zachowaniu (Ryc.1) [13].

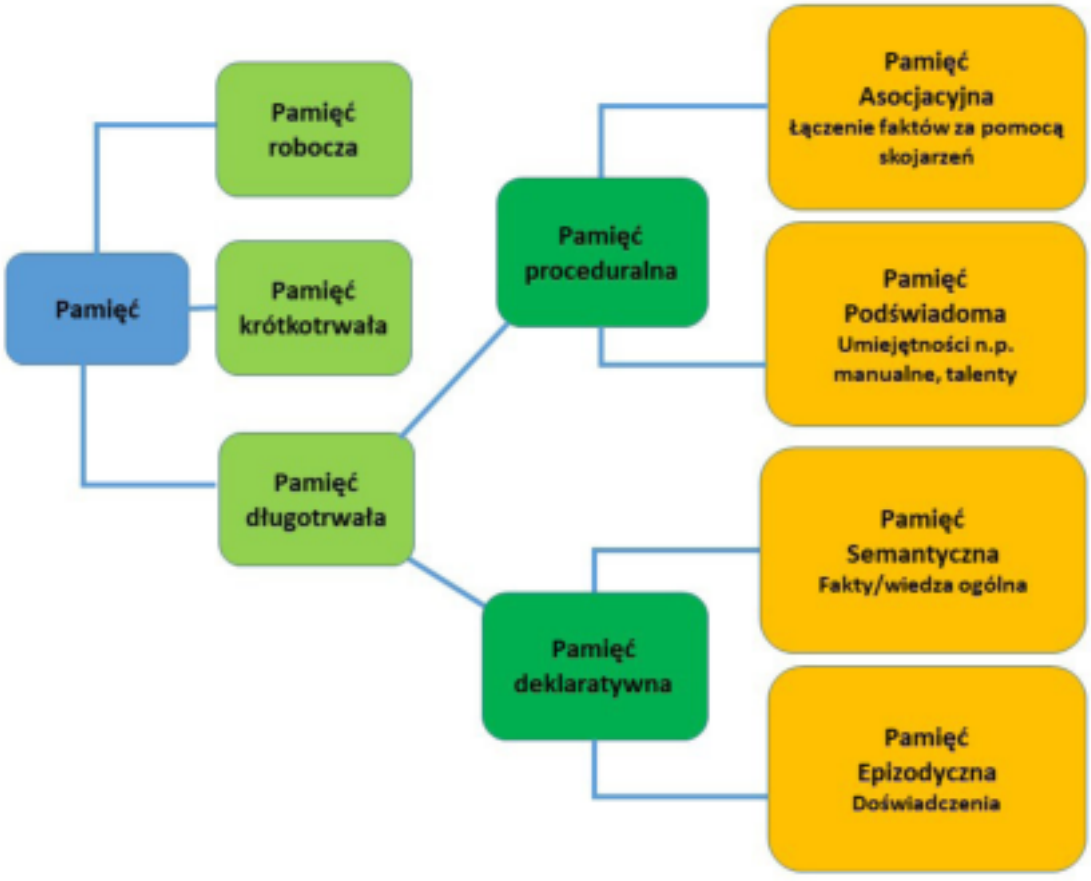
Z uwagi na czas przechowywania najkrótsza jest tak zwana pamięć robocza. Dotyczy ona rzeczy dziejących się na bieżąco, na przykład zapamiętanie numeru pokoju hotelowego podanego nam w recepcji czy wyniku szybkich obliczeń przy wydawaniu reszty w sklepie. Jeśli takie informacje nie są nam potrzebne dłużej, zostają skasowane w ciągu sekund lub minut. Jak wykazano, za procesy pamięci roboczej odpowiedzialna jest kora przedczołowa mózgu [4]. Pamięć krótkotrwała jest następnym etapem zapisywania informacji i trwa od minut do dni i powiązana jest z głównie z takimi rejonami mózgu jak hipokamp i ciało migdałowate [8]. Najdłużej funkcjonującym rodzaje pamięci jest pamięć długotrwała, która przechowuje informacje dni, lata, a może nawet przez całe życie danej osoby. Do tej pory nie udało się w pełni wyjaśnić, jak następuje przejście od krótkotrwałej do długotrwałej pamięci i w jaki sposób informacje mogą być przechowywane przez tak długi czas [6].

Informacje, które zostały zapisane trwale, zostały przez naukowców sklasyfikowane w zależności od ich manifestacji. Tak zwana pamięć deklaratywna jest pamięcią, którą sobie uświadamiamy, czymś, o czym możemy powiedzieć, że wiemy. W tej kategorii

wyróżniono tak zwaną pamięć epizodyczną, dotyczącą wydarzeń, w których uczestniczyliśmy czy miejsc, które poznaliśmy, oraz pamięć semantyczną, dotycząca informacji zdobywanych w wyniku uczenia się lub nabytych ze środków masowego przekazu, znaczenia słów oraz zasad obowiązujących w naszym życiu codziennym. Drugim rodzajem pamięci długotrwałej jest pamięć proceduralna, która związana jest z wiedzą o tym, jak wykonywać określone czynności, umiejętnościami manualnymi, o których nie myślimy w czasie ich wykonywania. Po prostu wiemy jak coś zrobić. Tutaj wyróżniono pamięć asocjacyjną, inaczej skojarzeniową, która polega na odtwarzaniu na podstawie dostępnych fragmentów pamięci całości informacji, oraz wiedzę lub pamięć podświadomą, która ogólnie mówiąc określa naszą wiedzę o samym sobie, ale też przechowuje nasze przyzwyczajenia i umiejętności [12].

szufladce naszego mózgu zostanie umieszczony jej ostateczny zapis, przechodzi proces zapisywania, zwany konsolidacją pamięci. Zachodzi on na poziomie komórkowym i związany jest z aktywacją określonych procesów biochemicznych zachodzących w komórkach mózgu – neuronach [2]. W wyniku tych procesów zmienia się sam neuron, dostosowując się do potrzeb przekazania i zapisania informacji, a także powstają nowe połączenia między neuronami. Ten proces określany jest neuroplastycznością, pozwala na reorganizację i adaptację śladów pamięciowych za każdym razem, gdy coś w naszym otoczeniu się zmienia lub gdy zdobywamy nowe doświadczenia i wiedzę.

Pamięć krótkotrwała angażuje już istniejące połączenia oraz białka wcześniej obecne w neuronach, które wzmacniają sygnał przekazywany pomiędzy neuronami przez synapsy, czyli połączenia między



Ryc. 1. Rodzaje pamięci w zależności od czasu przechowywania (zaznaczona na jasnozielono), rodzaju informacji zapisanej (zaznaczona na ciemnozielono) i sposobu manifestowania (zaznaczona na pomarańczowo). Pamięć robocza trwa sekundy-minuty; pamięć krótkotrwała – minuty-dni; pamięć długotrwała – lata. Pamięć proceduralna odpowiada za informacje typu „wiem jak"; pamięć deklaratywna zapisuje informacje typu „wiem, że".

Każda informacja zapisywana na dłużej w mózgu, niezależnie od jej charakteru i tego, jakie zmysły ją zarejestrowały, a także niezależnie od tego, w jakiej

neuronami. W następnym etapie, który trwa zazwyczaj kilka do kilkunastu godzin, zachodzi wytwarzanie nowych białek, modyfikujących już istniejące

synapsy oraz tworzących nowe. W wyniku tych przemian informacja, która na początku była wiadomością mogącą w każdej chwili ulecieć z półki z napisem „Pamięć krótkotrwała" zostaje przeniesiona do szuflady „Pamięć długotrwała". Nie wszystkie informacje trafiają do tej szuflady, mózg bowiem w jakiś sposób sam dokonuje selekcji. Przy ogromie informacji, jakie mózg przyjmuje w ciągu nawet sekund, taka selekcja jest niezbędna. Sygnały, które nie niosą ze sobą istotnych informacji, bądź informacje potrzebne przez krótki czas, są „wymazywane" i nigdy nie przechodzą przemiany z zapisu pamięci krótkotrwałej w długotrwałą. W jaki sposób informacje są selekcjonowane może decydować czas, w którym są wykorzystywane lub intensywność, w jakiej zostały odebrane. Coś, co wywarło na nas duże wrażenie, zapamiętujemy łatwiej i w sposób bardziej trwały. Takie informacje przechodzą do drugiego etapu zapisywania, czyli do pamięci długotrwałej. Jednak nie wszystko, co wywarło na nas silne wrażenie, może być w pamięci zachowane w pełnej formie.

Drugi etap tworzenia pamięci związany jest z utrwaleniem uzyskanych informacji. Jest on procesem długotrwałym, mogącym trwać całe lata. W jego wyniku trwały zapis informacji, zwany też śladem pamięciowym czy engramem, wędruje do rejonów mózgu, w których będzie przechowywany, często do końca życia. Taki ślad pamięciowy nie jest jednak umieszczony w jednym, określonym miejscu, tylko tworzy specyficzny system, w skład którego wchodzi wiele neuronów i tworzone przez nie połączenia [5]. Chociaż sam mechanizm zapisywania informacji został w dużym stopniu poznany, do tej pory nie wiadomo, w jaki sposób ślady pamięciowe odbywają swoją wędrówkę po różnych rejonach mózgu i jak tworzą się sieci neuronalne tworzące engram.

Wiele badań poświęcono poznaniu mechanizmów uczenia się i zapamiętywania, a głównym celem było poznanie ich na tyle, by zapobiegać zaburzeniom pamięci. Co dziwne, znacznie mniej uwagi poświęcono badaniom nad mechanizmami zapominania i dopiero w ostatnim czasie pojawiło się wiele publikacji na ten temat, traktujących proces zapominania z różnych perspektyw. Dokładne zbadanie procesu zapominania stało się ważne z uwagi na wzrastającą liczbę zachorowań na choroby neurodegeracyjne związane z utratą pamięci, takich jak choroba Alzheimera, choroba Huntingtona czy choroba Parkinsona. Styl współczesnego życia, pełen stresów oraz niezdrowego trybu odżywiania się, skutkujący depresją, psychozami, udarami mózgu, jak również wzrost wypadków drogowych także przyczynia się do wzrostu przypadków utraty lub zaburzeń pamięci.

Generalnie zapominanie można określić jako niemożność przypomnienia tego, co mogliśmy przypomnieć sobie wcześniej. Z punktu widzenia mechanizmów tego procesu, zapominanie może być postrzegane jako błąd powstały przy procesie magazynowania informacji, zaburzenie w dostępie do zapamiętanej informacji bądź uszkodzenie w śladach pamięciowych.

Zapominanie najczęściej nie jest czymś pożądanym i zazwyczaj stwarza problemy w życiu codziennym jednostki. Jednak paradoksalnie, zapominanie może być użyteczne dla adaptacji i przetrwania, dlatego też pamięć może być wymazywana w sposób świadomy lub nieświadomy, na przykład w celu uniknięcia negatywnych wspomnień. Jak wykazano w badaniach, pamięć nieprzyjemnych, a nawet traumatycznych przeżyć, jest często zapisywana w sposób niepełny. Traumatyczne wspomnienia są często fragmentaryczne i brak im zakotwiczenia w czasie, co sprawia, że dana osoba może przeżywać je znowu tak, jakby się działy tu i teraz (tak zwany „flashback") [3]. Negatywne przeżycia pozostawiają po sobie głęboki ślad emocjonalny, jeśli jednak standardowe zapisanie takiego przeżycia sprawia, że wspomnienie przeciąża mózg, zostaje ono zapisane w innej sieci pamięciowej i izolowane od świadomości. Nie znika jednak całkowicie i pamięć o takim wydarzeniu może pojawić się w najmniej oczekiwanej chwili [17]. W tym wypadku pamięć zwycięża nad zapominaniem, choć nie jest to przez daną osobę pożądane.

Każdą zapisaną informację możemy w odpowiedniej chwili sobie przypomnieć i wykorzystać. W końcu po to zostały w naszym mózgu zapisane. Nie każdy jednak zdaje sobie sprawę z tego, że za każdym przywołaniem śladu pamięciowego w jakiś sposób go modyfikujemy. Wszystko zależy od okoliczności, w jakich sięgamy po dany ślad pamięciowy. Jeśli przypominamy sobie o czymś i informacja ta nie ulega zmianom (na przykład data bitwy pod Grunwaldem zawsze jest taka sama), wtedy utrwalamy tę wiedzę i wzmacniamy zapis w mózgu. Taki proces nosi nazwę rekonsolidacji pamięci. W przypadku, gdy dana informacja wymaga uzupełnień, gdyż w międzyczasie doszły do niej nowe elementy lub zmieniło się nasze jej rozumienie, proces rekonsolidacji modyfikuje dany ślad pamięciowy, aktualizując go, a tym samym rozszerzając naszą wiedzę.

Każde przypomnienie niesie jednak ze sobą możliwość nie tylko wzmocnienia zapisu informacji czy modyfikacji, ale też jej utraty. Dzieje się tak dlatego, że każde przypomnienie uruchamia ten sam ciąg molekularnych reakcji prowadzących do ponownego zapisu informacji, a tym samym sprawia, że taki zapis

staje się podatny na nieprzewidziane interferencje. Mogą to być zaburzenia spowodowane działaniem leków lub substancji chemicznych działających na procesy komórkowe związane z procesami zapisu informacji, mogą to też być wydarzenia w naszym otoczeniu powodujące szok lub dezorientację.

W normalnych warunkach, gdy po przypomnieniu danej informacji zachodzi jej aktualizacja, mamy do czynienia z tak zwanym wygaszaniem pamięci, czyli inaczej mówiąc zignorowaniem, a następnie zapomnieniem pierwotnej formy informacji i zastąpieniem jej nową, wzmocnioną wersją. Oba procesy – wygaszanie starej i zapis nowej wersji informacji, choć wydają się różne, mają wspólny punkt początkowy – przypomnienie i, jak wykazano w badaniach laboratoryjnych, mogą angażować podobne mechanizmy wewnątrzkomórkowe. Wygaszanie pamięci ma znaczenie nie tylko ze względu na to, że dzięki aktualizacji pamiętamy nową wersję informacji i jesteśmy, jak to się mówi, na bieżąco w temacie, ale także w ten sposób nasz mózg oszczędza miejsce. Należy bowiem pamiętać, że sieć neuronów przechowujących informacje istnieje w ograniczonej przestrzeni, a mózg ma ograniczoną pojemność [13, 16]. Jednak według najnowszych badań proces wygaszania i robienia miejsca na zapis nowych informacji jest tylko zapobieganiem tworzenia się bałaganu w połączeniach nerwowych. W ludzkim mózgu znajdują się miliardy neuronów, a każdy neuron tworzy prawie tysiąc połączeń z innymi, co tworzy niewyobrażalną liczbę połączeń. Gdyby jeden neuron przechowywał pojedynczą informację, wtedy faktycznie znalezienie miejsca na zapamiętanie wszystkich informacji, jakie są nam dostarczane, byłoby problemem. Gdyby porównać nasz mózg do komputera, pojemność naszej pamięci w takim układzie równałaby się kilku gigabajtom, podobnie jak objętość tak użytecznych przenośnych pamięci (pendrive) używanych w pracy przy komputerach. Jednak sieci pamięciowe tworzone przez neurony sprawiają, że pojemność naszego mózgu wzrasta niewyobrażalnie i, trzymając się komputerowych porównań, osiąga wartość milinów gigabitów [18]. Tak naprawdę pojemność magazynów pamięci w naszym mózgu jest trudna do zdefiniowania. Przede wszystkim nie wiemy, jak mierzyć wielkość pamięci, ponadto niektóre wspomnienia są bardziej szczegółowe, zapewne więc potrzebują więcej miejsca, a inne są zapominane, na przykład w procesie wyciszania. Są też takie, które po prostu nie są warte zapamiętania i zwyczajnie zapominane.

Zapominanie jest często tłumaczone przez naukowców jako interferencja pomiędzy zapisanymi śladami pamięciowymi. Według tej hipotezy może tu działać tak zwana interferencja proaktywna (z ang. *proactive interference*), w myśl której wcześniej zapisane w pamięci informacje mogą blokować zapis związanych z nimi tematycznie nowych treści, albo dla odmiany, działa ingerencja z mocą wsteczną (z ang. *retroactive interference*), w której nowo zapamiętana informacja uniemożliwia przypomnienie sobie tej wcześniejszej [15].

Utrata pamięci może też być procesem fizjologicznym związanym z dojrzewaniem młodego umysłu lub starzeniem się umysłu dojrzałego. Prawie niemożliwe jest przypomnienie sobie wydarzeń, które miały miejsce we wczesnym dzieciństwie, zwłaszcza w ciągu pierwszych 3–5 lat życia [1]. Jest to tak zwana amnezja dziecięca, określana w psychologii rozwoju i psychologii poznawczej jako normalna rozwojowo niezdolność do przypomnienia sobie zdarzeń, które nastąpiły w początkowych latach życia człowieka. Istnieje kilka hipotez próbujących tłumaczyć to zjawisko. Jedna z nich zakłada, że zachodzący w tym czasie rozwój mózgu, związany z tworzeniem się nowych komórek nerwowych (neurogeneza), powoduje zmiany i rozbudowę już istniejących sieci neuronów, a co za tym idzie niemożność sięgnięcia do informacji utrwalonych w starej sieci [14]. Osobiście skłaniam się ku teorii, że amnezja dziecięca jest spowodowana tym, że we wczesnym okresie rozwoju mózgu jest on sam jak dziecko, które dopiero uczy się jak pamiętać i jak gromadzić zdobyte informacje [1]. Według tej teorii, wczesne wspomnienia nie zostały zupełnie zapomniana, są gdzieś zapisane w naszej pamięci, ale w sposób, w jaki zapisałoby je dziecko, a mimo to kształtują nasze dorosłe zachowanie, choć nie zdajemy sobie z tego sprawy [10]. Jeśli teoria ta jest prawdziwa, byłby to kolejny przypadek, w którym pamięć bierze górę nad zapominaniem.

Gromadzenie nowych informacji i przypominanie sobie już zapamiętanych przychodzi nam łatwo w młodym wieku. W wieku pomiędzy 6 a 12 lat dzieci łatwo się uczą, a przyswajanie wiedzy łączy się z ich rozwojem osobowości i poziomu intelektualnego dzięki sprawnie działającej pamięci deklaratywnej. Pamięć u dzieci w tym wieku wydaje się osiągać największą wydajność, wydaje się więc, że wiek, w którym chodzimy do szkoły nie został wybrany przypadkowo i jest od wieków taki sam. Zanotowano jednak spadek wydajności uczenia się i zapamiętywania u młodzieży oraz tak zwanych młodych dorosłych, ale jeśli tylko uczeniu towarzyszy używanie interesujących, ekscytujących oraz wizualnie atrakcyjnych pomocy i rozwiązywanie tak samo ciekawych zadań, nowe informacje zostaną przyswojone szybko i trwale [9].

W miarę upływu lat uczenie się i zapamiętywanie nowych informacji staje się coraz trudniejsze. Nie przypadkiem pojęciem często przywoływanym w kontekście zapominania jest starzenie się, najprawdopodobniej z powodu, iż oba procesy są związane z upływem czasu i dlatego zwykle są łączone. Badania wykazały, że powyżej 60. roku życia nabywanie nowych umiejętności oraz przypominanie sobie informacji już wcześniej przyswojonych zaczyna sprawiać coraz większą trudność. Problemy z przypominaniem sobie informacji w podeszłym wieku mogą być związane z upośledzeniem mechanizmów, które pozwalają na uruchomienie pamięci długotrwałej [11]. Połączenia neuronów umożliwiające przypominanie i dotarcie do danej informacji stają się mniej wydajne, niektóre zanikają, inne pracują wolniej. Trzeba sobie uświadomić, że nowe komórki nerwowe w dojrzałym mózgu odtwarzają się tylko w niewielkim stopniu, a niedawno jeszcze uważano, że taki proces w mózgu w ogóle nie ma miejsca. Okazuje się więc, że wszystkie zapisy pamięci utrwalone są w tych samych od lat sieciach komórkowych, a zawarte w nich informacje nie są tak często przywoływane. Trudno się więc dziwić, że w takich przypadkach ta maszyneria zaczyna pracować wolniej lub się psuje, w związku z czym ślady pamięciowe są bardziej podatne na zapominanie. Okazuje się jednak, że mózg dojrzałych, a nawet wiekowych osób ma pewne dodatkowe mechanizmy ułatwiające mu zapamiętywanie informacji. Badania wykazały, że mózg starszych osób często posiada lepsze strategie pozwalające na integrację nowych informacji z istniejącymi już sieciami pamięciowymi, co może kompensować łagodne upośledzenia mechanizmu pamięci [11]. Zapewne każdy z nas miał przyjemność spotkania starszej osoby o tak zwanym „jasnym umyśle", która nie tylko była na bieżąco z najnowszymi wydarzeniami, a nawet nowinkami technicznymi, ale też pamiętała ciekawe wydarzenia i historie z przeszłości. Być może było to zasługą właśnie takiego strategicznie wyćwiczonego umysłu.

Pamięć może też być zaburzona w wyniku przebytych chorób oraz nieszczęśliwych wypadków, w których uszkodzeniu ulegają różne rejony mózgu. Najbardziej cierpi pamięć osób dotkniętych chorobami neurodegeneracyjnymi, takimi jak choroba Alzheimera czy tak zwane otępienie, spowodowane zaburzeniami krążenia krwi w obrębie mózgu. W wyniku tych chorób giną komórki nerwowe umiejscowione w różnych rejonach mózgu, co ma duży wpływ na sieci pamięciowe. Udary mózgu również powodują obumieranie neuronów zlokalizowanych w centrum lub w okolicach miejsca, w którym taki udar miał miejsce.

W przypadkach wspomnianych chorób w różnych rejonach mózgu umierają neurony, także te tworzące sieć informacyjną, co w konsekwencji uniemożliwia dotarcie do zmagazynowanych informacji. Jeśli neurony wchodzące w sieć śladu pamięciowego kodujące określoną informację umierają, zapisana informacja znika razem z nimi. W skład śladów pamięciowych wchodzą połączenia (synapsy) należące do różnych neuronów, które często są częścią więcej niż jednej sieci. Śmierć jednego neuronu prawdopodobnie uszkodziłaby w różnym stopniu wiele śladów pamięciowych, ale nie usunęłaby całkowicie żadnego z nich. Dlatego uważa się, że takie wydarzenie odgrywa małą rolę w procesie naturalnego zapominania; jednak w przypadku śmierci wielu neuronów wiele śladów pamięciowych może zniknąć.

Odnowa puli neuronów w mózgu jest znikoma i zachodzi tylko w określonych strukturach, dlatego praktycznie nie ma sposobu na zastąpienie obumarłych neuronów nowymi. Za to molekularnych mechanizmów, w wyniku których następuje ich śmierć, jest naprawdę dużo. Uruchamiane są przez procesy chorobowe, które zaburzają prawidłowe funkcjonowanie mózgu, zwłaszcza te, w których dochodzi do zablokowania dopływu do mózgu tlenu i naturalnych związków wykorzystywanych jako źródło energii. Takie sytuacje mają miejsce w zaburzeniach krążenia krwi, zwłaszcza takich jak udary mózgowe czy zatrzymanie akcji serca.

Jednym z mechanizmów molekularnych powodujących śmierć neuronów jest apoptoza, która w normalnych warunkach jest naturalnym procesem eliminacji zbędnych komórek, ale w warunkach patologicznych staje się niszczycielem; dochodzą do tego też zazwyczaj rozwijające się stany zapalne [7]. W obliczu takiej niszczycielskiej siły eliminującej neurony wchodzące w skład śladu pamięciowego, trudno mówić o szansach przetrwania pamięci. Tutaj zwycięża niepamięć.

Liczba przypadków zachorowań na chorobę Alzheimera oraz demencji związanych z przebytymi udarami wzrasta. Doszło do tego, że choroby te zyskały sobie miano chorób cywilizacyjnych. Mimo usilnych badań nie znaleziono jeszcze skutecznego leku na żadną z chorób neurodegeneracyjnych. Choć procesy utraty pamięci w tych chorobach można spowolnić farmakologicznie, w większości przypadków nie da się jednak ich całkowicie zatrzymać ani tym bardziej odwrócić. W przypadku tych chorób zapomnienie zwycięża.

Na szczęście na trudności z pamięcią związane z wiekiem można próbować zaradzić. Niewątpliwie wiele osób sięga po leki, które mogą poprawić

pamięć czy też spowolnić proces jej niszczenia. Takich leków, ze względu na zapotrzebowanie, powstaje coraz więcej, większość z nich oparta jest na wnikliwych badaniach, ale ich skuteczność jest dyskusyjna.

Jednak nie tylko leki mogą pomóc w utrzymaniu pamięci w dobrej formie. Podobnie jak zastałym kończynom można pomóc ćwiczeniami, można też do ćwiczeń zmusić mózg. Aktywność intelektualna, ale i fizyczna w wieku podeszłym, może być dobrym sposobem na gimnastykę mózgu i utrzymanie go w dobrej formie przez długie lata. Dostarczanie nowych bodźców, nowych wrażeń czy próba nabywania nowych umiejętności zmusi mózg do lepszej, intensywniejszej pracy. Tym sposobem może utrzymać neuronalną sieć informacyjną w lepszej formie i zapewnić sobie łatwy dostęp do zapamiętanych informacji. W ten sposób można też pomóc pamięci zwyciężyć nad zapominaniem.

Bibliografia:

1. Alberini C.M., Travaglia A. (2017) Infantile Amnesia: A Critical Period of Learning to Learn and Remember. Journal of Neuroscience, 37: 5783-5795.
2. Bisaz R., Travaglia A., Alberini C.M. (2014) The neurobiological bases of memory formation: from physiological conditions to psychopathology. Psychopathology, 47: 347-56.
3. Brewin C.R. (2018) Memory and Forgetting. Current Psychiatry Reports, 20: 87.
4. Cohen J.D., Perlstein W.M., Braver T.S., Nystrom L.E., Noll D.C., Jonides J., Smith E.E. (1997) Temporal dynamics of brain activation during a working memory task. Nature, 386: 604–608.
5. Dudai Y., Karni A., Born J. (2015) The Consolidation and Transformation of Memory. Neuron, 88: 20-32.
6. Frankland P.W., Bontempi B. (2005) The organization of recent and remote memories. Nature Reviews. Neuroscience, 6: 119–130.
7. Fricker M., Tolkovsky A.M., Borutaite V., Coleman M., Brown G.C. (2018) Neuronal Cell Death. Physioliological Reviews, 98: 813-880.
8. Henke K. (2010) A model for memory systems based processing modes rather than consciousness. Nature Reviews Neuroscience, 11:523–532.
9. Janacsek K., Fiser J., Nemeth D. (2012) The best time to acquire new skills: age-related differences in implicit sequence learning across the human lifespan. Developmental Science, 15: 496-505.
10. Li S., Callaghan B.L., Richardson R. (2014) Infantile amnesia: forgotten but not gone. Learning & Memory, 21: 135-9.
11. Moreno A. (2021) Molecular mechanisms of forgetting. The European Journal of Neuroscience, 54: 6912-6932.
12. Squire L.R., Zola S.M. (1996) Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. Proceedings of National Acadademy of Sciences of USA, 93:13515-22.
13. Tetzlaff C., Kolodziejski C., Markelic I., Wörgötter F. (2012) Time scales of memory, learning, and plasticity. Biological Cybernetics, 106: 715–726.
14. Travaglia A., Bisaz R., Sweet E.S., Blitzer R.D., Alberini C.M. (2016) Infantile amnesia reflects a developmental critical period for hippocampal learning. Nature Neuroscience, 19: 1225–1233.
15. Underwood B. J., Postman L. (1960) Extraexperimental sources of interference in forgetting. Psychological Review, 67: 73–95.
16. Vetulani J. (2012) Mózg: fascynacje, problemy, tajemnice. Wydawnictwo „Homini”, ISBN 978-83-7354-520-5

Źródła Internetowe

17. Pedro González Núñez, Mózg Cię chroni przed najbardziej traumatycznymi wspomnieniami, https://pieknoumyslu.com/mozg-cie-chroni-przed-wspomnieniami/
18. Madeline Miles, How to use 100% of your brain: Is it possible?, https://www.betterup.com/blog/how-to--use-100-of-your-brain

Elżbieta Salińska, Zakład Neurochemii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego, Polska Akademia Nauk, Warszawa. E-mail: esalinska@imdik.pan.pl

Kropki kwantowe – nanostruktury o wielkich możliwościach

Quantum dots: nanostructures of great capabilities

Mateusz Ficoń, Joanna Fiedor (Kraków)

Streszczenie

Kropki kwantowe to nanostruktury często wykazujące właściwości półprzewodnikowe, ograniczone we wszystkich trzech wymiarach przestrzennych. Ze względu na swój rozmiar (~10 nm) oraz kwantyzację energii są nazywane sztucznymi atomami. Od swoich naturalnych odpowiedników odróżnia je fakt, że można ingerować w ich kształt i rozmiar, co wpływa na właściwości fizyczne, optyczne i elektryczne. Kropki kwantowe wykazują zdolność do intensywnej absorpcji światła oraz wysoką wydajność kwantową, co skutkuje wzrostem ich atrakcyjności i mnogości zastosowań w różnych dziedzinach życia, począwszy od biologii i medycyny po przemysł elektroniczny i odnawialne źródła energii. Niniejszy artykuł stanowi opis właściwości, metod powstawania oraz zastosowań tych nanostruktur, ze szczególnym uwzględnieniem aplikacji biomedycznych. Opisano również pewne ograniczenia i wyzwania, które występują przy stosowaniu kropek kwantowych w badaniach *in vivo*.

Abstract

Quantum dots are nanostructures that often exhibit semiconducting properties, confined in all three spatial dimensions. They are often referred to as artificial atoms due to their size (~10 nm) and energy quantisation. What distinguishes them from their natural counterparts is that the shape and size of the dots can be altered, affecting their physical, optical and electrical properties. Quantum dots are characterised by their ability to absorb light intensively and high quantum efficiency, which contributes to their attractiveness and a multitude of applications in various fields of life, from biology and medicine to the electronic industry and renewable energy sources. This article provides a description of the properties, synthesis methods and applications of these unique nanostructures, with a particular focus on biomedical applications. It also describes some of the limitations and challenges that occur when quantum dots are applied in *in vivo* studies.

Wprowadzenie

Kropki kwantowe (QDs – ang. *Quantum Dots*) to kryształy o rozmiarze rzędu kilku nanometrów, nierzadko wykazujące właściwości półprzewodników. Ze względu na swój rozmiar, a także na skwantowanie ruchu elektronów we wszystkich trzech kierunkach przestrzennych, często nazywane są sztucznymi atomami. Od atomów naturalnych wyróżnia je fakt, że można ingerować w ich budowę, modyfikować rozmiar oraz kształt, a co za tym idzie dostrajać właściwości w zależności od przeznaczenia. Zbudowane są z atomów pierwiastków II i IV, bądź III i V grupy układu okresowego. W obszarze takiej nanostruktury wyodrębnia się rdzeń utworzony z pierwiastków metali ciężkich (np. kadmu, indu lub ołowiu) oraz otoczkę (Ryc. 1), która ochrania rdzeń przed utlenianiem w środowisku zewnętrznym, jak również wzmacnia własności fotoluminescencyjne całej cząsteczki [1, 22, 35].

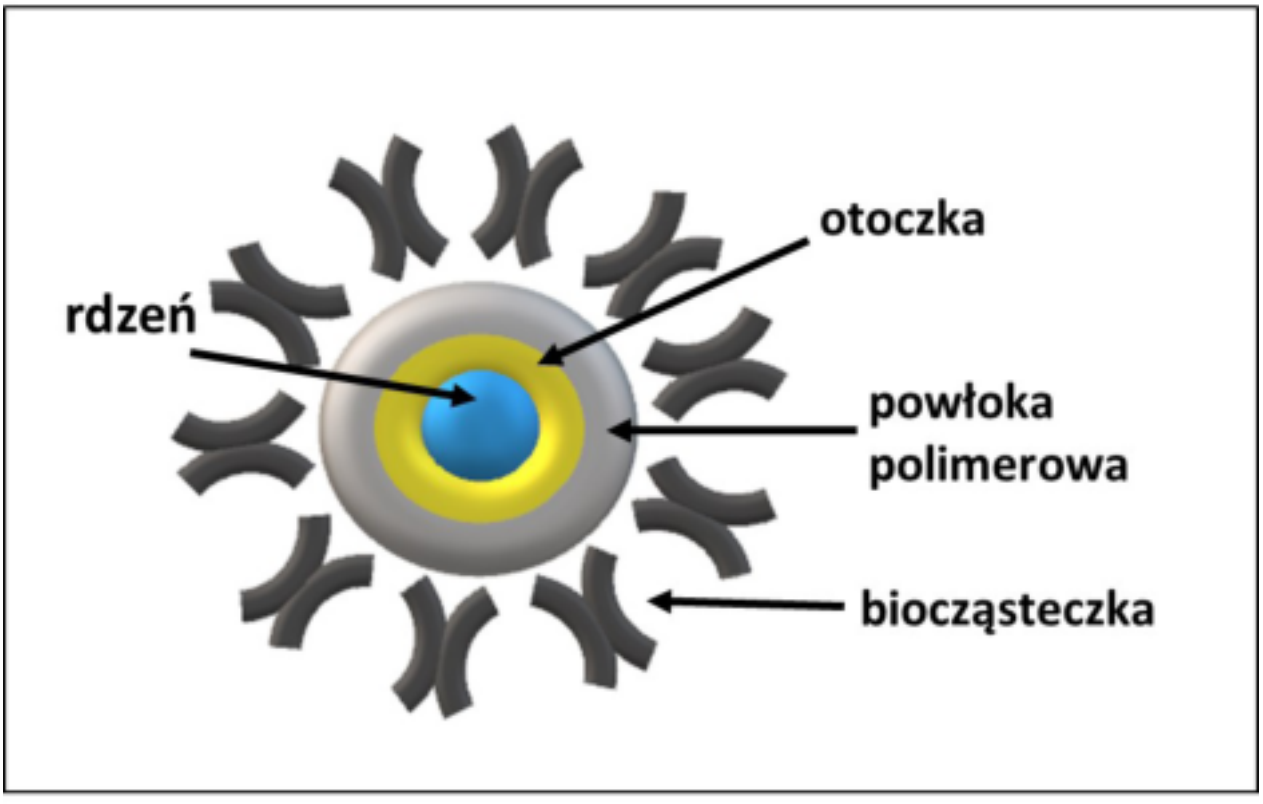
Zależnie od rozmiaru QDs wykazują różne właściwości optyczne, magnetyczne i elektryczne. Przerwa pasmowa (czyli obszar, w którym elektrony nie mogą przebywać z racji braku w nim poziomów energetycznych) w kropkach kwantowych może być dostrajana

od zakresu światła ultrafioletowego do podczerwieni, w zależności od rozmiaru nanostruktury. Niezwykle istotną i zarazem charakterystyczną cechą QDs jest szerokie i stabilne widmo absorpcji oraz wąskie pasmo emisji. Szeroki zakres widma pozwala na wzbudzanie wielu różnych kropek kwantowych równocześnie przy pomocy jednego źródła światła, z kolei wąskie widmo emisji pozwala na równoczesne wykorzystanie znaczników o różnych kolorach przy jednoczesnym uniknięciu nakładania się ich sygnałów (Ryc. 2).

Kropki kwantowe mogą być wzbudzane wielokrotnie, bez znaczącego obniżenia intensywności sygnału fluorescencji, gdyż cechuje je wysoka wydajność kwantowa i stabilność świetlna. Mają także relatywnie długi czas emisji promieniowania (rzędu nanosekund), co również wpływa na ich wydajność fluorescencyjną [1, 22]. Dodatkową zaletą jest możliwość manipulowania poziomami energetycznymi kropek kwantowych poprzez ich funkcjonalizację oraz koniugację ze strukturami biologicznymi (Ryc. 1) [8, 22]. Powyższe cechy sprawiły, że QDs stanowią atrakcyjną propozycję dla rozwiązań w zakresie biologii i medycyny, a także są coraz szerzej stosowane w celach komercyjnych [14, 19].

Synteza QDs

Kropki kwantowe można otrzymać na drodze syntezy metodami fizycznymi, chemicznymi i biologicznymi [1, 19, 35]. Jedną z głównych metod jest synteza organometaliczna (koloidalna), w której mikrokryształy składające się z danych pierwiastków są zawieszane w dielektrycznych matrycach (czyli złożonych z materiałów praktycznie nieprzewodzących prądu elektrycznego) w obecności odpowiedniego rozpuszczalnika organicznego oraz wysokiej temperatury. Proces składa się z trzech etapów – nukleacji, wzrostu oraz terminacji i trwa kilka godzin, aż do wytworzenia pożądanych nanokryształów. W trakcie syntezy można stosować różnego rodzaju prekursory, rozpuszczalniki i temperaturę grzania w celu zróżnicowania rozmiaru struktur, a co za tym idzie można manipulować długością fali, jaką będzie dana kropka emitować. I tak na przykład zmniejszenie rozmiaru cząstki spowoduje przesunięcie pasma światła emitowanego z zakresu koloru czerwonego (dłuższa długość fali) do niebieskiego (krótsza długość fali) (Ryc. 2) [19]. Kropki kwantowe wytwarzane w taki sposób charakteryzują się doskonałymi właściwościami optycznymi, monodyspersyjnością, wysoką wydajnością kwantową i wąskim pasmem emisyjnym. Niestety, mają one zwykle charakter hydrofobowy, co znacznie ogranicza ich wykorzystanie do celów biomedycznych [1]. Tym samym konieczne stało się opracowanie efektywnych metod ich dalszej modyfikacji, które obejmują m.in. przyłączenie hydrofilowych ligandów (np. tioli), pokrycie amfifilową warstwą polimerową lub nałożenie powłoki na bazie

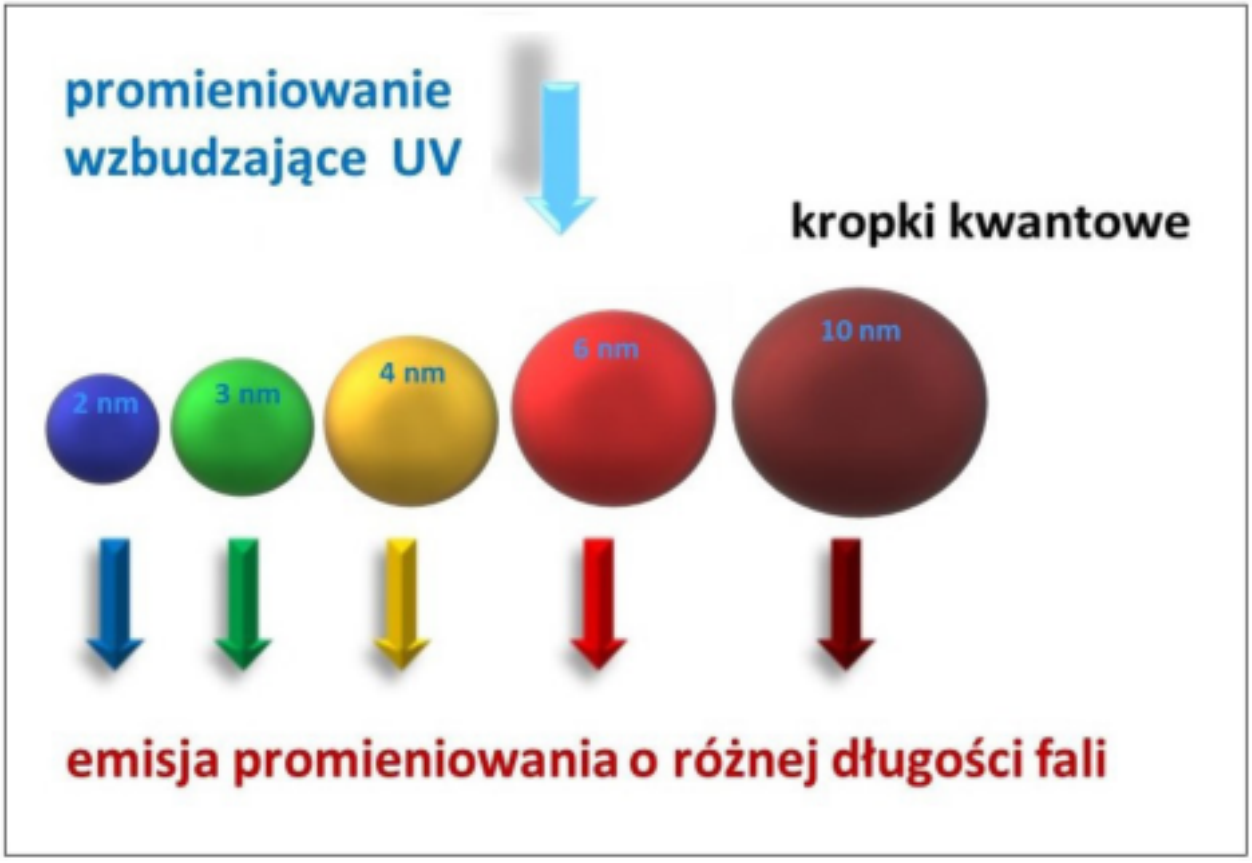


Ryc. 1. Schemat budowy kropki kwantowej sprzężonej z biocząsteczkami.

krzemionki. Kropki kwantowe można również dodatkowo funkcjonalizować poprzez sprzężenie z biocząsteczkami takimi jak kwasy nukleinowe, peptydy czy też nawet białka (Ryc. 1), co teoretycznie czyni je idealnymi kandydatami do zastosowań w technikach bioobrazowania [8].

Inną metodą syntezy kropek kwantowych jest tzw. metoda epitaksjalna, która polega na samoistnym wzroście warstwy półprzewodnika na podłożu krystalicznym. Cienkie warstwy półprzewodników osadzają się na podłożu z dokładnością do 1-2 atomów. Siłą napędową dla samoorganizującego się formowania QDs jest energia odkształcenia wywołana niedopasowaniem sieciowym. Energia ta silnie zależy od tego, jaki materiał zostanie użyty do syntezy [27]. Metoda syntezy epitaksjalnej jest stosowana zarówno w fazie ciekłej, jak i gazowej.

Ciekawą, choć jeszcze dość nowatorską metodą syntezowania kropek kwantowych jest wykorzystanie w tym celu organizmów żywych [19]. Przykładowo z powodzeniem wyprodukowano QDs w szczepach bakterii *Escherichia coli* [32] oraz *Gluconoacetobacter xylinus* [26]. Biogenna synteza kropek kwantowych stanowi potencjalne rozwiązanie problemu, jakim jest toksyczność rdzenia nanostruktury – często związków kadmu. Rośliny oraz niektóre mikroorganizmy dzięki obecności metalotionein potrafią poradzić sobie z podwyższonym poziomem jonów Cd^{2+}. Białka te, bogate w reszty cysteinowe, są chelatorami jonów metali ciężkich. W hodowlach komórkowych zawierających kadmowe prekursory QDs dochodzi do asocjacji prekursorów z fizjologicznie otrzymywanymi jonami siarczkowymi, co skutkuje wytworzeniem nanokryształów CdS, finalnie transportowanych poza komórkę. Obecność reszt cysteinowych jest kluczowa ze względu na ich rolę w kontroli wzrostu cząstek CdS. Niedobór cysteiny powoduje powstawanie większych i niefluoryzujących kryształów.



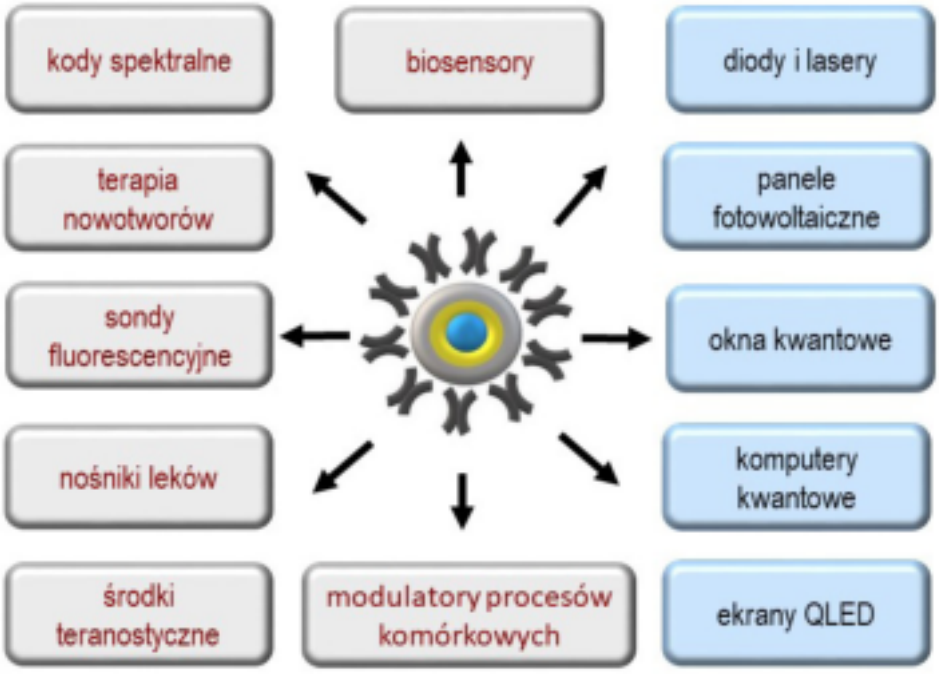
Ryc. 2. Unikalne własności spektralne kropek kwantowych (opis w tekście).

Zastosowania w badaniach biologicznych

Dzięki swoim unikalnym właściwościom optycznym kropki kwantowe znalazły wiele zastosowań w badaniach biologicznych (Ryc. 3) [1, 22]. Ich ilość zresztą systematycznie wzrasta wraz z rozwojem metod pozwalających na dostosowanie QDs do charakteru badań, w których mają być użyte.

Kropki kwantowe są szeroko wykorzystywane już na poziomie komórkowym. Przykładowo jednym z potencjalnych zastosowań jest monitorowanie procesów różnicowania się komórek macierzystych [12].

Ważnym zastosowaniem jest wykorzystanie kropek w znakowaniu komórek. QDs okazały się atrakcyjnym zamiennikiem tradycyjnych fluoroforów, gdyż nie dotyczą ich liczne ograniczenia, z którymi do tej pory musieli zmagać się badacze. Jednym z głównych problemów klasycznych znaczników jest szybki proces fotowybielania, czyli fotochemicznej degradacji fluoroforu. Tymczasem kropki kwantowe dzięki swojej wysokiej fotostabilności są niezwykle odporne na ten proces. Warto przypomnieć, iż do innych zalet, które wyróżniają te nanostruktury na tle organicznych fluoroforów, należy wysoka wydajność kwantowa, długi czas życia oraz odporność na degradacje biologiczną i chemiczną. Największym atutem jest opisywana już możliwość manipulowania rozmiarem, który wpływa na emitowane promieniowanie (Ryc. 2). Co za tym idzie, nie ma potrzeby ciągłej zmiany źródła światła. Przy jednej długości światła padającego można uzyskać szerokie spektrum emitowanego promieniowania, co pozwala uniknąć nakładania się sygnałów [15, 22]. Dodatkowo możliwość wytworzenia funkcjonalizowanych kropek kwantowych, czyli sprzężonych z różnymi biomolekułami przy pomocy oddziaływań elektrostatycznych oraz hydrofobowych, pozwala na stworzenie swego rodzaju kompletnego systemu dostarczania związku do celu. Nie mniej jednak wykorzystanie QDs wymaga spełnienia pewnych warunków. Po pierwsze, kropki muszą być stabilne i nie podlegać agregacji. Ten warunek zostaje spełniony poprzez pokrycie powierzchni kropki glikolem polietylenowym. Po drugie, każdy znacznik musi mieć określoną średnicę hydrodynamiczną, aby mógł zostać bezpiecznie wydalony przez nerki. Średnica hydrodynamiczna może się zmieniać, jeśli kropki wejdą w reakcje z różnymi składnikami układów żywych, co może stać się poważnym ograniczeniem, a także może zmniejszać zdolności optyczne cząsteczki. Kolejnym czynnikiem wpływającym na stabilność struktury jest pH, które w układach biologicznych charakteryzuje się szerokim zakresem. Osobnym, niezwykle istotnym problemem jest wspomniana wcześniej względnie wysoka toksyczność QDs, związana z obecnością jonów metali ciężkich wchodzących w skład rdzenia większości kropek. QDs mogą również posłużyć w badaniach pozaustrojowych jako znaczniki markerów stosowanych w technikach immunohistochemicznych. Przykładowo w wyniku sprzężenia kropek kwantowych z immunoglobuliną IgG przeprowadzono znakowanie jednego z markerów raka piersi. Zaletą takiego znakowania okazała się być przede wszystkim większa specyficzność dla zamierzonego celu, intensywność świecenia oraz wzrost fotostabilności preparatu w porównaniu do standardowych znaczników [10].



Ryc. 3. Wybrane biologiczne, biomedyczne i przemysłowe zastosowania kropek kwantowych.

Kropki kwantowe znalazły też zastosowanie w sondach wykorzystywanych w mikroskopii wielofotonowej. Ich przekroje dwufotonowe, czyli zdolność do absorbowania światła przy dwukrotnie

większej długości fali wzbudzenia, są bliższe teoretycznej wartości maksymalnej w porównaniu do innych sond wykorzystywanych w tej technice [21].

Kolejnym przykładem może być wykorzystanie QDs do kodowania cząstek biologicznych, jak białka czy kwasy nukleinowe, tworząc tzw. kody spektralne. Niewątpliwą zaletą kropek kwantowych, z której korzysta się przy tworzeniu takich kodów, są ich wąskie i symetryczne widma emisyjne, fotostabilność oraz możliwość uzyskania wielu kolorów przy wzbudzeniu jedną długością światła. W rezultacie kody spektralne kropek kwantowych mogą być efektywnie wykorzystywane w badaniach multipleksowych, badaniach ekspresji genów, badaniach przesiewowych o dużej wydajności i w diagnostyce medycznej [16]. W celu przeprowadzenia takiego kodowania kropki kwantowe różnej wielkości (a co za tym idzie o różnym emitowanym kolorze) osadzane są w polimerowych mikrokulach o rozmiarach ok. 1 μm, w precyzyjnie określonych proporcjach. Kolejność umieszczania kropek w takich kulach również jest istotna i musi odbywać się sekwencyjnie, od kropek o największym rozmiarze do kropek o najmniejszym rozmiarze. Zastosowanie 10 poziomów intensywności (poczynając od 0 do 9) przy jednej długości fali (czyli przy jednym kolorze) daje 9 unikalnych kodów, ponieważ poziom „0" nie jest odróżnialny od tła. Liczba kodów wzrasta wykładniczo, gdy jednocześnie używa się wielu długości fal, czyli wielu kolorów i wielu intensywności. Na przykład schemat 3 kolory/10 intensywności daje 999 kodów. Z kolei wykorzystanie 6 kolorów przy 10 poziomach intensywności pozwala już teoretycznie na zakodowanie miliona sekwencji kwasów nukleinowych lub białek. Jednakże jest to wartość teoretyczna. W praktyce możliwości kodowania są znacznie niższe z powodu nakładania się widm, zmian intensywności fluorescencji i wymagań dotyczących stosunku sygnału do szumu. Realistycznie możliwe jest wykorzystanie ok. 5–6 kolorów z 6. poziomami intensywności, co przekłada się na 10 do 40 tysięcy rozpoznawalnych kodów. Pomiary spektroskopowe wskazują, że takie kulki z zestawem QDs są wysoce jednolite i powtarzalne, dając dokładność identyfikacji na poziomie 99,99%. Badania z wykorzystaniem hybrydyzacji DNA pokazują, że sygnały kodujące i docelowe mogą być jednocześnie odczytywane na poziomie pojedynczej kulki. Sygnały kodujące identyfikują pewną sekwencję DNA, podczas gdy sygnał docelowy wskazuje na obecność i obfitość tej sekwencji. Wielokolorowe kodowanie optyczne z wykorzystaniem QDs pozwala więc utworzyć swoisty spektralny odcisk palca, charakterystyczny dla zakodowanego obiektu, co byłoby niemożliwe przy zastosowaniu organicznych fluoroforów. Kody komórek z kropkami kwantowymi są względnie obojętne i nie mają wpływu na większość badań prowadzonych na komórkach [1, 22].

Kropki kwantowe są również wykorzystywane do badań prowadzonych w płytkach mikrotitracyjnych. Właściwości kropek kwantowych pozwalają uzyskać niższą granicę wykrywalności niż w przypadku innych barwników fluorescencyjnych, a także umożliwiają uproszczenie całej procedury w porównaniu z innymi powszechnie stosowanymi metodami, głównie enzymatycznymi [1, 22]. Opracowano w ten sposób serię testów na choroby zakaźne (jak np. cholera) czy wykrycie materiałów wybuchowych z wykorzystaniem koniugatów kropek kwantowych. Kropki kwantowe stanowią także podstawę innowacyjnej metody wykrywania niektórych chorób powodowanych przez pasożyty, np. takich jak bąblowica (hydatidoza), która jest wywoływana przez postać larwalną tasiemca bąblowcowego [23].

Kropki kwantowe w medycynie

Jednym z głównych potencjalnych zastosowań medycznych jest wykorzystanie QDs jako nośników do dostarczania leków [19]. Kropki mogą łączyć się z kilkoma czynnikami istotnymi w inteligentnym transporcie leków w organizmie, takimi jak: specyficzne związki celujące, elementy penetrujące komórki, środki, które pod wpływem bodźców służą do uwalniania leków, polimerami stabilizującymi czy związkami terapeutycznymi. Atutem przemawiającym za wykorzystaniem kropek w tym przypadku jest ich rozmiar, pozwalający na głębszą penetrację tkanek [12]. Związki celujące i terapeutyczne są połączone z powierzchnią QDs kowalencyjnie, dzięki czemu biokoniugaty są początkowo na tyle duże, aby uniknąć filtracji nerkowej, a następnie, już po rozszczepieniu ligandów, na tyle małe, że mogą zostać wydalone z organizmu. Co niezwykle ważne, w transporcie można wykorzystać nietoksyczne QDs, uzyskiwane np. z węgla. Kropki dodatkowo funkcjonalizowane przez sprzężenie z odpowiednim ligandem mogą stać się użytecznym narzędziem do zwalczania komórek nowotworowych. Np. kropki węglowe emitujące światło czerwone (z maksimum emisji powyżej autofluorescencji tkanek) są w stanie wnikać do jąder komórek nowotworowych i uwalniać lek pośrednio albo bezpośrednio powodujący śmierć lub uszkodzenie komórki [6].

Kropki kwantowe są również wykorzystywane jako fotostabilne wskaźniki fluorescencyjne w trakcie transportu leków. Większość obecnie stosowanych nośników jest wykonana z polimerów. Ograniczeniem

Zawilec gajowy (Anemone nemorosa L.). Fot. M. Olszowska.

WIOSNA W OBIEKTYWIE MARII OLSZOWSKIEJ

Zawilce kwitnące w lesie. Fot. M. Olszowska.

Kwitnąca śliwa mirabelka (Prunus domestica L.). Fot. M. Olszowska.

takich nośników jest brak wewnętrznej sondy umożliwiającej długotrwałe obrazowanie drogi leku w czasie rzeczywistym. Problem ten został częściowo rozwiązany przez sprzężenie z organicznymi fluoroforami. Jednakże problem fotowybielania, dotyczący zasadniczo wszystkich barwników organicznych, uniemożliwia długotrwałe śledzenie lub obrazowanie. W tym kontekście QDs stają się naturalnym wyborem ze względu na swoje unikalne właściwości spektralne. Kropki kwantowe skutecznie mogą służyć do obrazowania zarówno organicznych, jak i nieorganicznych nośników leków, a potencjalnie nawet bakterii i wirusów [34]. Mogą być także wykorzystywane jako środki kontrastowe do obrazowania naczyń i mikronaczyń krwionośnych oraz limfatycznych. Ich wzbudzanie za pomocą światła białego wymaga znacznie mniejszego nakładu finansowego niż użycie światła laserowego, potrzebnego do wzbudzenia konwencjonalnych fluoroforów [1]. Najszersze zastosowanie QDs znalazły jednak w metodach wizualizacji wykonywanych *in vivo*. Peptydy ulegające procesowi koniugacji z kropkami kwantowymi w sposób selektywny akumulują się w naczyniach guzów oraz innych tkanek. Specyficzne wiązanie koniugatu „QDs-peptyd" wynika z wiązania peptydów z białkami znajdującymi się na powierzchni naczyń krwionośnych guza. Jest to cecha nieosiągalna dla organicznych barwników czy białek fluorescencyjnych, stąd kompleksy kropek kwantowych z peptydami postanowiono wykorzystać jako sondy fluorescencyjne, w których celowanie w komórki nowotworowe będzie opierało się na gęstości oraz rozmieszczeniu biomarkerów na powierzchni komórek. Sondy opierające się o koniugaty barwnik-peptyd wykazują bardzo krótki czas przebywania w krwioobiegu (ok. 1 minuty) w porównaniu do pokrytych polimerem QDs, które utrzymują się nawet 72 godziny. Sondy z kropkami kwantowymi charakteryzują się doskonałą czułością detekcji oraz wielobarwnością o wielu poziomach intensywności, co umożliwia znakowanie dużej liczby genów, białek oraz bibliotek małych cząsteczek. Tym samym właściwości, którymi cechują się QDs, otworzyły nowe możliwości zaawansowanego obrazowania molekularnego i komórkowego, a także dla ultraczułych testów biologicznych i diagnostyki. QDs umożliwiają zarówno pasywne, jak i aktywne ukierunkowanie na guzy ze względu na akumulowanie się w miejscach występowania guza oraz szybkie wiązanie kompleksu QD-przeciwciała do antygenów specyficznych dla guza. Pozwala to na niezwykle czułe obrazowanie wielu biomarkerów równocześnie, które dostarczają kompleksowej informacji o położeniu oraz potencjalnych przerzutach nowotworów [13]. Zastosowanie kropek kwantowych w diagnostyce nowotworów nie kończy się jedynie na lokalizacji guza, czy nawet dostarczaniu do niego środków leczniczych. Umożliwiają one również dokonanie oceny poziomu ekspresji białek oraz aktywności poszczególnych komórek i procesów, które mają wpływ na zachowanie się komórki nowotworowej, w tym jej odpowiedzi na działanie dostarczonych terapeutycznych środków przeciwnowotworowych. Celem dla koniugatu QDs-peptyd jest część receptorowa białek sygnałowych guza, które ulegają nadekspresji na jego błonie komórkowej. Poziom ekspresji komórkowych onkomarkerów molekularnych pozwala na scharakteryzowanie profilu molekularnego każdego pojedynczego guza, co z kolei prowadzi do określania statusu immunologicznego nowotworu oraz otwiera drzwi dla personalizacji postępowania terapeutycznego.

Kropki kwantowe okazują się być również pomocne w diagnostyce nowotworów przy ocenie ruchliwości i migracji komórek nowotworowych związanych z powstawaniem przerzutów i guzów wtórnych. W tym celu śledzi się drogę, którą przebywa komórka nowotworowa, czyli tzw. ścieżkę fagokinetyczną. Ścieżka fagokinetyczna powstaje, gdy komórka nowotworowa przechodzi nad warstwą znaczników, wchłaniając je, najczęściej na drodze fagocytozy. Powstająca w ten sposób „dziura" odpowiada trasie, jaką przebyła komórka. Do uzyskania informacji o migracji guza nie można wykorzystać znaczników organicznych, gdyż zbyt szybko zachodzi w nich proces fotowybielania. Dlatego też początkowo w tym celu wykorzystywano cząsteczki złota o wielkości rzędu mikrometrów, aby była możliwość ich obserwacji. Niestety, istnieje znaczne prawdopodobieństwo, że tak duży rozmiar cząsteczek prowadzi do zaburzenia ruchliwości komórek. Metoda ta zapewnia również tylko jeden poziom kontrastu, co ogranicza informację pomiarową do dwóch wymiarów. Wykorzystanie kropek kwantowych stanowi próbę rozwiązania tych ograniczeń. QDs są mniejsze od cząsteczek złota oraz nie ulegają fotowybielaniu. Dodatkowo pozwalają na obserwację ścieżki fagokinetycznej w trzech wymiarach, gdyż osadzone w pionowym gradiencie zapewniają kontrast głębokości. Zastosowanie QDs zamiast standardowych markerów z cząsteczek złota pozwala więc na uzyskanie szybkiej oceny potencjału przerzutowego komórki nowotworowej, bez obawy zaburzenia jej ruchliwości [28].

W przypadku chorób nowotworowych kropki kwantowe znalazły swoje zastosowanie nie tylko w diagnostyce, ale również w terapii, co czyni je tzw. środkami teranostycznymi. Poza wspomnianym wyżej znaczeniem w dostarczaniu leków, QDs okazują

się być pomocne w terapii fotodynamicznej (PDT – ang. *Photodynamic therapy*). Terapia fotodynamiczna jest innowacyjną metodą leczenia, w której wykorzystuje się interakcję pomiędzy światłem a związkiem fotouczulającym do zainicjowania procesów finalnie powodujących śmierć komórek, takich jak apoptoza, ale również nekroza czy autofagia (Ryc. 4). Związek fotouczulający uaktywnia się pod wpływem światła, ale nie reaguje bezpośrednio z komórkami i tkankami. Zamiast tego, będąc w stanie tripletowym, przenosi swoją energię na pobliskie cząsteczki tlenu, prowadząc do powstania reaktywnych form tlenu (np. $^{\bullet}OH$, , H_2O_2, $^1O_2$), które wywołują reakcje cytotoksyczne w komórkach. PDT charakteryzuje się minimalną inwazyjnością, mniejszą toksycznością ogólnoustrojową, mniejszą liczbą działań niepożądanych, jak również nieistotną lekoopornością [9]. Obecnie terapia fotodynamiczna stosowana jest w leczeniu dermatoz oraz pomocniczo w leczeniu nowotworów, m.in. przełyku, szyi, głowy czy też pęcherza [7].

W przypadku PDT można wykorzystać nietoksyczne kropki kwantowe o rdzeniu zbudowanym z grafenu. Grafenowe kropki kwantowe (GQDs) mają wiele zalet w porównaniu z konwencjonalnymi organicznymi czynnikami fotouczulającymi. Należy do nich biokompatybilność, wysoka rozpuszczalność w wodzie, fotostabilność oraz wspomniane właściwości optyczne. W porównaniu do innych nanomateriałów zbudowanych z grafenu, oparte o niego QDs wykazują unikalne zalety w postaci doskonałych właściwości fotoluminescencyjnych, związanych z zamknięciem kwantowym we wszystkich trzech kierunkach [13, 18]. Co ważne, one również mogą być modyfikowane i łączone z innymi biomolekułami tak, aby osiągnąć dobrze zdefiniowane właściwości w celu przeprowadzenia selektywnej i bardziej wydajnej fototerapii. W PDT kropki kwantowe doprowadzane są do komórek docelowych za pomocą specyficznych niskoimmunogennych cząsteczek, z którymi związane są w sposób kowalencyjny lub przy pomocy adapterów w postaci np. streptawidyny. Kropki kwantowe mogą również zwiększać skuteczność terapeutyczną radioterapii poprzez selektywne rozpraszanie lub pochłanianie promieniowania rentgenowskiego lub promieniowania gamma [4, 11], powodując zlokalizowanie uszkodzonego fragmentu DNA oraz innych organelli komórek nowotworowych, tym samym zmniejszając całkowitą dawkę promieniowania. Dzięki temu możliwe jest zminimalizowanie skutków ubocznych promieniowania jonizującego u pacjentów.

Kropki kwantowe brane są również pod uwagę jako środki teranostyczne w kontekście niektórych chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera, Parkinsona czy Huntingtona [29]. Ich etiologia nie została do końca poznana, niemniej jednak uważa się, że w znacznej mierze są one wynikiem odkładania się białek amyloidowych. Ograniczenie tego procesu jest możliwe poprzez wprowadzenie do diety związków rozpoznanych jako inhibitory amyloidogenezy. Stwierdzono, że nieorganiczne kropki kwantowe CdSe znacząco zmniejszają fibrylację peptydu beta amyloidu (Aβ), który jest odpowiedzialny za chorobę Alzheimera. Powodują również zmiany w morfologii fibryli, działając hamująco na amyloidogenezę. Dzieje się tak, gdyż między QDs a peptydami tworzą się wiązania wodorowe blokujące możliwość wydłużania się fibryli. Podjęto także próby stosowania organicznych kropek kwantowych o rdzeniu węglowym i grafenowym. Kropki węglowe okazały się lepszym rozwiązaniem od nieorganicznych, gdyż są lepiej rozpuszczalne w wodzie, mniej toksyczne oraz wykazują większą biokompatybilność i łatwość funkcjonalizacji [6]. Kolejną zaletą jest łatwiejsza synteza, co ciekawe również z substratów takich jak odpady żywnościowe w postaci owoców i warzyw [18, 26]. Z kolei GQDs na tle nieorganicznych struktur wyróżnia obfitość, niska toksyczność, wysoka rozpuszczalność oraz dostępność do modyfikacji powierzchni [5]. Grafenowe QDs ograniczają powstawanie amyloidu α-synukleiny, niskocząsteczkowego białka cytozolowego, które m.in. jest odpowiedzialne za patogenezę choroby Parkinsona [20]. Oprócz roli skutecznych inhibitorów amyloidogenezy, QDs dzięki swoim właściwościom optycznym mogą również służyć jako sondy do wykrywania powstających amyloidów, charakteryzując się lepszą czułością i specyficznością niż sondy konwencjonalne [29].

Dobre, ale… czyli problem toksyczności

Wątpliwości w stosowaniu kropek kwantowych budzi ich potencjalnie wysoka toksyczność, w szczególności jeśli chodzi o struktury syntetyzowane ze związków nieorganicznych. Jak wspomniano, jest to najpowszechniejszy rodzaj QDs, a najczęstszym pierwiastkiem wchodzącym w skład rdzenia jest kadm [17]. Co prawda, rdzeń kadmowy jest pokryty jedną bądź dwiema otoczkami z neutralnych związków, jak np. siarczek cynku czy glikol polietylenowy, jednakże nie zapewnia to całkowitej ochrony przed wydostaniem się jonów Cd^{2+}. Wątpliwości budzi również możliwość występowania niepożądanych interakcji z białkami prowadząca w skrajnych przypadkach do powstawania reaktywnych form tlenu, które z kolei mogą przyczyniać się m. in. do uszkodzeń łańcuchów kwasów nukleinowych [17]. Kropki kwantowe mogą

mieć również negatywny wpływ na niektóre kluczowe organy, jak wątroba, nerki czy płuca oraz układ immunologiczny. Wątroba jest głównym organem odpowiedzialnym za akumulację, metabolizm i wydalanie QDs. Bez względu na to, jaką drogą QD dostają się do organizmu, mogą dotrzeć do wątroby poprzez układ krwionośny i w znaczący sposób ją uszkodzić, prowadząc do dysfunkcji narządu. Ze względu na mały rozmiar oraz obecność specjalnych powłok powierzchniowych, QDs w miarę łatwo przedostają się do płuc, w których mogą być akumulowane nawet przez relatywnie długi czas, powodując uszkodzenia tkanki płucnej. Nagromadzone kropki kwantowe są dodatkowo trudne do usunięcia. Obecność QDs w płucach może prowadzić do stanów zapalnych oraz utraty funkcjonalności organu. Oprócz narażenia dróg oddechowych, dożylne wstrzyknięcie dużej dawki kropek kwantowych może wywołać poważną zatorowość płucną, która w niektórych przypadkach prowadziła do śmierci u zwierząt laboratoryjnych [24]. Innym, szczególnie narażonym organem, w którym QDs mogą się gromadzić, są nerki. Rozmiar QDs przeważnie mieści się w granicy wielkości filtracji nerkowej, stąd mogą się one łatwo akumulować i prowadzić do uszkodzeń. QDs mogą wpływać negatywnie również na układ odpornościowy, gromadząc się w śledzionie i grasicy, powodując uszkodzenia ich struktury i wywołując w ten sposób w ich obrębie zmiany patologiczne.

W obecnej chwili „mechanizm" toksyczności QDs pozostaje nie w pełni wytłumaczony [24]. Prowadzone liczne badania *in vivo* oraz *in vitro* powinny w nieodległej przyszłości wyjaśnić istniejące rozbieżności w ocenie toksyczności tych struktur, rozwiać obawy związane z ich stosowaniem, jak również pozwolić na efektywniejsze ich wykorzystanie w przytoczonych wyżej przykładowych rozwiązaniach z zakresu biomedycyny.

Nowatorskie pozamedyczne zastosowania QDs

Ze względu na swoje unikatowe właściwości, zastosowania kropek kwantowych sięgają również poza biomedycynę. Na szeroką skalę wykorzystywane są w przemyśle, m.in. w energetyce przy odnawialnych źródłach energii czy w sprzętach użytku domowego, takich jak telewizory. Poniżej zostało przytoczonych kilka ciekawych zastosowań QDs (Ryc. 3).

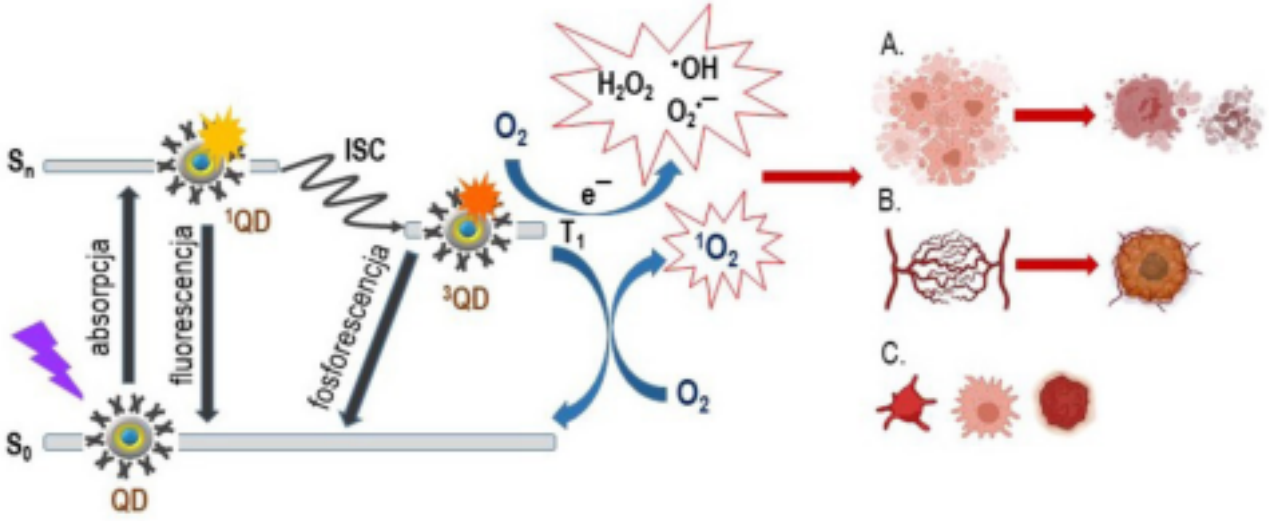
Odnawialne źródła energii stanowią obecnie bardzo popularny temat w dyskusji publicznej. W tej dziedzinie najwięcej uwagi poświęca się panelom fotowoltaicznym, służącym zamianie energii słonecznej na elektryczną. W ciągu ostatniego czasu w Polsce zanotowano wzrost o 2463 MW mocy pobieranej z paneli fotowoltaicznych (PV) [36]. Największy wkład w tak gwałtowny przyrost mocy produkowanej przez PV mają prosumenci indywidualni, co jest z pewnością efektem wzrostu świadomości ekologicznej mieszkańców. Panele mają jednak swoje dość znaczne ograniczenia. Wydajność takiego panelu elektrycznego wedle limitu Shockleya–Queissera wynosi jedynie ok. 33% [31]. Wpływają na to straty widmowe, takie jak niezdolność absorpcji fotonów o energii mniejszej niż przerwa pasmowa czy termalizacja fotonów o energii wyższej, a także rekombinacja radiacyjna i rezystancja obwodu. Wykorzystując dodatkową warstwę z kropek kwantowych można podnieść wydajność takiego panelu niemal dwukrotnie [31], gdyż dzięki swoim właściwościom absorpcyjnym pozwalają one na pochłanianie fotonów o niższej energii, niedostępnych dla zwykłych paneli. Nie jest to jedyne zastosowanie kropek kwantowych w fotowoltaice. Leżą one bowiem u podstaw tzw. okien kwantowych – szyb produkujących prąd, które mają potencjał zrewolucjonizować całą branżę fotowoltaiczną. QDs ze względu na swój nanorozmiar są niewidoczne dla oka, co sprawia, że np. przezroczysta płyta, zawierająca warstwę kropek, nadal pozostaje dla obserwatora transparentna. QDs zamknięte w polimerowej płycie absorbują promieniowanie słoneczne i przekazują energię do znajdujących się na bokach płyty ogniw PV, gdzie następuje jej konwersja na energię elektryczną. Powierzchnia, na którą pada promieniowanie jest dużo większa od powierzchni ogniwa, co prowadzi do zwiększenia fotoprądu i fotonapięcia [25]. Dodatkowo takie okna działają jako filtry, które przepuszczają światło widzialne, a absorbują promieniowanie ultrafioletowe i podczerwień, co zapobiega np. przegrzewaniu się pomieszczeń.

Coraz częściej przy zakupie np. telewizora można spotkać się ze stwierdzeniem, że posiada on ekran nowej generacji QLED. Literę „Q" nazwa zawdzięcza właśnie zastosowaniu kropek kwantowych. QDs różnych rozmiarów oświetlane są światłem niebieskim – mniej szkodliwym dla ludzkiego oka, a następnie dokonują konwersji padających fotonów na fotony o innej długości fali, a co za tym idzie, emitujące inne barwy. Emitowany kolor zależy od wielkości kropki kwantowej, w którą trafia foton. Ekrany QLED pozwalają na uzyskanie bardziej wyselekcjonowanych podstawowych składowych barw. Obraz uzyskiwany z takich ekranów ma większą jasność, a przy tym nie traci wielu istotnych informacji o kolorze. Dzięki ekranom QLED widzowie mogą cieszyć się obrazem o bardziej zróżnicowanym tonie barw oraz większej liczbie detali [37].

Kropki kwantowe są również stosowane w różnego rodzaju diodach oraz laserach, pozwalając na

zmniejszenie progu prądowego oraz utrzymanie stabilności temperaturowej oraz fali emisji. QDs stosowane są od laserów wykorzystywanych w sieciach komputerowych oraz w światłowodach po lasery dużej mocy, wykorzystywane w laseroterapii oraz jako broń dalekiego rażenia w branży militarnej [38, 39].

Innym, bardzo ciekawym zastosowaniem QDs jest ich potencjalne wykorzystanie jako nośników informacji w komputerach kwantowych. Należy jednak zaznaczyć, że jest to zaledwie jedna spośród wielu intensywnie rozpatrywanych możliwości realizacji fizycznych kubitów [3]. Moc obliczeniowa komputerów zwiększa się średnio stukrotnie co 10 lat [30]. Technologia obliczeniowa napotyka jednak pewne granice, gdy poszczególne elementy urządzeń zbliżają się do skali atomowej, w której klasyczne prawa fizyki przestają obowiązywać. Problem ten próbuje się rozwiązać wprowadzając urządzenia działające w sposób czysto kwantowy. Docelowo mają one zapewniać większą moc obliczeniową od konwencjonalnych komputerów oraz zdolność do pokonywania zadań przetwarzania informacji, które zostają poza zasięgiem dzisiejszych urządzeń obliczeniowych [2, 3, 40]. Informacje w komputerach kwantowych przechowują kubity (ang. *quantum bits* – bity kwantowe). Od zwykłych bitów wyróżnia je fakt, że mogą przyjmować równocześnie dwie wartości (w przedziale 0 i 1) przy ich pełnym zakresie stanów pośrednich. W efekcie stwarza to możliwość przenoszenia znacznie większej ilości informacji, co przekłada się na większą wydajność [40]. Aby moc obliczeniowa komputerów kwantowych była odpowiednia, kubity muszą występować w dużej ilości, dodatkowo warunkiem koniecznym jest, by dało się selektywnie oddziaływać na wybrany kubit, bez zmiany stanu kubiów sąsiednich. Kropki kwantowe próbuje się wykorzystać jako kubity ze względu na możliwość kontrolowania ich własności elektronowych przy pomocy zewnętrznego pola elektromagnetycznego. Jest to obiecujące rozwiązanie, pozwalające na zmianę stanu jednej struktury, przy jednoczesnym braku zmiany stanu struktur sąsiednich [2]. Komputery kwantowe jednak cały czas pozostają olbrzymim wyzwaniem. Technologie pozwalające na ich tworzenie wciąż są na bardzo wczesnym etapie rozwoju. Największe światowe gospodarki inwestują znaczne środki w rozwój kwantowych technologii. Nie brakuje jednak sceptycznych głosów, mówiących o niemożności wykorzystania komputerów kwantowych na szeroką skalę. Mimo wszystko można domyślać się, że zmiana tego stanu rzeczy pozwoliłaby zrewolucjonizować rynek urządzeń elektronicznych.



Ryc. 4. Rola kropek kwantowych jako fotouczulaczy w terapii fotodynamicznej (opis w tekście). Odpowiedź organizmu na wysokie stężenie reaktywnych form tlenu poprzez: A) bezpośrednią śmierć komórek nowotworowych (nekroza, apoptoza, autofagia); B) uszkodzenie naczyń krwionośnych nowotworu; C) indukcję procesów zapalnych, odpowiedź ze strony układu immunologicznego. Oznaczenia: e^- – elektron; H_2O_2 – nadtlenek wodoru; ISC – przejście międzysystemowe (interkombinacyjne); $O_2^{\cdot-}$ – anionorodnik ponadtlenkowy; $^1O_2$ – tlen singletowy; $^{\cdot}OH$ – rodnik hydroksylowy; QD – kropka kwantowa w stanie podstawowym; ^{1}QD – kropka kwantowa w singletowym stanie wzbudzonym; ^{3}QD – kropka kwantowa w tripletowym stanie wzbudzonym; S_0 – stan podstawowy; S_n – stan wzbuzony; T_1 – stan tripletowy. Opracowane i zmodyfikowane na podstawie [33].

Podsumowanie

Nanostruktury o fantastycznych właściwościach, jakimi są kropki kwantowe, mają szereg zastosowań oraz wiele możliwych ścieżek rozwoju. Wykorzystanie tych struktur w badaniach biologicznych oraz medycynie z jednej strony oferuje wiele

możliwości poprawy stosowanych metod oraz usprawnienia leczenia licznych chorób. Jednakże z drugiej strony nie można zignorować uzasadnionej obawy z powodu toksyczności związków wchodzących w skład QDs i możliwego negatywnego wpływu na organizmy żywe. Zmniejszenie toksyczności kropek kwantowych jest obecnie głównym wyzwaniem, które stawiają sobie naukowcy. Przezwyciężenie tego problemu otworzy drzwi do szerokiego zastosowania tych cząstek w nanomedycynie. Inne zastosowania kropek kwantowych pokazują mnogość korzyści, jakie niesie za sobą rozwój nanotechnologii. Zważając na dynamikę jej rozwoju można z całą pewnością stwierdzić, że przedstawione rozwiązania stanowią jedynie wierzchołek góry lodowej dla możliwych sposobów wykorzystania tych niesamowitych nanostruktur.

Bibliografia

1. Abdellatif A.A.H., Younis M.A., Alsharidah M., Al Rugaie O., Tawfeek H.M. (2022) Biomedical applications of quantum dots: overview, challenges, and clinical potential. International Journal of Nanomedicine, 17: 1951-1970. DOI: 10.2147/IJN.S357980
2. Adamowski J. (2003) Komputer kwantowy na kropkach kwantowych, W: Materiały IV Krajowej Konferencji „Metody i systemy komputerowe w badaniach naukowych i projektowaniu inżynierskim" Tadeusiewicz R., Ligęza A., Szymkat M. (red). Kraków, s. 1.
3. Alberts G.J.N., Rol M.A., Last T. i wsp. (2021) Accelerating quantum computer developments. EPJ Quantum Technology, 8: 18. doi.org/10.1140/epjqt/s40507-021-00107-w
4. Alehdaghi H., Assar E., Azadegan B., Baedi J., Mowlavi A.A. (2020) Investigation of optical and structural properties of aqueous CdS quantum dots under gamma irradiation. Radiation Physics and Chemistry, 166: 108476. doi.org/10.1016/j.radphyschem.2019.108476
5. Bacon M., Bradley S.J., Nann T. (2013) Graphene quantum dots. Particle & Particle Systems Characterization, 31: 415-428. DOI: 10.1002/ppsc.201300252
6. Bagheri B., Surwase, S.S., Lee S.S. i wsp. (2022) Carbon-based nanostructures for cancer therapy and drug delivery applications. Journal of Materials Chemistry B, 10: 9944-9967. doi.org/10.1039/D2TB01741E
7. Correia J.H., Rodrigues J.A., Pimenta S., Dong T., Yang Z. (2021) Photodynamic therapy review: principles, photosensitizers, applications, and future directions. Pharmaceutics, 13-1332-1348. doi.org/10.3390/pharmaceutics13091332
8. Diaz-Gonzales M., Escosura-Muniz de la A., Fernandez-Arguelles M.T., Garcia-Alonso F.J., Costa-Fernandez J.M. (2020) Quantum dot bioconjugates for diagnostic applications. Topics in Current Chemistry, 378: 35. doi.org/10.1007/s41061-020-0296-6
9. Fan H-Y., Yu X-H., Wang K. i wsp. (2019) Graphene quantum dots (GQDs)-based nanomaterials for improving photodynamic therapy in cancer treatment. European Journal of Medicinal Chemistry, 182: 111620-111631. DOI:10.1016/j.ejmech.2019.111620
10. Fang M., Chen M., Liu L., Li Y. (2017) Applications of quantum dots in cancer detection and diagnosis: a review. Journal of Biomedical Nanotechnology, 13: 1-16. DOI: 10.1166/jbn.2017.2334
11. Farahmandzadeh F., Molaei M., Alehdaghi H. (2023) Application of CdTe/ZnS Core/Shell Quantum Dots as on Fluorescence Sensor for Detection of Gamma Rays. Journal of Fluorescence, doi.org/10.1007/s10895-023-03242-y
12. Filali S., Pirot F., Miossec P. (2019) Biological applications and toxicity minimization of semiconductor quantum dots. Trends in Biotechnology, 38: 163-177. DOI: 10.1016/j.tibtech.2019.07.013
13. Gao X., Cui Y., Levenson R.M., Chung L.W.K., Nie S. (2004) In vivo cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots. Nature Biotechnology, 22: 969-976. DOI: 10.1038/nbt994
14. Garcia de Arquer F.P., Talapin D.V., Klimov V.I., Arakawa Y., Bayer M., Sargent E.H. (2021) Semiconductor quantum dots: technological progres and future challenges. Science, 373: 640-651. DOI: 10.1126/science.aaz8541
15. Gil, H.M., Price T.W., Chelani K., Bouillard J.-S.G., Calaminus S.D.J., Stasiuk G.J. (2021) NIR-quantum dots in biomedical imaging and their future. iScience, 24: 102189. doi.org/10.1016/j.isci.2021.102189
16. Han M., Gao X., Su J.Z., Nie S. (2001) Quantum-dot-tagged microbeads for multiplexed optical coding of biomolecules. Nature Biotechnology, 19: 631-635. DOI: 10.1038/90228

17. Hu L., Zhong H., He Z. (2021) Toxicity evaluation of cadmium-containing quantum dots: A review of optimizing physicochemical properties to diminish toxicity. Colloids and Surface B: Biointerfaces, 200: 111609. doi.org/10.1016/j.colsurfb.2021.111609
18. Jana P., Dev A. (2022) Carbon quantum dots: a promising nanocarrier for bioimaging and drug delivery in cancer. Materials Today Communications, 32: 104068. doi.org/10.1016/j.mtcomm.2022.104068
19. Kargozar S., Hoseini S.J., Milan P.B., Hooshmand S., Kim H.-W., Mozafari M. (2020) Quantum dots: a review from concept to clinic. Biotechnology Journal, 15: 2000117-2000135. DOI: 10.1002/biot.202000117
20. Kim D., Yoo J.M., Hwang H. i wsp. (2018) Graphene quantum dots prevent α-synucleinopathy in Parkinson's disease. Nature Nanotechnology, 13: 812-818. DOI: 10.1038/s41565-018-0179-y
21. Larson D.R., Zipfel W.R., Williams R.M. i wsp. (2003) Water-soluble quantum dots with large two-photon cross-sections for multiphoton fluorescence imaging *in vivo*. Science, 300: 1434-1436. DOI: 10.1126/science.1083780
22. Le N., Zhang M., Kim K. (2022) Quantum dots and their interactions with biological systems. International Journal of Molecular Sciences, 23: 10763. doi.org/10.3390/ijms231810763
23. Li Y., Jia Z., Lv G. i wsp. (2017) Detection of Echinococcus granulosus antygen by a quantum dot/porous silicon optical biosensor. Biomedical Optics Express, 8: 3458-3469. DOI: 10.1364/BOE.8.003458
24. Liang Y., Zhang T., Tang M. (2022) Toxicity of quantum dots on target organs and immune system. Journal of Applied Toxicology Jat, 42: 17-40. DOI: 10.1002/jat.4180
25. Meinardi F., Colombo A., Simonutti R., Lorenzon M., Beverina L., Brovelli S. (2014) Large-area luminescent solar concentrators based on 'Stokes-shift-engineered' nanocrystals in a mass-polymerized PMMA matrix. Nature Photonics, 8:392-399. DOI: 10.1038/NPHOTON.2014.54
26. Narayanan K.B., Sakthivel N. (2010) Biological synthesis of metal nanoparticles by microbes. Advances in Colloid and Interface Science, 156: 1-13. DOI: 10.1016/j.cis.2010.02.001
27. Nemcsics A. (2015) Quantum dots prepared by droplet epitaxial method. W: Quantum dots. Theory and applications. Stavrou V.N. (red). IntechOpen, s.119. DOI: 10.5772/60823
28. Parak W. J., Boudreau R., Le Gros D. i wsp. (2002) Cell motility and metastatic potential studies based on quantum dot imaging of phagokinetic tracks. Advanced Materials, 14: 882-885. DOI: 10.1002/1521-4095(20020618)14:12<882::AID-ADMA882>3.0.CO;2-Y
29. Prabhu, M.P.T., Sarkar N. (2019) Quantum dots as promising theranostic tools against amyloidosis: a review. Protein and Peptide Letters, 26: 555-563. DOI: 10.2174/0929866526666181212113855
30. Raussendorf R., Briegel H.J. (2001) A one-way quantum computer. Physical Review Letters, 86: 5188-5191. DOI: 10.1103/PhysRevLett.86.5188
31. Rühle S. (2016) Tabulated values of the Shockley-Queisser limit for single junction solar cells. Solar Energy, 130: 139-147. DOI: 10.1016/j.solener.2016.02.015
32. Sweeney R.Y., Mao C., Gao X. i wsp. (2004) Bacterial biosynthesis of cadmium sulfide nanocrystals. Chemistry & Biology, 11: 1553-1559. DOI: 10.1016/j.chembiol.2004.08.022
33. Tan L., Shen X., He Z., Lu Y. (2022) The role of photodynamic therapy in triggering cell death and facilitating antitumor immunology. Frontiers in Oncology, 12: 863107- 863115. DOI: 10.3389/fonc.2022.863107
34. Tan W.B., Jiang S., Zhang Y. (2007) Quantum-dot based nanoparticles for targeted silencing of HER2/neu gene via RNA interference. Biomaterials, 28:1565-1571. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2006.11.018

Źródła internetowe

35. www.nobelprize.org/uploads/2023/10/advanced-chemistryprize2023.pdf
36. www.ieo.pl/pl/aktualnosci/1538-rynek-fotowoltaiki-w-polsce-2021
37. www.chip.pl/2019/06/qled-czyli-nanotechnologia-w-ekranowych-kryształach/
38. m.pl.opticomfiber.com/info/vcsel-laser-vertical-cavity-surface-emitting-32246606.html
39. tech.wp.pl/10-technologii-bojowych-przyszlosci-6035072033379457g/3
40. forsal.pl/lifestyle/technologie/artykuly/8425495,czy-komputery-kwantowe-sa-przelomowa-technologia.html#kiedy-komputery-kwantowe-wejda-na-rynek

Mateusz Ficoń, Joanna Fiedor, Akademia Górniczo-Hutnicza im. Stanisława Staszica w Krakowie. E-mail: ficon.mateusz@gmail.com; fiedor@agh.edu.pl (ORCID: 0000-0001-9780-6358)

Historia badań genetycznych szczątków Mikołaja Kopernika

The history of the genetic study of the remains of Nicolaus Copernicus

Wojciech Branicki (Kraków)

Streszczenie

Autor dzieła *De Revolutionibus Orbium Coelestium*, Mikołaj Kopernik, został pochowany w bezimiennym grobie w Katedrze we Fromborku. Próby odnalezienia grobu wielkiego polskiego astronoma, podejmowane od wczesnych lat XIX wieku, przyniosły sukces dopiero na początku XXI wieku dzięki szerokim badaniom przeprowadzonym przez interdyscyplinarny zespół kierowany przez profesora Jerzego Gąssowskiego. Dowody antropologiczne zostały wsparte dowodem genetycznym, uznawanym za najbardziej wiarygodny w procesie identyfikacji człowieka. Badania fragmentów szkieletu około 70-letniego mężczyzny odnalezionego w katedrze fromborskiej w pobliżu ołtarza Św. Krzyża, gdzie zgodnie z hipotezą doktora Jerzego Sikorskiego powinien zostać pochowany Mikołaj Kopernik, umożliwiły uzyskanie profili genetycznych w zakresie mitochondrialnego i jądrowego DNA. Badania porównawcze przeprowadzono dzięki odnalezieniu włosów w *Calendarium Romanum Magnum*, będącym w posiadaniu naszego astronoma przez ponad 20 lat. Wykazały one zgodność profili mitochondrialnego DNA oznaczonych w szkielecie oraz w dwóch włosach znalezionych w *Calendarium*. Analiza genetyczna wykazała również, że nasz wybitny uczony najprawdopodobniej miał niebieski kolor oczu. Mikołaj Kopernik został powtórnie pochowany w katedrze fromborskiej 22 maja 2010 roku.

Abstract

The author of *De Revolutionibus Orbium Coelestium*, Nicolaus Copernicus, was buried in an unnamed grave in Frombork Cathedral. Attempts to find the grave of the great Polish astronomer, which had been made since the early 19th century, were successful at the beginning of the 21st century, thanks to extensive research carried out by an interdisciplinary team led by Professor Jerzy Gąssowski. The anthropological evidence was supported by genetic evidence, considered the most reliable in the human identification process. Studies of skeletal fragments of an approximately seventy-year-old man found in Frombork Cathedral near the Holy Cross altar, where, according to Dr Jerzy Sikorski's hypothesis, Nicolaus Copernicus should have been buried, made it possible to obtain genetic profiles in terms of mitochondrial and nuclear DNA. Comparative studies were carried out thanks to hairs found in the *Calendarium Romanum Magnum*, held by our astronomer for more than 20 years. They showed a match between the mitochondrial DNA profiles determined in the skeleton and in the two hairs found in the *Calendarium*. Genetic analysis also showed that our eminent scientist most likely had a blue eye colour. Nicolaus Copernicus was reburied in Frombork Cathedral on May 22, 2010.

Wstęp

Najsławniejszy astronom świata, autor dzieła *De Revolutionibus Orbium Coelestium*, Mikołaj Kopernik, po śmierci w 1543 roku został pochowany w bezimiennym grobie w Katedrze we Fromborku. Odnalezienie pochówku naszego wybitnego rodaka okazało się niełatwe. Pierwsze poszukiwania prowadzili już w 1802 roku przedstawiciele Warszawskiego Towarzystwa Przyjaciół Nauk [9], ale sukces przyszedł dopiero ponad 200 lat później za sprawą zespołu kierowanego przez profesora Jerzego Gąssowskiego, który podjął się tego trudnego zadania za namową biskupa Jacka Jezierskiego, prepozyta Archikatedry we Fromborku. Prace rozpoczęto w 2004 roku kierując się hipotezą sformułowaną przez historyka i wybitnego znawcę epoki – dra Jerzego Sikorskiego. Dr Sikorski przyjął tezę innego znawcy Mikołaja Kopernika, niemieckiego badacza Leopolda Prowego, który twierdził, że grobu astronoma należy szukać przy ołtarzu, którym Kopernik opiekował się z racji swojej posługi kanoniczej we fromborskiej Katedrze [17]. Po przeprowadzeniu analiz Dr Sikorski wskazał na ołtarz św. Krzyża, gdzie po wstępnych badaniach georadarowych zaczęto prace wykopaliskowe. Odkrywanie kolejnych warstw w rejonie ołtarza ujawniło szereg pochówków. Dużym zaskoczeniem był, odkryty podczas prac prowadzonych w 2005 roku, XVIII wieczny pochówek młodej kobiety, który ujawniono zaledwie 32 cm pod posadzką. Dopiero trzynasty z grobów (nr 13/05) uznano za obiecujący. Badania antropologiczne przeprowadzone przez antropologa, profesora Karola Piaseckiego, wykazały, że odkryte fragmenty szkieletu mogą należeć do mężczyzny w wieku 60–70 lat. Rozpoczęto bardziej szczegółowe badania szkieletu, koncentrując się przede wszystkim na czaszce, która wprawdzie pozbawiona była żuchwy, ale nadawała się do rekonstrukcji wyglądu przyżyciowego. Wizerunek mężczyzny z grobu 13/05 odtworzył antropolog z Centralnego Laboratorium Kryminalistycznego Policji, nadkomisarz Dariusz Zajdel [9]. Został on następnie porównany ze znanymi wizerunkami Mikołaja Kopernika, co uprawdopodobniło tezę, że w grobie 13/05 istotnie znaleziono szczątki naszego wielkiego astronoma. Kluczowe znaczenie miały badania genetyczne, których wyniki opublikowano w 2009 roku w czasopiśmie *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS) [3].

Genetyczne metody identyfikacyjne

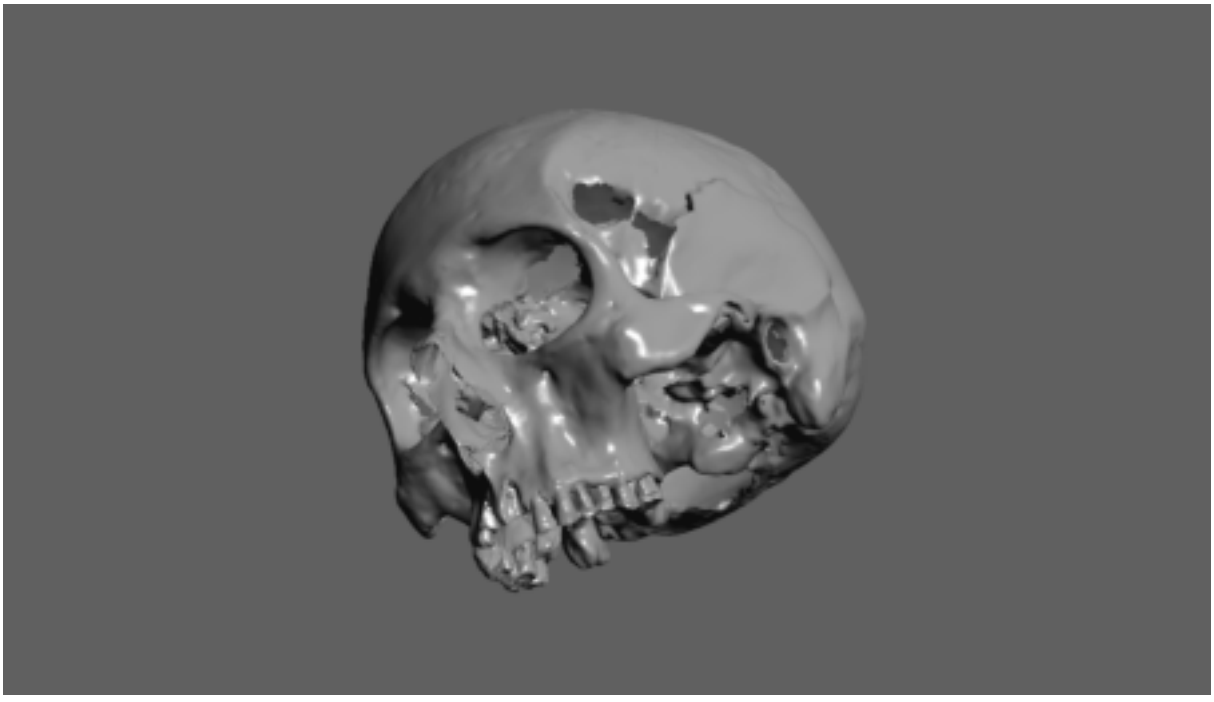
Badania nad polimorfizmem genomu człowieka umożliwiły odnalezienie skutecznych markerów identyfikacyjnych, co w konsekwencji doprowadziło do przełomu w badaniach kryminalistycznych śladów biologicznych. Dowód z badania DNA jest obecnie powszechnie stosowany w sprawach kryminalnych, a także w badaniach pokrewieństwa, w tym spornego ojcostwa. Co więcej, metody analizy genetycznej oparte na technologii PCR doskonale radzą sobie z próbkami o wysokim stopniu degradacji, co pozwala na ich zastosowanie do badania szczątków ludzkich w zaawansowanym stopniu rozkładu. Współczesny wymiar sprawiedliwości chętnie korzysta z uznawanych za najbardziej obiektywne metod analizy genetycznej. W każdej sprawie identyfikacyjnej zaleca się wykonanie badań DNA i dopiero po ocenie wyników analizy genetycznej przeprowadza się wnioskowanie co do tożsamości badanej osoby.

Współczesne metody identyfikacji genetycznej człowieka najczęściej polegają na analizie polimorfizmu długości sekwencji mikrosatelitarnych, wśród których można znaleźć szczególnie cenione markery STR (short tandem repeats) o czteronukleotydowej jednostce powtarzalnej. Dzięki zastosowaniu metody multipleks PCR, testy identyfikacyjne umożliwiają jednoczesną analizę nawet kilkudziesięciu wysoce polimorficznych sekwencji STR, także w przypadku próbek o bardzo niskich stężeniach DNA, na poziomie poniżej 100 pikogramów. Poza markerami autosomalnymi, przydatne są również sekwencje mikrosatelitarne na chromosomach płci, zwłaszcza te na chromosomie Y (ChrY), które dziedziczone są w formie haplotypów w linii ojcowskiej. Bardzo cennych markerów identyfikacyjnych dostarcza genom mitochondrialny (mtDNA). Dziedziczony w linii matki, kolisty mtDNA jest obecny w każdej komórce organizmu w znacznie większej liczbie kopii niż genom jądrowy, przez co jego analiza zapewnia bardzo wysoką czułość badania [11]. Markery dziedziczone w linii ojca i matki mogą okazać się bardzo przydatne w sprawach, w których materiał porównawczy pochodzi od dalszych krewnych. W sprawach kryminalnych najczęściej w charakterze materiału porównawczego badane są próbki krwi czy śliny od podejrzanych wytypowanych w trakcie prowadzonego śledztwa. W sprawach identyfikacji szczątków ludzkich jest to materiał pochodzący od domniemanych krewnych, a nierzadko dostarczane są przedmioty osobiste, które należały do osoby identyfikowanej, z których można pozyskać ślady DNA pozostawione przez właściciela.

Warto zauważyć, że obszar identyfikacyjnych badań genetycznych wciąż się rozwija. Postępujące poznanie polimorfizmu DNA człowieka i jego związku z fenotypem doprowadziło do rozwoju metod

wspomagających identyfikację człowieka, które umożliwiają predykcję cech fizycznych [16]. Opis sprawcy przestępstwa na podstawie analizy śladu DNA pozwala na zawężenie kręgu podejrzanych w sprawach, w których brakuje hipotez śledczych co do tożsamości przestępcy. Obecna wiedza na temat zmienności genomu człowieka pozwala również na predykcję pochodzenia biogeograficznego, a także wieku [12].

Metody kryminalistycznej identyfikacji genetycznej zastosowano w wielu sprawach poświęconych badaniom szczątków sławnych postaci historycznych. Jedną z pierwszych spraw tego typu była głośna identyfikacja cara Mikołaja II i jego rodziny, którzy zostali zamordowani przez bolszewików w 1917 roku. W 1991 roku odnaleziono w Jekaterynburgu szczątki ludzkie, których analiza kryminalistyczna, antropologiczna i odontologiczna wskazała, iż mogą należeć do członków rodziny Romanowów [10]. Przeprowadzone badania genetyczne z zastosowaniem markerów STR oraz mtDNA umożliwiły identyfikację rodziny carskiej, choć brakowało dwójki najmłodszych dzieci. Ich szczątki odnaleziono w pobliżu dopiero po kilkunastu latach, w 2007 roku, a dodatkowe badania genetyczne potwierdziły ich pokrewieństwo z carem Mikołajem II i carycą Aleksandrą [6]. Z analizy literatury wynika, że metody stosowane na co dzień w sądowych laboratoriach DNA można z powodzeniem zastosować do materiału sprzed kilkuset lat. Dowodem na to są ogłoszone wyniki badań nad szczątkami króla Ryszarda III [13], czy też domniemanej czaszki Jana Kochanowskiego [14]. Jedną z najgłośniejszych identyfikacji genetycznych były badania nad szczątkami z Katedry we Fromborku, które odkryto w trakcie poszukiwania grobu wybitnego polskiego astronoma, Mikołaja Kopernika.



Ryc. 1. Czaszka z grobu nr 13/05, należąca do Mikołaja Kopernika. Prawa autorskie należą do Muzeum i Instytutu Zoologii PAN w Warszawie. Zdjęcie udostępniono dzięki uprzejmości Prof. Wiesława Bogdanowicza, wyłącznie na potrzeby artykułu w czasopiśmie *Wszechświat*.

Badania genetyczne szczątków Mikołaja Kopernika

Niezależne badania genetyczne fragmentów szkieletu odnalezionych w grobie 13/05, w pobliżu ołtarza św. Krzyża Katedry we Fromborku, przeprowadzono w trzech laboratoriach zajmujących się analizą DNA. Instytut Ekspertyz Sądowych im. Prof. Jana Sehna w Krakowie prowadzi badania DNA w sprawach kryminalnych i identyfikacyjnych. Eksperci Pracowni Genetyki Sądowej kierowanej przez dra Tomasza Kupca mają duże doświadczenie w badaniu materiału kostnego. Podobny profil badawczy ma Rudbeck Laboratory w Zakładzie Genetyki i Patologii Uniwersytetu w Uppsali, a profesor Marie Allen specjalizuje się w badaniu próbek o dużym stopniu degradacji DNA. Laboratorium Technik Molekularnych i Biometrycznych Muzeum i Instytutu Zoologii Polskiej Akademii Nauk w Warszawie, kierowane przez profesora Wiesława Bogdanowicza, przystosowane jest do analizy próbek DNA archaicznego, koncentrując się głównie na badaniu próbek zwierzęcych. W każdym z trzech wymienionych laboratoriów zbadano ząb oraz fragment kości udowej.

Badania DNA znacznie ułatwił bardzo dobry stan materiału kostnego, szczególnie zębów, w odniesieniu do których zebrano komplet wyników, również w zakresie markerów DNA jądrowego.

Izolacja DNA

Izolacja DNA jest etapem, który może przesądzić o sukcesie identyfikacyjnych badań genetycznych. Pozyskanie DNA z materiału kostnego jest szczególnie skomplikowane, między innymi z powodu konieczności przeprowadzenia wstępnych zabiegów poprzedzających samą izolację DNA, polegających na pocięciu kości na odpowiednie fragmenty oraz przeprowadzenie dekontaminacji (w celu usunięcia zanieczyszczeń, które mogły pojawić się na przykład na etapie badań archeologicznych i antropologicznych). Do fragmentacji stosowane są zazwyczaj proste narzędzia, jak brzeszczoty czy multiszlifierki z odpowiednimi przystawkami. Istotnym elementem protokołu dekontaminacji jest traktowanie próbek kości i zębów podchlorynem sodu o odpowiednim stężeniu, który pozwala na pozbycie się ewentualnych cząsteczek obcego DNA z powierzchni kości. Po tych wstępnych zabiegach każde z laboratoriów przeprowadziło izolację DNA, której zasadniczym elementem było trawienie materiału komórkowego proteinazą K w odpowiednim buforze ekstrakcyjnym. Szczegóły procedury różniły się w laboratoriach uczestniczących w badaniach, co nie ma jednak znaczenia dla dalszych etapów analizy genetycznej.

Analiza mitochondrialnego DNA

Za najbardziej właściwe, w związku z czasem jaki upłynął od śmierci Mikołaja Kopernika, a także możliwościami przeprowadzenia analiz porównawczych, uznano badanie mitochondrialnego DNA. Jak napisano wcześniej, mtDNA zapewnia bardzo wysoką czułość badania, co czyni go szczególnie użytecznym w przypadku próbek DNA o niskich stężeniach i narażonego na degradację. Dodatkowo, w związku ze sposobem dziedziczenia w linii matki, nadaje się do przeprowadzenia analiz porównawczych w przypadku, gdy materiał porównawczy pochodzi od dalszych krewnych. Zgodnie z przyjętymi standardami przeprowadzono analizę dwóch wysoce zmiennych regionów mitochondrialnego DNA, zwanych w skrócie HV1 i HV2. Poziom zróżnicowania tych regionów u człowieka jest bardzo wysoki i dlatego markery te są stosowane w badaniach identyfikacyjnych w sprawach sądowych. Metoda polega na amplifikacji metodą PCR fragmentów genomu mitochondrialnego, a następnie sekwencjonowaniu DNA techniką Sangera (obecnie coraz częściej technikami sekwencjonowania wysokoprzepustowego NGS). Uzyskane sekwencje są porównywane do sekwencji referencyjnej, co pozwala na jednoznaczne odnalezienie różnic. Eksperci zajmujący się analizą DNA dla celów sądowych uzgodnili, że sekwencją referencyjną jest pierwsza sekwencja mitochondrialnego DNA opublikowana przez badaczy z Cambridge w 1981 roku i następnie poprawiona w roku 1999 [1, 2]. Ten uniwersalny system ułatwia wymianę informacji wśród ekspertów, a także prowadzenie dalszych analiz interpretacyjnych przy zastosowaniu dostępnych baz danych sekwencji mtDNA. W związku ze sposobem dziedziczenia genomu mitochondrialnego, wynikiem analizy jest haplotyp mtDNA, który czasami jest również nazywany profilem mtDNA.

W przypadku sprawy Mikołaja Kopernika pierwszą istotną informacją uzyskaną po analizie kości udowej oraz zębów było stwierdzenie tych samych wariantów mitochondrialnego DNA w obu badanych elementach szkieletu w zakresie regionu HV1, dla którego uzyskano pozytywny wynik analizy zarówno dla zębów, jak i dla kości udowej. Ten sam haplotyp mtDNA w zakresie regionów HV1 i HV2 oznaczono w zębach z grobu 13/05 (różnice względem sekwencji referencyjnej w pozycjach 16129A; 16316G; 263G; 315.1C), które zbadano w trzech laboratoriach uczestniczących w projekcie.

Haplotyp ten porównano następnie do innych sekwencji mtDNA zdeponowanych w populacyjnej bazie danych EMPOP, którą opracowano dla potrzeb kryminalistycznych z najwyższą dbałością o jakość profili mtDNA [15]. Narzędzie EMPOP jest powszechnie stosowane do interpretacji wyników analizy DNA przez jednostki prowadzące badania DNA dla celów sądowych. Haplotyp mtDNA charakterystyczny dla szczątków z grobu nr 13/05 pojawił się w bazie zaledwie cztery razy w styczniu 2009 roku, w populacji niemieckiej oraz duńskiej. Oceniono wtedy, że oznaczony haplotyp występuje z częstością ~1 na 483 osoby. Dziś baza danych EMPOP zawiera znacznie więcej rekordów i jej przeszukiwanie pod kątem oznaczonego haplotypu mtDNA pokazuje 29 próbek o zgodnych haplotypach. Próbki te pochodzą między innymi z Polski, a także spoza Europy (obie Ameryki i Australia).

W badaniach o charakterze populacyjnym przydatna jest analiza przynależności haplogrupowej mtDNA. Haplogrupy mtDNA zdefiniowano poprzez sekwencjonowanie DNA i analizę filogenetyczną próbek pochodzących z różnych populacji ludzkich na świecie. Są powszechnie wykorzystywane do śledzenia pochodzenia w linii matki, zwłaszcza w badaniach nad migracją człowieka współczesnego.

Oznaczenie haplogrupy przeprowadzono za pomocą prostej metody polegającej na badaniu 16 pozycji mtDNA zlokalizowanych w segmentach kodujących genomu mitochondrialnego [4]. Zidentyfikowano następujące warianty genetyczne: 709G; 1719G; 1811A; 3010G; 6365T; 6776T; 7028C; 8251G; 8697G; 9055G; 11251A; 12372G; 13708G; 14766C; 14798T; 15904C [3]. Ich analiza umożliwiła sklasyfikowanie przynależności identyfikowanej osoby do haplogrupy H, która z częstością około 40% jest najczęstszą z haplogrup specyficznych dla Europy [8].

Analiza markerów DNA jądrowego

Dobry stan zębów umożliwił przeprowadzenie bardziej wymagających analiz DNA jądrowego. W pierwszej kolejności zdecydowano się zbadać markery STR zlokalizowane na chromosomie Y (ChrY), do czego zastosowano zestaw AmpFlSTR Yfiler stosowany w laboratoriach sądowych. Jak napisano wcześniej, w związku ze sposobem dziedziczenia chromosomu Y, analiza tego segmentu genomu dostarcza cennych informacji w sprawach identyfikacyjnych, w których materiał porównawczy pochodzi od krewnych w linii ojca. Po zwiększeniu liczby cykli reakcji PCR do 34 (zamiast rekomendowanych 30) uzyskano pełny profil DNA: DYS456 – 16; DYS389I – 13; DYS390 – 23; DYS389II – 29; DYS458 – 19; DYS19 – 14; DYS385 – 11, 13; DYS393 – 13; DYS391 – 11; DYS439 – 12; DYS635 – 23; DYS392 – 13; Y GATA H4 – 12; DYS437 – 15; DYS438 – 12; DYS448 – 19 [3].

Oznaczony haplotyp w zakresie markerów wchodzących w skład zestawu AmpFlSTR Yfiler porównano do haplotypów zgromadzonych w bazie danych YHRD [19]. Bazę opracowali genetycy sądowi analogicznie do bazy EMPOP. Służy ona ekspertom na całym świecie, głównie w celu szacowania wartości dowodu z badania DNA. Profil w zakresie markerów ChrY ograniczony do tzw. haplotypu minimalnego złożonego z 8 markerów, tj. DYS19, DYS389I, DYS389II, DYS390, DYS391, DYS392, DYS393 i DYS385, pojawił się w bazie YHRD 47 razy, w tym 44 razy w populacji europejskiej, między innymi w Austrii, Niemczech, Polsce i Czechach. Przeszukiwanie bazy danych YHRD w 2023 roku wykazuje obecność 186 zgodnych haplotypów.

Dalsze badania markerów DNA jądrowego prowadzono z zastosowaniem popularnego genetycznego zestawu identyfikacyjnego, AmpFlSTR Identifiler. Trudno sobie wyobrazić, aby markery te stały się przydatne w analizach porównawczych, ale analiza ta pozwoliła na zebranie kompletu typowych danych identyfikacyjnych. Niepełny profil DNA w zakresie markerów wchodzących w skład tego testu genetycznego przedstawiono we wspomnianej publikacji nt. identyfikacji szkieletu Mikołaja Kopernika: D8S1179 – 11, 14; D3S1358 – 16, 18; TH01 – 9.3; D19S433 – 13; VWA – 14, 15; D5S818 – 12 [3]. Dane z obu zestawów identyfikacyjnych (AmpFlSTR Yfiler i AmpFlSTR Identifiler) spójnie potwierdziły wyniki analiz antropologicznych, które wykazały, że badane szczątki z grobu 13/05 pochodzą od mężczyzny.

W 2008 roku opublikowano wyniki badań, które wyjaśniły zagadkę dziedziczenia niebieskiego koloru oczu u człowieka [7, 18]. Za zdecydowaną większość przypadków niebieskiego koloru oczu odpowiedzialny jest pojedynczy wariant genetyczny zlokalizowany w intronie 86 genu *HERC2*, który oznaczony jest unikatowym numerem rs12913832. Jego działanie polega na regulacji ekspresji genu *OCA2,* którego produkt jest zaangażowany w proces syntezy melaniny, a niektóre mutacje wywołują albinizm oczno-skórny typu 2. Analiza wariantu rs12913832 wykazała genotyp homozygotyczny CC, który jest charakterystyczny dla osób o jasnym, głównie niebieskim kolorze tęczówki oka [3, 5]. Wynik ten zaskoczył niektórych badaczy, którzy twierdzili, że na znanych portretach Mikołaj Kopernik przedstawiany jest z ciemnym kolorem oczu. Warto jednak dokładniej przyjrzeć się pigmentom użytym przez artystę, który namalował toruński portret Kopernika, uchodzący za najwierniejsze przedstawienie wielkiego astronoma.

Badanie materiału porównawczego

Zgodne wyniki badań mtDNA uzyskane w trzech laboratoriach zaangażowanych w projekt rozbudziły nadzieje na zdobycie dowodu genetycznego w procesie identyfikacji szkieletu z grobu 13/05. Do tego konieczne jednak są próbki porównawcze, o czym pisano w części poświęconej genetycznym metodom identyfikacyjnym. Materiału porównawczego poszukiwano dwukierunkowo. Badania genealogiczne, które przeprowadzili profesor Krzysztof Mikulski, Joanna Jendrzejewska i Anna Stachowska miały doprowadzić do odnalezienia współcześnie żyjących krewnych Mikołaja Kopernika w linii matki. Badania umożliwiły odtworzenie aż 13 pokoleń żeńskiej linii astronoma, ale utknęły w XVIII wieku, choć badacze zasugerowali możliwość ich kontynuowania w przyszłości w oparciu o nowe źródła [9]. Poszukiwano także szkieletu znakomitego wuja Mikołaja Kopernika, biskupa warmińskiego, Łukasza Watzenrode. Grób biskupa Watzenrode powinien znajdować się również w Katedrze we Fromborku, a pokrewieństwo z matką Mikołaja Kopernika umożliwiłoby przeprowadzenie analizy porównawczej w zakresie

mitochondrialnego DNA. Niestety, prace zespołu poszukującego szkieletu Łukasza Watzenrode nie zostały uwieńczone sukcesem [9].

Przełomowy moment opisywanych badań nastąpił w roku 2006, podczas wizyty profesorów Jerzego Gąssowskiego oraz Władysława Duczko w Uppsali w związku z obchodzonym tam tygodniem Polski poświęconym Mikołajowi Kopernikowi. Podczas wykładu w Muzeum Gustavianum profesor Gąssowski przedstawił wyniki dotychczasowych prac zespołu zajmującego się poszukiwaniem szczątków naszego wybitnego astronoma. Prof. Göran Henriksson zaproponował wówczas, aby dokładnie przeanalizować znajdujący się w muzeum egzemplarz kalendarza astronomicznego *Calendarium Romanum Magnum* autorstwa Johannesa Stöfflera, z którego nasz astronom korzystał prowadząc prace badawcze począwszy od roku 1518 aż do śmierci w 1543 roku. Był to bardzo dobry pomysł, ponieważ pomiędzy kartami kalendarza odkryto dziewięć włosów. W odniesieniu do czterech z nich uzyskano pozytywne wyniki analizy mtDNA przeprowadzonej w Rudbeck Laboratory w Uppsali. Co istotne, spośród uzyskanych profili, dwa były identyczne ze sobą, a także z profilem mtDNA oznaczonym w szczątkach z grobu 13/05.

Podsumowanie

Historia odkrycia grobu i identyfikacji szczątków naszego wielkiego astronoma, Mikołaja Kopernika, to przede wszystkim przykład dobrej współpracy pomiędzy naukowcami różnych specjalności. Sukces wymagał wiedzy z zakresu historii, archeologii, antropologii, kryminalistyki, genetyki i biologii molekularnej. Historia ta pokazuje istotne znaczenie dociekliwości i cierpliwości w dążeniu do wyznaczonego celu badawczego, ale również otwartości na nowe pomysły w drodze do jego realizacji. Dowód z badań genetycznych jest obecnie uznawany za najbardziej obiektywny i wiarygodny w badaniach identyfikacyjnych człowieka, ale jego zastosowanie w identyfikacji osób historycznych niejednokrotnie utrudnia brak materiału porównawczego. W sprawie identyfikacyjnej Mikołaja Kopernika splot wielu zdarzeń doprowadził do odnalezienia dobrego materiału porównawczego w Muzeum Gustavianum w Uppsali. Jego analiza umożliwiła zdobycie dowodu DNA, który upewnił zespół naukowców zaangażowanych w badania poszukiwacze o słuszności postawionej hipotezy, że szkielet ok. 70-letniego mężczyzny, który odnaleziono w pobliżu ołtarza Św. Krzyża w Katedrze we Fromborku, to szczątki najwybitniejszego astronoma w historii ludzkości, naszego wielkiego rodaka – Mikołaja Kopernika.

Badania kierowane przez profesora Jerzego Gąssowskiego doprowadziły ostatecznie do powtórnego, uroczystego pochówku Mikołaja Kopernika w katedrze fromborskiej. Miał on miejsce 22 maja 2010 roku, ponad rok po ukazaniu się publikacji, w której opisano wyniki genetycznych badań szczątków naszego astronoma odnalezionych w grobie 13/05 [3].

Podziękowania

Pragnę podziękować Panu profesorowi Wiesławowi Bogdanowiczowi za cenne komentarze do pierwszej wersji artykułu, a także za udostępnienie zdjęcia czaszki Mikołaja Kopernika. Podziękowania składam również dla całego Zespołu, który przyczynił się do identyfikacji szczątków Astronoma.

Bibliografia

1. Anderson S., Bankier A., Barrell B. i wsp. (1981) Sequence and organization of the human mitochondrial genome. Nature, 290: 457–465. https://doi.org/10.1038/290457a0
2. Andrews R., Kubacka I., Chinnery P. i wsp. (1999) Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA. Nat Genet, 23: 147. https://doi.org/10.1038/13779
3. Bogdanowicz W., Allen M., Branicki W., Lembring M., Gajewska M., Kupiec T. (2009) Genetic identification of putative remains of the famous astronomer Nicolaus Copernicus. Proc Natl Acad Sci U S A, 106: 12279-82. doi: 10.1073/pnas.0901848106.
4. Brandstätter A., Parsons T.J., Parson W. (2003) Rapid screening of mtDNA coding region SNPs for the identification of west European Caucasian haplogroups. Int J Legal Med. 117:291-8. doi: 10.1007/s00414-003-0395-2.
5. Branicki W., Brudnik U., Wojas-Pelc A. (2009) Interactions between HERC2, OCA2 and MC1R may influence human pigmentation phenotype. Ann Hum Genet., 73:160-70. doi: 10.1111/j.1469--1809.2009.00504.x.

6. Coble M.D., Loreille O.M., Wadhams M.J. i wsp. (2009) Mystery solved: the identification of the two missing Romanov children using DNA analysis. PLoS One, 4: e4838. doi: 10.1371/journal.pone.0004838.
7. Eiberg H., Troelsen J., Nielsen M. i wsp. (2008) Blue eye color in humans may be caused by a perfectly associated founder mutation in a regulatory element located within the HERC2 gene inhibiting OCA2 expression. Hum Genet., 123: 177-87. doi: 10.1007/s00439-007-0460-x.
8. Finnilä S., Lehtonen M.S., Majamaa K. (2001) Phylogenetic network for European mtDNA. Am J Hum Genet. 68: 1475-84. doi: 10.1086/320591.
9. Gąssowski J. (red.) (2010) Grób Mikołaja Kopernika. Odkrycie i identyfikacja. Wydawnictwo Akademii Humanistycznej imienia Aleksandra Gieysztora, Pułtusk.
10. Gill P., Ivanov P.L., Kimpton C. i wsp. (1994) Identification of the remains of the Romanov family by DNA analysis. Nat Genet., 6: 130-5. doi: 10.1038/ng0294-130.
11. Kała M., Wilk D., Wójcikiewicz J., Zuba D. (red.) Ekspertyza sądowa. Zagadnienia wybrane. Wolters Kluwer 2023.
12. Kayser M., Branicki W., Parson W., Phillips C. (2023) Recent advances in Forensic DNA Phenotyping of appearance, ancestry and age. Forensic Sci Int Genet., 65: 102870. doi: 10.1016/j.fsigen.2023.102870.
13. King T.E., Fortes G.G., Balaresque P. i wsp. (2014) Identification of the remains of King Richard III. Nat Commun., 5: 5631. doi: 10.1038/ncomms6631.
14. Kupiec T., Branicki W. (2011) Genetic examination of the putative skull of Jan Kochanowski reveals its female sex. Croat Med J., 52: 403-9. doi: 10.3325/cmj.2011.52.403.
15. Parson W., Dür A. (2007) EMPOP--a forensic mtDNA database. Forensic Sci Int Genet., 1: 88-92. doi: 10.1016/j.fsigen.2007.01.018.
16. Pośpiech E., Teisseyre P., Mielniczuk J., Branicki W. (2022) Predicting Physical Appearance from DNA Data-Towards Genomic Solutions. Genes (Basel)., 13:121. doi: 10.3390/genes13010121.
17. Sikorski J. *Prywatne życie Mikołaja Kopernika. Wydawnictwo* Pojezierze, Olsztyn, 1985.
18. Sturm R.A., Duffy D.L., Zhao Z.Z. i wsp. (2008) A single SNP in an evolutionary conserved region within intron 86 of the HERC2 gene determines human blue-brown eye color. Am J Hum Genet., 82: 424-31. doi: 10.1016/j.ajhg.2007.11.005.
19. Willuweit S., Roewer L. (2007) International Forensic Y Chromosome User Group. Y chromosome haplotype reference database (YHRD): update. Forensic Sci Int Genet. 1: 83-7. doi: 10.1016/j.fsigen.2007.01.017.

Wojciech Branicki, Pracownia Antropologii, Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie; Instytut Ekspertyz Sądowych im. Prof. dra Jana Sehna w Krakowie. E-mail: wojciech.branicki@uj.edu.pl; ORCID: 0000-0002-7412-5733.

ZNAJDŹ MNIE, JEŚLI POTRAFISZ: JAK TROPIĆ NASIONA DRZEW ROZNOSZONE PRZEZ ZWIERZĘTA?

Find me if you can: how to track animal-dispersed tree seeds?

Aleksandra Wróbel (Białowieża)

Streszczenie

Synzoochoria, czyli roznoszenie nasion drzew i krzewów przez zwierzęta poprzez zakopywanie nasion w kryjówkach, odgrywa kluczową rolę w funkcjonowaniu ekosystemów. W niniejszej pracy przedstawiłam trzy metody tropienia nasion roznoszonych synzoochorycznie przez drobne gryzonie (znakowanie plakietkami i proszkiem fluorescencyjnym) i ptaki (radiotelemetria). W artykule omówiłam główne zalety i wady tych metod, biorąc pod uwagę grupy zwierząt roznoszących nasiona, jak i cele prowadzonych badań. Wykazałam, że istotne jest również uwzględnienie struktury siedliska i innych czynników mogących wpływać na wykrywalność nasion. Wybór odpowiedniej techniki tropienia nasion jest kluczowy dla wiarygodnych wyników badań nad rozprzestrzenianiem się roślin i funkcjonowaniem ekosystemów.

Abstract

Synzoochory, the dispersal of seeds by animals provided through caching, plays a crucial role in ecosystem functioning. In this article, I presented three methods for tracking seeds dispersed synzoochorically by small rodents (marking with tags and fluorescent powder) and birds (radiotelemetry). I discussed the main advantages and disadvantages of these methods, considering the groups of seed-dispersing animals and research goals. I also demonstrated that it is important to consider habitat structure and other factors that may affect seed retrieval by researchers. Choosing the appropriate seed tracking technique is crucial for obtaining reliable results in studies on plant dispersal and ecosystem functioning.

Chowanie nasion w skrytkach, czyli czym jest synzoochoria

Poznanie mechanizmów roznoszenia nasion przez zwierzęta jest istotnym aspektem w zrozumieniu dynamiki populacji i zbiorowisk roślinnych, ponieważ wiele gatunków roślin polega na zwierzętach jako roznosicielach nasion. Termin synzoochoria odnosi się do specyficznego sposobu roznoszenia nasion przez zwierzęta [4]. Jesienią niektóre gatunki ptaków (głównie wśród krukowatych) i drobnych gryzoni gromadzą ogromną liczbę nasion (np. żołędzi lub orzeszków bukowych) w przygotowanych przez siebie kryjówkach, tworząc w ten sposób zapasy na zimę. Z kolei to, co się stanie z nasionami bezpośrednio po ich zabraniu przez zwierzę, może wpływać na ich dalsze losy. Na przykład płytkie zakopywanie pojedynczych nasion w ściółce lub glebie może poprawiać warunki kiełkowania [4, 10], natomiast zbyt głębokie zakopanie może to kiełkowanie uniemożliwić. Dodatkowo wynoszenie nasion spod rośliny macierzystej może w znacznym stopniu zmniejszać śmiertelność siewek spowodowaną czynnikami zależnymi od zagęszczenia, np. silną konkurencją o zasoby, wyższą aktywnością roślinożerców lub chorobami [10]. Co więcej, nasiona mogą przecież ostatecznie zostać zjedzone przez zwierzęta. Dlatego, pomimo różnych trudności związanych z tropieniem nasion, badania takie są niezbędne do wiarygodnego stwierdzenia, jak zwierzęta roznoszące nasiona wpływają na proces powstawania kolejnych pokoleń roślin [4].

Na czym polega tropienie nasion?

Aby dowiedzieć się, jak zwierzęta wykorzystują napotkane przez siebie nasiona, trzeba znaleźć odpowiedni sposób na znakowanie nasion. Odpowiedni, to znaczy taki, który w jak najmniejszym stopniu wpłynie na decyzje podejmowane przez zwierzęta, a zarazem umożliwi badaczom efektywne śledzenie takich oznakowanych nasion. W ciągu ostatnich trzydziestu lat pojawiło się wiele technik zwiększających wiarygodność badań przy śledzeniu synzoochorycznie roznoszonych nasion (przegląd w [3]). Jednak bardzo ważne jest, żeby obrać właściwą metodę dla danego gatunku rośliny, jak i roznoszących jej nasiona zwierząt [3, 14, 18]. Przy dokonywaniu wyboru istotne jest również to, jakie informacje badacz chce uzyskać (np. konkretny los wyniesionych nasion), a także dostępne dla badaczy środki finansowe.

Dzięki wytropieniu i odnalezieniu eksperymentalnych nasion w terenie badacze są w stanie określić odległość wyniesienia, frakcje nasion zjedzonych lub zakopanych przez zwierzęta oraz szczegółowo opisać mikrosiedliska, w których nasiona zostały zakopane. Ma to niebagatelne znaczenie, ponieważ czasem samo zakopanie nie wystarczy: siedlisko musi także spełniać odpowiednie warunki do rozwoju drzew, takie jak: oświetlenie, wilgotność, czy temperatura [4, 10]. Dzięki temu badacze mogą dokładniej zweryfikować interakcje zachodzące między drzewami a zwierzętami.

Istnieje cała gama rozmaitych technik wykorzystywanych w celu tropienia synzoochorycznie roznoszonych nasion [3, 14]. Każda z metod posiada swoje zalety, jak i wady. W niniejszym tekście postaram się przybliżyć trzy najpopularniejsze metody służące tropieniu nasion synzoochorycznie roznoszonych przez drobne gryzonie i ptaki.

Znakowanie nasion plakietkami

Znakowanie za pomocą plakietek (Ryc 1.) jest powszechnie wykorzystywaną metodą tropienia nasion wynoszonych przez drobne gryzonie, takie jak myszy (*Mus* sp.), myszaki (*Peromyscus* sp.), myszarki (*Apodemus* sp.), nornice (*Clethrionomys* sp.), a nawet wiewiórki (*Sciurus* sp.). W wybranym nasionie wierci się otwór w łupinie o średnicy do 1 mm w takim miejscu, by nie uszkodzić zarodka. Przez uzyskany otwór przewleka się stalowy drut jubilerski (zwykły sznurek zostałby przegryziony przez gryzonie) o średnicy nie przekraczającej zwykle 0,3 mm i długości 10-20 cm. Na drugim końcu umieszcza się białą lub kolorową plakietkę zrobioną z plastiku, blaszki lub biodegradowalnego materiału [14, 15, 16, 18]. Na każdej plakietce mogą być wypisane za pomocą permanentnego markera: data wyłożenia, numer stacji i numer nasiona w danej stacji, żeby łatwo było zidentyfikować odnalezione nasiono. Takie nasiona można wykładać na przykład na szalkach Petriego na wybranych stacjach badawczych (Ryc. 1). Bez szalek nasiona szybko wymieszałyby się ze ściółką. Przez kolejne dni wraca się na stacje badawcze i sprawdza, czy któreś z eksperymentalnych nasion zniknęło. Jeśli tak, zaczynają się poszukiwania, które polegają na wypatrywaniu plakietek na ziemi. Jeśli nasiono zostało zjedzone przez gryzonie, to przy takiej plakietce można dostrzec pozostałości po łupinie nasiona. Z kolei jeśli zostało zakopane, to taka wystająca z ziemi plakietka jak flaga wskazuje nam dokładne miejsca zakopania.

Zaletą znakowania nasion plakietkami jest prostota i łatwość wykonania oraz niewielki koszt. Cechuje je też wysoka wykrywalność [3, 14, 15, 16, 18] i brak wpływu na wynoszenie nasion przez gryzonie [14, 18]. Użyto tę technikę zarówno w warunkach lasów tropikalnych [17], subtropikalnych [18], jak i klimatu umiarkowanego [14, 15, 16]. Dodatkowo plakietki pozwalają na długoterminowe określanie losów nasion, ponieważ są odporne na warunki atmosferyczne. Drobne gryzonie wynoszą nasiona zwykle w promieniu do 30 m, więc łatwo wychwycić charakterystyczne punkty na ziemi utworzone przez wystające ze ściółki plakietki.

Znakowanie plakietkami świetnie się sprawdza w krótkoterminowych badaniach (tj. do kilku tygodni), a w dłuższej perspektywie trzeba się liczyć z możliwością wniknięcia patogenów przez przewierconą w łupinie dziurę, spadkiem wilgotności nasiona i jego zmniejszoną przeżywalnością [18], co może zniechęcać gryzonie do wykorzystywania nasion. Wadą plakietek jest także możliwość przegryzienia nasiona i pozostawienie przez gryzonie samych oznakowań bez nasion. Uniemożliwia to określenie faktycznego losu nasion. Plakietki mogą zahaczyć o przeszkody (np. rośliny zielne, gałęzie, korzenie) podczas transportu, co prawdopodobnie czasem powoduje porzucenie przez gryzonie danego nasiona, jeśli eksperymenty są prowadzone w siedlisku z gęstą roślinnością. Wreszcie: takich nasion nie znajdziemy, jeśli zostaną wciągnięte głęboko w norę.

Sama niedawno przeprowadziłam projekt w Alpach Szwajcarskich z wykorzystaniem tej metody. Projekt zrealizowany na Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu pt. „Rola wtórnego roznoszenia nasion w rekrutacji górskiego gatunku drzewa wzdłuż gradientu wysokości: rozpatrywanie scenariusza zmian klimatu” został szczegółowo opisany we wcześniejszym

numerze czasopisma *Wszechświat* [11]. Znakowanie nasion sosny limby (*Pinus cembra*) plakietkami sprawdziło się mimo siedlisk gęsto porośniętych m.in. różanecznikami (*Rhododendron* sp.). Wykorzystany drucik był najwidoczniej odpowiednio giętki, dzięki czemu nie zahaczył się podczas przemieszczania eksperymentalnych nasion poprzez roślinność.

Ryc. 1. Na górze: Żołądź dębu czerwonego (*Quercus rubra*) oznakowany czerwoną plakietką. Fot. Aleksandra Wróbel [15]. **Na dole:** Stacja z nasionami buka pospolitego (*Fagus sylvatica*) oznakowanymi czerwonymi plakietkami. Fot. Aleksandra Wróbel [14].

Znakowanie nasion proszkiem fluorescencyjnym

Innym często wykorzystywanym sposobem znakowania nasion roznoszonych przez drobne gryzonie jest oznaczanie nasion za pomocą proszku fluorescencyjnego (UV) (Ryc. 2; [14]). Nasiona takie również mogą być wykładane na szalkach Petriego, a szalki dodatkowo można umieszczać na tackach (Ryc. 2). Proszek UV jest w takim wypadku nanoszony bezpośrednio na nasiona, szalki i tacki podczas wykładania na stacji badawczej. Jeśli podczas kontroli stacji zostanie zarejestrowany brak któregoś z nasion, zaczyna się poszukiwanie wyniesionych nasion przy użyciu lamp UV (Ryc. 2; [14]). Dlatego też najlepiej takie eksperymenty wykonywać, kiedy jest już ciemno. Dzięki wysypaniu dodatkowego proszku na tackę, łapki gryzoni również zostają oprószone proszkiem i w świetle UV widoczne są ślady pozostawione przez danego gryzonia. Pozwala to na określenie ścieżki wydeptanej przez roznosiciela nasion, ale także pomaga przy odnalezieniu eksperymentalnych nasion (według zasady „po nitce do kłębka").

Znakowanie proszkiem fluorescencyjnym jest metodą nieinwazyjną, choć droższą od plakietek, ale nie na tyle drogą, żeby była trudno dostępną. Pomimo iż proszek dostaje się bezpośrednio do przewodu pokarmowego zwierząt, to nie wykazano jego trującego działania i, co więcej, jest wykrywalny nawet w odchodach po zjedzeniu oznakowanego nasiona [7]. W większości badań cechuje go wysoka wykry-

walność [1, 6, 7], choć warunkiem jest dobranie lampy o odpowiedniej mocy i długości światła do środka fluorescencyjnego [6]. Może być wykorzystywany przy różnych rozmiarach nasion, nawet tych niewielkich. Dzięki temu, że jest na rynku wiele różnych barw proszku, można je mieszać i tworzyć rozmaite kombinacje, przydatne przy odmiennym oznaczeniu

Ryc. 2. Stacja z nasionami buka pospolitego (*Fagus sylvatica*) oznakowanych proszkiem fluorescencyjnym (UV) widziana w zakresie: światła widzialnego (na górze) i promieniowania ultrafioletowego (na dole). Fot. Aleksandra Wróbel [14].

diaspor [6]. Może, ale nie musi wpływać na różnice w tempie wynoszenia nasion pomiędzy oznakowanymi i nieoznakowanymi nasionami, zarówno w przypadku ssaków [9, 14], jak i ptaków [7].

Tym niemniej proszek fluorescencyjny sprawdza się głównie w krótkoterminowych eksperymentach (np. przy określaniu lokalizacji spiżarni gryzoni [1, 8]), ponieważ po około miesiącu traci właściwości fluorescencyjne [6], choć można przedłużyć jego działanie stosując substancje pomocnicze [7]. Proszek fluorescencyjny jest także wrażliwy na warunki atmosferyczne. Z badań wynika, że nie może być wykorzystywany w ciepłych i nasłonecznionych miejscach, ponieważ przyczynia się to do utraty jego barwy [6]. Z drugiej strony nie może być też używany podczas deszczu, ponieważ zostaje spłukany z nasion, a ślady gryzoni na ściółce zamazują się. Najlepszym miejscem, w którym można znakować nasiona proszkiem fluorescencyjnym, jest siedlisko zacienione i chłodne. Co więcej, wykrywalność nasion oznakowanych proszkiem może być dużo niższa niż tych z plakietkami w tym samym środowisku [14] i trudno indywidualnie oznakować takie nasiona.

Znakowanie nasion radionadajnikami (radiotelemetria)

Trzecia metoda tropienia nasion jest przydatna w przypadku większych nasion (np. żołędzi lub orzechów włoskich) wynoszonych przez ptaki. W tym celu stosuje się nadajniki telemetryczne (tzw. radionadajniki), a samą metodę nazywa się jest radiotelemetrią. Do tej pory takie znakowanie było stosowane głównie w przypadku wynoszenia orzechów przez krukowate, przede wszystkim sójkę zwyczajną (*Garrulus glandarius* [5, 12, 13]) i srokę (*Pica pica* [2]). Nadajnik waży zwykle ok. 0,5 g i posiada giętką kilkunastocentymetrową antenkę o średnicy ok. 0,25 mm. Wybrane orzechy kroi się na dwie części, żłobi dołek wielkości wybranego nadajnika (Ryc. 3) [5, 12], a po umieszczeniu w nim nadajnika skleja się nasiono z powrotem. Tak oznakowane nasiona wykładane są z rana, żeby gryzonie, które żerują głównie nocą, nie skorzystały z przygotowanych orzechów. Kiedy zaobserwuje się wyniesienie nasion przez ptaka, wtedy zaczyna się cała zabawa. Korzystając z radia ustawionego na odpowiednią częstotliwość i podłączonej do niego anteny, można podążać za sygnałem nadawanym przez nadajnik. Im bliżej eksperymentalnego nasiona jesteśmy, tym mocniejszy jest sygnał. Po odnalezieniu zakopane nasiono z nadajnikiem można wyjąć, a skrytkę uzupełnić o nieoznakowane nasiono (żeby ptak nie był stratny!). Dzięki temu eksperymentalne nasiona można wykorzystywać wielokrotnie, tzn. dopóki nadajnik działa i wysyła sygnał.

Ogromną zaletą radionadajników jest możliwość tropienia nasion wynoszonych na większe odległości (nawet do kilku kilometrów!). Metoda ta pozwala wreszcie tropić nasiona wynoszone przez ptaki w terenie, co do niedawna było bardzo dużym problemem. Nawet w przypadku rozdziobania orzecha przez ptaki nadajnik wypada i po odnalezieniu może zostać wykorzystany w kolejnym orzechu.

Radionadajniki mogą być wykorzystywane tylko w przypadku tropienia odpowiednio dużych nasion, takich jak większe żołędzie i inne orzechy. Metoda ta nieszczególnie nadaje się do eksperymentów z gryzoniami, ponieważ istnieje duża szansa zniszczenia nadajnika przez gryzonie, np. poprzez przegryzienie anteny. Radiotelemetria jest dużo bardziej kosztowna niż dwie wymienione wcześniej techniki. Wymaga dodatkowo specjalistycznego sprzętu i dużo więcej szczęścia: ptaki synzoochorycznie roznoszące nasiona

zwykle występują w dużo mniejszych liczebnościach niż drobne ssaki i w tym przypadku potrzeba dużo więcej cierpliwości, żeby eksperymentalne nasiona zostały wyniesione. Choć odnalezienie takich nasion trwa dłużej niż w przypadku plakietek lub proszku UV, jest to po prostu związane z dużo większymi odległościami, na jakie ptaki wynoszą nasiona w porównaniu do gryzoni. Sygnał wysyłany przez nadajnik może być zakłócony lub rozproszony w siedliskach z gęstą roślinnością lub pofałdowanym ukształtowaniem terenu.

Ryc. 3. Przekrojony żołądź dębu szypułkowego (*Quercus robur*) z umieszczonym w środku widocznym radionadajnikiem. Fot. Aleksandra Wróbel [12, 13].

Radionadajniki ukryte w żołędziach zostały przeze mnie wykorzystane we współpracy z naukowcami z Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu [12, 13]. Wykazaliśmy tam między innymi preferencje sójki odnośnie wykorzystywania żołędzi rodzimego dębu szypułkowego, jak i inwazyjnego dębu czerwonego (*Quercus rubra*). Choć sójki preferują żołędzie rodzimych dębów, to jednak nie gardzą gatunkiem inwazyjnym i, niestety dla naszych ekosystemów, pomagają w jego rozprzestrzenianiu się. Dodatkowo udało się nam jako pierwszym odnotować chowanie żołędzi przez sójki w nadrzewnych skrytkach [13]. Dotychczasowe proste obserwacje sójek tego nie wykazały, więc radiotelemetria nasion pomaga odkrywać właśnie takie subtelne tajniki przyrody.

Obecnie w projekcie prowadzonym we współpracy z naukowcami z Uniwersytetu Rzeszowskiego i Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu pt. „Wpływ warunków środowiskowych i procesów ekologicznych na naturalne odnowienie dębu (*Quercus robur*) w postrolniczych krajobrazach Europy Środkowowschodniej" próbujemy rozwikłać zagadkę wpływu sójek na rozprzestrzenianie i rozmieszczenie dębów na terenach porolnych. Okazuje się bowiem, że sójki odgrywają rolę kluczowych pomocników w rozprzestrzenianiu się dębów, choć ich rola nie jest tak oczywista, jak mogłaby się wydawać. Szczegółowe wyniki zostaną opublikowane wkrótce!

Podsumowanie

W badaniach wykorzystuje się odmienne metody tropienia nasion roznoszonych przez różne grupy zwierząt. W niniejszym tekście przedstawiłam trzy techniki tropienia nasion: dwie dla wynoszonych przez drobne gryzonie i jedną przez ptaki. Niektóre zwierzęta intensywnie wykorzystują nasiona: część z nich zjadają, a część zakopują w skrytkach, sprzyjając w ten sposób odnowieniu drzew. Tropienie nasion roznoszonych synzoochorycznie jest więc niezbędnym elementem badań nad funkcjonowaniem ekosystemów. W związku z tym niezwykle istotne jest dobranie odpowiedniej techniki znakowania nasion i określanie ich dalszego losu po wykorzystaniu przez zwierzęta. Każda metoda posiada swoje zalety i wady, ale odpowiednio dobrana może stanowić kluczowy element badań nad interakcjami między drzewami a roznosicielami ich nasion.

Popularne techniki tropienia nasion mogą być przydatne w porównaniach względnych wartości (na przykład przy określeniu, czy proporcje zjadanych nasion różnią się między różnymi siedliskami), ale trzeba być ostrożnym z interpretacją absolutnych wartości uzyskanych za pomocą różnych technik (na przykład przy określeniu, jaka frakcja nasion zostaje przez zwierzęta zjedzonya, a jaka ukryta). Różne metody wykorzystywane w tym samym systemie mogą dać bardzo odmienne wyniki: przykładowo nasiona z plakietkami mogą mieć (ale nie muszą) dużo większą wykrywalność niż oznakowane proszkiem i mieć większe prawdopodobieństwo całkowitej konsumpcji [14]. Co więcej, wykrywalność nasion zależy nie tylko od użytej metody, ale i struktury siedliska. Niemniej jednak, jeśli w danym eksperymencie wykorzystuje się wyłącznie jedną z najlepiej dopasowanych metod, to interpretacja wyników powinna być dużo prostsza. W związku z tym w celu uniknięcia możliwych błędów najlepiej stosować jedną metodę w trakcie trwania danego projektu.

Podziękowania

Aleksandra Wróbel jest kierownikiem projektu finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki Sonatina 4 nr UMO-2020/36/C/NZ8/00013: „Rola wtórnego roznoszenia nasion w rekrutacji górskiego gatunku drzewa wzdłuż gradientu wysokości: rozpatrywanie scenariusza zmian klimatu" oraz wykonawcą projektu NCN Opus 22 nr UMO-2021/43/B/NZ9/01861: „Wpływ warunków środowiskowych i procesów ekologicznych na naturalne odnowienie dębu (*Quercus robur*) w postrolniczych krajobrazach Europy Środkowowschodniej" (kierownik projektu: prof. UR dr hab. Andrzej Bobiec, Uniwersytet Rzeszowski).

Bibliografia

1. Brehm A. M., Mortelliti A. (2022) Small mammal personalities generate context dependence in the seed dispersal mutualism. Proceedings of the National Academy of Sciences: 119, e2113870119. https://doi.org/10.1073/pnas.2113870119
2. Castro J., Molina-Morales M., Leverkus A. B. i wsp. (2017) Effective nut dispersal by magpies (*Pica pica* L.) in a Mediterranean agroecosystem. Oecologia, 184: 183-192. https://doi.org/10.1007/s00442-017-3848-x
3. Forget P. M., Wenny D. (2005) How to elucidate seed fate? A review of methods used to study seed removal and secondary seed dispersal. Seed fate: predation, dispersal and seedling establishment: 379-394.
4. Gómez J. M., Schupp E. W., Jordano P. (2019) Synzoochory: the ecological and evolutionary relevance of a dual interaction. Biological Reviews, 94: 874-902. https://doi.org/10.1111/brv.12481
5. Kurek P., Dobrowolska D., Wiatrowska B. (2019) Dispersal distance and burial mode of acorns in Eurasian Jays *Garrulus glandarius* in European temperate forests. Acta Ornithologica, 53: 155-162. https://doi.org/10.3161/00016454AO2018.53.2.005
6. Lemke A., Von Der Lippe M., Kowarik I. (2009) New opportunities for an old method: using fluorescent colours to measure seed dispersal. Journal of Applied Ecology, 46: 1122-1128. https://doi.org/10.1111/j.1365--2664.2009.01691.x
7. Levey D. J., Sargent S. (2000) A simple method for tracking vertebrate-dispersed seeds. Ecology, 81: 267-274. https://doi.org/10.1890/0012-9658(2000)081[0267:ASMFTV]2.0.CO;2
8. Longland W. S., Clements C. (1995) Use of fluorescent pigments in studies of seed caching by rodents. Journal of Mammalogy, 76: 1260-1266. https://doi.org/10.2307/1382621
9. Reiter J., Curio E., Tacud B., Urbina H., Geronimo F. (2006) Tracking Bat-Dispersed Seeds Using Fluorescent Pigment 1. Biotropica: The Journal of Biology and Conservation: 38, 64-68. https://doi.org/10.1111/j.1744-7429.2006.00111.x
10. Vander Wall S. B. (1990) Food hoarding in animals. University of Chicago Press.
11. Wróbel A. (2022) Rola dwuetapowego rozsiewania nasion w odnowieniu lasu: czy wysokość ma znaczenie? Wszechświat, 123: 7-9.
12. Wróbel A., Kurek P., Bogdziewicz M., Dobrowolska D., Zwolak R. (2022) Avian dispersal of an invasive oak is modulated by acorn traits and the presence of a native oak. Forest Ecology and Management, 505: 119866. https://doi.org/10.1016/j.foreco.2021.119866
13. Wróbel A., Kurek P., Dobrowolska D. (2021) Acorn storage in tree cavities by Eurasian jay (*Garrulus glandarius* L.). Journal of Ornithology, 162: 931-934. https://doi.org/10.1007/s10336-021-01892-y
14. Wróbel A., Zwolak R. (2013) The choice of seed tracking method influenced fate of beech seeds dispersed by rodents. Plant Ecology, 214: 471-475. https://doi.org/10.1007/s11258-013-0183-0
15. Wrobel A., Zwolak R. (2017) Deciphering the effects of disperser assemblages and seed mass on patterns of seed dispersal in a rodent community. Integrative Zoology, 12: 457-467. https://doi.org/10.1111/1749-4877.12265
16. Wróbel A., Zwolak R. (2019) Habitat-dependent seed dispersal of an introduced tree species by native rodents. Forest ecology and management, 433, 563-568. https://doi.org/10.1016/j.foreco.2018.11.036
17. Haugaasen J. M. T., Haugaasen T., Peres C. A., Gribel R., Wegge P. (2010) Seed dispersal of the Brazil nut tree (*Bertholletia excelsa*) by scatter-hoarding rodents in a central Amazonian forest. Journal of Tropical Ecology, 26: 251-262. https://doi.org/10.1017/S0266467410000027
18. Xiao Z., Jansen P. A., Zhang Z. (2006) Using seed-tagging methods for assessing post-dispersal seed fate in rodent-dispersed trees. Forest Ecology and Management, 223: 18-23. https://doi.org/10.1016/j.foreco.2005.10.054

Aleksandra Wróbel, Instytut Biologii Ssaków Polskiej Akademii Nauk, Białowieża. E-mail: a.wrobel@ibs.bialowieza.pl; ORCiD 0000-0002-0307-4035.

Biegaczowate (Coleoptera: Carabidae) – chrząszcze różnorodne, piękne i pożyteczne

Podglądanie przyrody jest niezwykłą i satysfakcjonującą przygodą. W lesie i na piaszczystej łące możemy spotkać owady, które zachwycają urodą. We wcześniejszym numerze „Wszechświata" (Tom 124, nr 7-9/2023) przedstawiłam kilka ciekawych gatunków owadów Mrągowa.

Ryc. 1. Forma brązowa biegacza granulowanego, *Carabus granulatus* L. Fot. M. Olszowska.

Teraz prezentuję kilku przedstawicieli chrząszczy z rodziny biegaczowatych (Coleoptera: Carabidae), z rodzajów: biegacz (*Carabus*), trzyszcz (*Cicindela*), drogoń (*Poecilus*) i dzier (*Harpalus*), które spotkałam w lasach oraz na przyleśnych łąkach w Mrągowie i jego okolicach.

Rodzaj biegacz (*Carabus*) liczy blisko 900 gatunków, zasiedlających państwo holarktyczne, głównie krainę palearktyczną. Do fauny europejskiej należy 136 gatunków, a do fauny Polski 28. Są to pięknie zbudowane chrząszcze pokryte twardym i barwnym oskórkiem, utworzonym głównie ze strukturalnych białek kutikuli oraz linearnego polisacharydu – chityny. Dzięki temu są pełne wdzięcznych kształtów i kolorów. Najczęściej są czarne, czarnobrunatne i brązowe, rzadziej inaczej ubarwione. Preferują lasy, choć możemy je spotkać także na łąkach i w uprawach. Postacie doskonałe (dorosłe, *imagines*) są względnie dość duże, osiągają od 12 do 60 mm długości ciała, więc łatwo jest je zauważyć. Osobniki większości gatunków są aktywne nocą, choć jest też wiele o dziennej aktywności. Pod rozmaicie urzeźbionymi pokrywami (I para skrzydeł, *elytrae*) znajduje się II para skrzydeł błoniastych, u większości gatunków biegaczowatych jest tak zredukowana, że nie potrafią latać. Za to są zwinne i doskonale biegają po ziemi czy ściółce, nawet na długie dystanse, dzięki dobrze wykształconym, długim i silnie umięśnionym odnóżom, określanym często jako bieżne. Te adaptacje ułatwiają im polowanie na dżdżownice, ślimaki, gąsienice oraz wiele innych owadów. Jednakże są też gatunki z dobrze rozwiniętą II parą skrzydeł błoniastych, które potrafią nienajgorzej latać. Drapieżne są zarówno formy doskonałe (*imagines*), jak i larwy. Niektóre z nich pożerają także świeżą padlinę oraz pokarm roślinny. Drapieżny tryb życia ułatwia im również prognatyczna

głowa (skierowana do przodu ciała), która jest wyposażona w silne żuwaczki, ostre na krawędziach. W przypadku niebezpieczeństwa niektóre gatunki biegaczowatych bronią się, wystrzeliwując groźną dla przeciwnika substancję chemiczną z gruczołów znajdujących się w ostatnim członie odwłoka. Dobrym tu przykładem jest strzel, *Brachinus crepitans* (L.), który w razie zagrożenia wystrzeliwuje w stronę napastnika wytwarzaną przez siebie mieszaninę nad-

Ryc. 2. Forma czarna biegacza granulowanego, *Carabus granulatus* L. Fot. M. Olszowska.

tlenku wodoru i p-hydrochinonu z dodatkiem toluhydrochinonu. Substancje te są najpierw gromadzone w dwóch komorach, a następnie zmieszane pod wpływem reakcji egzotermicznej i wystrzeliwane przez chrząszcza w formie cuchnącej, eksplodującej serii kłębów dymu (chmur), które mogą drażnić oczy i układ oddechowy napastnika. Eksplozja nie następuje w powietrzu, lecz w specjalnej torebce, do której transportowana jest wydzielina z gruczołu pygidialnego (na końcu odwłoka). Jednak większość biegaczowatych broni się mieszaniną soków trawiennych i pokarmu wystrzeliwanych poprzez otwór gębowy.

Biegacze, podobnie jak inne chrząszcze przechodzą rozwój złożony (jajo – larwa – poczwarka typu wolnego – forma dorosła lub inaczej doskonała) z przeobrażeniem zupełnym (holometabolia). Samica wiosną składa w ziemi zapłodnione jaja, z których wylęgają się larwy o ciele tęgim, ciemnym i silnie zesklerotyzowanym, ubarwionym zwykle czarno lub ciemnobrązowo. Larwy niektórych gatunków na pierwszy rzut oka mogą być podobne do gąsienic pewnych motyli.

We wrześniu 2021 roku spotkałam biegacza granulowanego (*Carabus granulatus* L.), jednego z najpospolitszych i dużych (17–23 mm) biegaczy w Polsce, które występują na polach i łąkach, a także w lasach, od nizin aż po wyższe partie gór. Chrząszcz ten ma piękne, błyszczące ciało, jakby obsypane brokatem w odcieniach miedzi (Ryc. 1), czasem niemal czarne. Jego głowa z oczami umiejscowionymi po bokach oraz z silnymi żuwaczkami jest mała w stosunku do prostokątnego pomarszczonego przedplecza. Podobnie jak głowa i przedplecze, także czułki są w całości czarne. Na każdej z pokryw widać trzy rzędy łańcuszkowato rzeźbionych pasm biegnących między trzema gładkimi żeberkami. Czwarte żeberko, słabo wykształcone, znajduje się przy brzegu pokrywy. Odnóża również są czarne, choć zdarzają się osobniki z brunatnoczerwonymi udami (Ryc. 2). Właśnie tego drugiego nieco inaczej ubarwionego osobnika sfotografowałam w październiku 2014 roku. Jest to gatunek polifagiczny, łowiący zwykle owady, ślimaki i dżdżownice. Za dnia ukrywa się w mchu, pod kamieniami lub kawałkami drewna. Aktywny jest głównie nocą od kwietnia do września, zimuje w ziemi lub w spróchniałych drzewach. Należy do nielicznych gatunków z rodzaju *Carabus*, które są zdolne do latania.

Ryc. 3. Pokrój ciała biegacza obrzeżonego, *Carabus marginalis* F. Fot. M. Olszowska.

Biegacza obrzeżonego (*Carabus marginalis* F.) zaobserwowałam w lipcu 2014 roku na skraju lasu. Chrząszcz osiąga od 22 do 28 mm długości. Wyróżnia się małą głową z dużymi, wystającymi po bokach oczami. Jego przedplecze jest szerokie i łukowato wypukłe na bokach. Pokrywy ma owalne, najszersze w połowie długości, z nieregularnymi zmarszczkami, dołkami i wypukłościami. Jest prawie cały czarny od strony grzbietowej, a na krawędziach przedplecza i pokryw jest metaliczny, przechodząc w zieleń (Ryc. 3). Pierwsze dorosłe owady pojawiają się w lipcu, jesienią wylęgają się larwy zaczynające żerowanie, które jest przerwane jedynie na czas zimowania. Metamorfoza

zachodzi zazwyczaj wiosną następnego roku. Chrząszcz ten spotykany jest zwykle lasach sosnowych o mszystym podłożu. Zaniepokojony wydziela substancje o nieprzyjemnym zapachu, które w przypadku zetknięcia ze skórą drażnią. W Polsce jest bardzo rzadko spotykany i podlega częściowej ochronie gatunkowej.

Biegacza gładkiego (*Carabus glabratus* Payk.) zobaczyłam w Mrągowie w lipcu 2020 r. na szutrowej leśnej drodze. Wykonałam kilka zdjęć, odbchodząc go dookoła. Poczuł się chyba zaniepokojony, gdyż się zatrzymał i uniósł wysoko ciało na swoich długich odnóżach (Ryc. 4). Jest to duży chrząszcz, przeważnie od 23 do 30 mm długości ciała, barwy czarnej, metalicznej, przechodzącej wzdłuż krawędzi przedplecza i pokryw w ciemnoniebieskie brzegi. Czasem widuje się osobniki nieco jaśniejsze, prawie całkowicie niebieskie. Żyje na podmokłych terenach pod liśćmi, torfem lub korą. Poluje na inne owady, pająki, ślimaki lub dżdżownice. W Polsce jest gatunkiem pospolitym, objętym częściową ochroną gatunkową.

Ryc. 4. Pokrój ciała biegacza gładkiego *Carabus glabratus* Payk. Fot. M. Olszowska.

Biegacza ogrodowego (*Carabus hortensis* L.) spotkałam w Giżycku we wrześniu 2009 r. w miejskim parku (Ryc. 5). Jest to zwykle miedziany lub brązowawy, rzadziej ciemny lub czarny chrząszcz, mierzący od 23 do 30 mm długości ciała. Jego pokrywy ozdobione są trzema rzędami błyszczących dołków. Wokół pokryw biegnie otoczka o miedziano-różowej barwie (Ryc. 5). W Polsce spotykany jest przeważnie w lasach, ale także w parkach i dużych ogrodach, gdzie żywi się gąsienicami, mszycami, mrówkami i pająkami.

Biegacz skórzasty (*Carabus coriaceus* L.) jest największym krajowym biegaczem, osiągającym od 26 do nawet 42 mm długości ciała. Jest barwy matowej, czarnej, z pomarszczonymi pokrywami przypominającymi grubo wyprawioną skórę (stąd nazwa), jego głowa i przedplecze są punktowane (Ryc. 6). I choć nie lata, to dostojnie, ale dość szybko się porusza. Zaniepokojony przybiera pozycję ostrzegawczą, stając na wyprostowanych odnóżach. Spotkałam go w Krutyni we wrześniu 2010 roku w leśnym rezerwacie „Zakochana Para", kiedy spokojnie sobie maszerował. Nie był zaniepokojony, dlatego przymierzając się do zrobienia zdjęcia i pokazania jego wielkości, powoli przysunęłam swoją dłoń blisko niego, a on… nagle na nią wszedł. Wówczas nieco się przestraszyłam, obawiając się jego reakcji obronnej. Na szczęście nic takiego nie nastąpiło. Gatunek ten spotykany jest przeważnie w drzewostanach liściastych, preferuje lasy dość suche i mieszane, ale występuje także na nieużytkach, rzadko w ogrodach, gdzie biegając, poluje na różne bezkręgowce (dżdżownice, ślimaki, stawonogi). Samice składają jaja pojedynczo w małych dołkach w ziemi. Drapieżne larwy żyją w wierzchniej warstwie gleby. Bywa aktywny nocą, szczególnie po

Ryc. 5. Pokrój ciała biegacza ogrodowego, *Carabus hortensis* L. Fot. M. Olszowska.

Ryc. 6. Pokrój ciała biegacza skórzastego, *Carabus coriaceus* L. Fot. M. Olszowska.

opadach deszczu. W czerwcu lub lipcu ma letnią przerwę w aktywności (estywacja), natomiast w sierpniu, a nawet wrześniu widuje się go często. Chrząszcz ten staje się coraz rzadszy i w wielu rejonach całkowicie już wyginął. W Polsce jest objęty częściową ochroną gatunkową.

Ryc. 7. Pokrój ciała trzyszcza piaskowego, *Cicindela hybrida* L. Fot. M. Olszowska.

Do rodziny biegaczowatych (Carabidae) należy także rodzaj *Cicindela*, w języku polskim zwany trzyszczem. Są to średniej wielkości chrząszcze z charakterystyczną dużą głową prognatyczną, wyposażoną w wypukłe, owalne oczy złożone, przez co jest ona co najmniej tak szeroka jak przedplecze lub szersza. Głowa posiada także bardzo długie ząbkowane po stronie wewnętrznej żuwaczki, skierowane do przodu. Trzyszcze wyróżniają się od innych biegaczowatych również pięknym metalicznym ubarwieniem ciała, z różnego kształtu kolorowymi plamkami na przedpleczu i pokrywach, rozmaicie ułożonymi. Zdolne do lotu osobniki dorosłe są aktywnymi drapieżnikami, polującymi za dnia. Preferują stanowiska nasłonecznione i rzadko porośnięte roślinnością. Larwy, również drapieżne, żyją w tunelach wykopanych w glebie, których głębokość przeciętnie wynosi 30–70 cm. Przepoczwarczają się zwykle po 1–2 latach. Przedstawiciele rodzaju trzyszcz zasiedlają Europę, Azję, Afrykę, Amerykę Północną i Południową. W Europie występuje około 30 gatunków, w Polsce zanotowano dotychczas 5 gatunków: trzyszcz leśny (*Cicindela sylvatica* L.), t. górski (*C. sylvicola* P.F.M.A. Dejean), t. piaskowy (*C. hybrida* L.), t. nadmorski (*C. maritima* P.F.M.A. Dejean) oraz t. polny (*C. campestris* L.). Podczas moich przyrodniczych spacerów spotkałam przedstawicieli 2 gatunków: trzyszcza piaskowego i trzyszcza polnego.

Trzyszcza piaskowego (*Cicindela hybrida* L.) spotkałam w Mrągowie w kwietniu 2015 roku, na piaszczystej, słabo zarośniętej łące w gorące popołudnie. Jest to smukły chrząszcz o miedzianobrązowej barwie, długości od 11 do 16 mm, ze spodem ciała i całym odwłokiem metalicznie zielonym, którego pokrywy mają jasnożółte przepaski. Uda i golenie odnóży są barwy miedzianej, stopy zielone (Ryc. 7). Ma bardzo duże i silnie wypukłe oczy, żuwaczki bardzo długie i ostro ząbkowane. Żyje na nasłonecznionych, słabo porośniętych miejscach, pospolity na wydmach i piaszczystych drogach śródpolnych. Dobrze lata na krótkich dystansach i bardzo szybko biega na długich. Można powiedzieć, że żyje w ciągłym biegu, z rzadka przystając na chwilę. Przy czym jest bardzo czujny i płochliwy. Kiedy się do niego zbliżałam, zauważył mnie i natychmiast rozwinął skrzydła, odlatując dalej. Zbliżającego się człowieka zauważa z odległości około 2–3 m, reagując szybką ucieczką. Stąd trudno było zrobić mu zdjęcie. Chrząszcze te są bardzo żarłocznymi drapieżnikami, polującymi w dzień od wczesnej ciepłej wiosny do października. Czatują na swoją ofiarę (zwykle owady) i ścigają ją aż do skutku. Natomiast larwy polują z zasadzki, czyhając na ofiarę z rozwartymi żuwaczkami w wygrzebanej przez siebie norce. Chwytają przemieszczającego się obok owada i wciągają go do norki, gdzie go rozszarpują.

Ryc. 8. Pokrój ciała trzyszcza polnego, *Cicindela campestris* L. Fot. M. Olszowska.

Osobnika gatunku *Cicindela campestris L.*, zwanego w Polsce trzyszczem polnym lub trzyszczem plamcem, zauważyłam w mrągowskim lesie w kwietniu

2015 r. Wbrew swojej nazwie rzadko jednak występuje na polach. Spotykany jest głównie na dobrze nasłonecznionych polanach i drogach leśnych. Pojawia się wczesną wiosną i jest aktywny do września. Dorosły chrząszcz, długości od 12 do 16 mm, ma ładnie opalizujące zielone ciało, zwłaszcza pokrywy z jasnymi plamami, większymi na stronie grzbietowej i mniejszymi przy ich krawędziach. Spód ciała jest niebieskawy, a odnóża i boki tułowia ma czerwonawe (Ryc. 8). Jest czujnym i płochliwym drapieżnikiem polifagicznym, szybko biega i dobrze lata. Jest szeroko rozmieszczony w całej Europie, Afryce północnej, zaś na wschodzie dochodzi aż do Bajkału. Na naszym kontynencie sięga poza koło podbiegunowe, a w górach ponad górną granicę lasu. W całej Polsce jest gatunkiem pospolitym.

Oprócz biegaczy i trzyszczy spotkałam także przedstawicieli rodzaju *Poecilus*, zwanego w Polsce drogoniem. Pierwszym z nich był *Poecilus versicolor* (J. Sturm) – drogoń zmiennobarwny. Osobnika tego gatunku sfotografowałam w Mrągowie w maju 2014 r. na skraju lasu. Jest to średniej wielkości chrząszcz (8–11,5 mm), o ciele czarnym, metalicznie połyskującym (najczęściej w odcieniu zielonkawym lub miedzi), z głową stosunkowo delikatnie punktowaną na ciemieniu. Jego pierwsze dwa człony czułków są pomarańczowe, odnóża zaś czarne (Ryc. 9). Jest szeroko rozpowszechnionym gatunkiem eurosyberyjskim, notowanym również z Kaukazu i Syberii. W Polsce jest pospolity i względnie liczny na całym obszarze. Spotkać go można zarówno na suchych, jak i na wilgotnych glebach różnych typów, przeważnie na terenach otwartych, skąpo porośniętych niską roślinnością, takich jak: pola, ugory, przydroża, nasypy kolejowe, skraje lasów oraz inne otwarte tereny skąpo porośnięte roślinnością. Pojawia się od pierwszych ciepłych dni marcowych do późnej jesieni. Zimuje w postaci imaginalnej. Jest semizoofagiem polującym na takie drobne bezkręgowce jak ślimaki i larwy owadów, ale żywi się także pokarmem roślinnym.

Ryc. 9. Pokrój ciała drogonia zmiennobarwnego, *Poecilus versicolor* (Sturm). Fot. M. Olszowska.

Drugim napotkanym przedstawicielem rodzaju był *Poecilus lepidus* (Leske), zwany w Polsce drogoniem piaskowym. Na pierwszy rzut oka podobny jest do poprzedniego gatunku – *Poecilus versicolor*. Na drogonia piaskowego natknęłam się w Mrągowie, w maju 2014 roku, kiedy biegł po szutrowej ścieżce pomiędzy polami uprawnymi. Jest nielatającym chrząszczem o wydłużonym ciele długości od 10 do 15 mm, czarno ubarwionym, z górną częścią całego ciała wraz z głową, przedpleczem i pokrywami, zmiennymi w kolorystyce: metalicznie miedzianymi, złocistymi, purpurowozłotymi, zielonozłotymi, niebieskimi, fioletowymi lub jedynie czarnymi, czasem także dwubarwnymi. Czułki ma całkowicie czarne, a ich człony od pierwszego do trzeciego zaopatrzone są w ostre kile. Przedplecze jest delikatnie mikrorzeźbione, w tylnej części zwężające się ku tyłowi, z krawędziami bocznymi w tylnej połowie, z prostymi lub prawie prostymi tylnymi kątami dobrze zaznaczonymi. Czarne odnóża mają rdzawoczerwone kolce na goleniach, a stopy szczecinki na spodzie ostatniego członu (Ryc. 10). Jest gatunkiem eurosyberyjskim zasiedlającym palearktyczną Eurazję od Pirenejów po Syberię. W Polsce jest pospolity, występuje we wszystkich krainach faunistycznych oprócz wyższych partii górskich. Spotykany jest od wiosny do jesieni, głównie na otwartych, nasłonecznionych miejscach, skąpo pokrytych roślinnością, szczególnie na glebach piaszczystych i piaszczysto-żwirowych (tereny morenowe), niekiedy z małą domieszką gliny, często notowany z pól uprawnych, unika jałowych wydm

Ryc. 10. Pokrój ciała drogonia piaskowego, *Poecilus lepidus* (Leske). Fot. M. Olszowska.

ruchomych. Zimuje w postaci doskonałej, można go czasem o tej porze znaleźć w ściółce, pod kamieniami lub leżącymi kłodami. Jest semizoofagiem, poluje na różne drobne bezkręgowce, ale żywi się także rozmaitym pokarmem roślinnym.

W Mrągowie w czerwcu 2014 r. na otwartym terenie piaszczystym miałam także okazję zobaczyć innego reprezentanta biegaczowatych z rodzaju *Harpalus*, określanego w polskiej nomenklaturze nazwą dzier. Był to *Harpalus affinis* (Schrank von Paula), po polsku dzier kruszcowy (Ryc. 11). Chrząszcz ten o długości od 8,5 do 12 mm ma bardzo zmienne ubarwienie ciała. Najczęściej spotyka się osobniki z wierzchnią częścią ciała metaliczną, zielonkawo połyskującą, ale mogą być także formy miedziane, miodowe, niebieskawe, rzadziej czarne, a sporadycznie nawet czerwonawe. Czułki ma jednolicie żółtoczerwone lub żółtopomarańczowe, nieprzyciemnione na wierzchołkach. Podobnie są ubarwione odnóża, które mogą być także brązowoczerwone, niekiedy częściowo przyczernione lub niemal czarne. Międzyrzędy pokryw (u samców metalicznie lśniące, u samic matowe) są nieowłosione poza dwoma zewnętrznymi międzyrzędami owłosionymi (Ryc. 11). Dzier kruszcowy był pierwotnie gatunkiem euroazjatyckim. Obecnie występuje także w Ameryce Północnej oraz w Nowej Zelandii, gdzie się również zaaklimatyzował. W Polsce jest pospolity i liczny na całym obszarze. Występuje głównie na terenach otwartych, suchych i nasłonecznionych, preferując gleby piaszczyste i gliniaste; pospolity jest zwłaszcza na polach, ugorach, siedliskach ruderalnych i polnych drogach, często znajdywany jest pod kamieniami. Aktywny jest od wczesnej wiosny do późnej jesieni. Zimuje w postaci imaginalnej. Jest semizoofagiem pożerającym oprócz bezkręgowców w różnych formach życia, także pokarm roślinny, w tym rozmaite nasiona.

Ryc. 11. Pokrój ciała dziera kruszcowego, Harpalus affinis (Schrank). Fot. M. Olszowska.

Biegaczowate są owadami pożytecznymi, gdyż zjadają masowo inne owady, w tym roślinożerne. Przez to ograniczają liczebność np. szkodników roślin uprawnych. Tym samym chronią również nasze zdrowie oraz kieszeń przed szkodliwymi i drogimi środkami chemicznymi, zwanymi insektycydami. Jako drapieżniki te piękne chrząszcze przyczyniają się do zachowania równowagi biocenotycznej w ekosystemach, w szczególności w środowiskach glebowych. Są jednak bardzo czułe na zmiany środowiskowe. Liczebność ich populacji wskazuje na wahania ilościowe i jakościowe ich bazy pokarmowej. Ze względu na te walory oraz rzadkość występowania w kraju, niektóre gatunki zostały objęte ochroną gatunkową całkowitą lub częściową.

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

Bibliografia:

1. Burakowski B., Mroczkowski M., Stefańska J., Ed. (1974) Katalog Fauny Polski, cz. 2. Chrząszcze – Coleoptera. Biegaczowate, PWN Warszawa.
2. Stichmann W., Kretzschmar E. (2006) Spotkania z przyrodą – Zwierzęta, Multico, Warszawa.
3. Winkler J.R. (1997) Mały atlas chrząszczy, Wydanie drugie PWRiL, Warszawa.

Źródła internetowe:

4. https://swiatmakro.com/biegaczowate-carabidae/
5. https://www.twojebieszczady.net/fauna/chrzaszcze.php

PSYCHOLOGIA SPRZED WIEKU
(pisownia oryginalna)

Wszechświat 1930, tom 36, nr 4, str.119–122
(badania nad pamięcią u szympansa)

STANISŁAW GARTKIEWICZ.

NOWA METODA BADAWCZA W ZOOPSYCHOLOGJI

W roku 1923 ukazała się książka pani N. N. Ładyginej – Kohts p. t. „Badania zdolności poznawczych szympansa" (Moskwa, 1923, str. 1 - 499 i 16 tablic). Jakkolwiek dzieło to wyszło już przed kilku laty, jest ono trudno dostępne, mało znane w literaturze europejskiej, a ze względu na swoją interesującą treść zasługuje na zapoznanie z niem czytelników „Wszechświata".

Jest to bogato ilustrowana książka, zawierająca dokładny opis wszystkich kolejnych, wykonanych w ciągu dwu lat doświadczeń nad 7-letnim szympansem (samcem). Obecność wszystkich protokułów pozwala prześledzić cały przebieg pracy; zestawienia końcowe umożliwiają szybkie zorjentowanie się w przebiegu grup doświadczeń. Pomimo obszerności jest omawiane dzieło tylko wstępem do

Płacz szympansa.

obszernej całości, jaką autorka zamierza wykonać. Pomijając ogólne wnioski, książka jest niezwykle zajmująca dzięki swoistej metodzie, jaką autorka stosuje w swych badaniach. Jest to metoda „wyboru (i aportu) według wzoru". Polega na tem, że zwierzę z pośród przedmiotów przed niem leżących ma wybrać i podać eksperymentatorowi przedmiot analogiczny do okazanego wzoru. W tym przypadku zwierzę musi wykazać zdolność rozróżniania i utożsamiania, a więc ma możność ujawnić posiadane dyspozycje poznawcze. Komplikując przebieg doświadczeń, można było stwierdzić nawet tak daleko posunięte dyspozycje poznawcze, jak abstrahowanie cechy barwy od cech kształtu i wielkości. Małpa na wezwanie odszukania czerwonego krążka zpośród wielu przedmiotów będących w jej dyspozycji, podawała nie tylko czerwone krążki, ale też czerwone prostokąty kwadraty i t. p. Również za pomocą tejże metody można było wykryć zdolność wyróżniania ilości.

Radość.

Metoda „wyboru według wzoru" została wypracowana przez autorkę po próbach (bezowocnych) uprzednich, kiedy to autorka próbowała wytworzyć skojarzenie słuchowo - ruchowo - wzrokowe, inaczej mówiąc: aport na słowo (nazwę barwy); przeszło 500 prób, w zastosowaniu tylko do barw achromatycz-

nych, pozostało zupełnie bez rezultatu; przeciwnie, metoda wyboru, zapewne zgodnie z ogólnemi dyspozycjami szympansa, jako typowego „wzrokowca” a nie „słuchowca”, dała bardzo prędko dobre wyniki.

Pierwszym etapem w doświadczeniach było wytworzenie skojarzenia pomiędzy czynnością małpy, t. j. pomiędzy podaniem określonego przedmiotu i nagrodą t. j. pieszczotą słowną. Badany szympans był bardzo wrażliwem i czułem stworzeniem: brak nagrody, zachęty słownej, wprowadzał je w stan depresji i przygnębienia; wobec tak wielkiej wrażliwości nie było konieczności stosowania kar bolesnych.

Jak zwykle małpy, tak i badany szympans z trudnością utrzymują uwagę; byle przyczyna, byle podnieta zewnętrzna powoduje „roztargnienie”. Tylko dzięki niezwykłej cierpliwości badacza małpa poddawała się warunkom doświadczenia.

Stan „ogólnej pobudliwości“.

Przy wyborze żądanego przedmiotu małpa śledzi eksperymentatora, szukając pomocy i „podpowiedzi”; z tem trzeba się liczyć.

Zwykły przebieg doświadczenia zawiera 4 etapy: 1) pokazanie wzoru, t. j. przedmiotu symbolizującego żądanie badacza; 2) odszukanie przez zwierzę przedmiotu identycznego ze wzorem wśród grupy różnych przedmiotów, leżących na stole; 3) wybór przedmiotu, wraz z towarzyszącemi aktami woli; 4) ocena wyboru przez eksperymentatora i, w przypadkach dodatnich, nagroda (słowna pieszczota).

Streszczając wyniki doświadczeń, wykonanych za pomocą metody „wyboru i aportu według wzoru“, autorka stwierdza obecność następujących zdolności szympansa.

Poszukiwanie żądanego objektu.

Wyliczenie kolejne odpowiada kolejności przebiegu dwuletnich badań. Więc szympans wyróżnia: 1) dwie barwy achromatyczne (czerń i białość); 2) rozpoznaje 22 różne barwy chromatyczne (przy współczesnem zestawieniu); 3) wyróżnia 5 odcieni czerwieni; 4) 6 odcieni purpury; 5) siedem zasadniczych barw widma, nawet przy wielkiej

Wybór.

ilości przedmiotów oglądanych (do 100 sztuk); 6) wśród barw chromatycznych jednakowych wyróż-

nia stopnie jasności i nasycenia; 7) jasności barw achromatycznych; 8) wyróżnia kompleksy barwne, dwubarwne i 9) trójbarwne; 10) wyróżnia dobrze i łatwo cechę wielkości i kształtu (kwadrat, koło, trójkąt, prostokąt).

zwierzę w polu widzenia miało tylko przedmioty „do wyboru"; c) najważniejszy zabieg: przedmioty, które podlegały „wyborowi" stłaczano ciasno obok siebie. Sygnalizację akustyczną wykluczono przez absolutne milczenie w okresie „wyboru"; „ocena"

Prócz tych szczegółowych dyspozycyj, szympans posiada następujące dyspozycje, które można było stwierdzić w ciągu doświadczenia: 1) Szympans szybko tworzy skojarzenia czyli odruchy warunkowe ruchowo - wzrokowe. 2) Szympans posiada rozwiniętą zdolność stwierdzania tożsamości w zmiennych warunkach doświadczenia:

a) przy zmianie cechy badanej (barwa, kształt, wielkości, zestawienie barw).

b) nawet przy krótkotrwałej i jednorazowej ekspozycji wzoru.

3) Szympans posiada zdolność abstrahowania cechy barwy od cech kształtu i wielkości.

Metoda „wyboru i aportu według wzoru" nasuwać może podejrzenie mimowolnej pomocy ze strony eksperymentatora. Ażeby uniknąć tego, autorka w czasie pracy stosowała z całą uwagą następujące środki, które uważa za wystarczającą ochronę „niezależności" wyboru:

1) Usunięcie możliwości sygnalizacji optycznej: a) zwierzę w okresie wybierania było umieszczone plecami ku eksperymentatorowi; b) zwierzę umieszczono poniżej eksperymentatora; w tych warunkach następowała dopiero po aporcie.

Metoda badania, stosowana przez p. Kohts, jest całkowicie oryginalna. Jest to bodaj pierwsza prawdziwie psychologiczna metoda w zastosowaniu do zwierząt, i jej wyniki posiadają bezsprzecznie duże znaczenie naukowe, wskazując drogę do poznania nowych, a nieznanych dotąd właściwości psychicznych zwierząt.

Wszechświat 1932, Tom 37, nr 1, str.20-24

Z NOWSZYCH BADAŃ NAD PSYCHOLOGJĄ ZWIERZĄT.

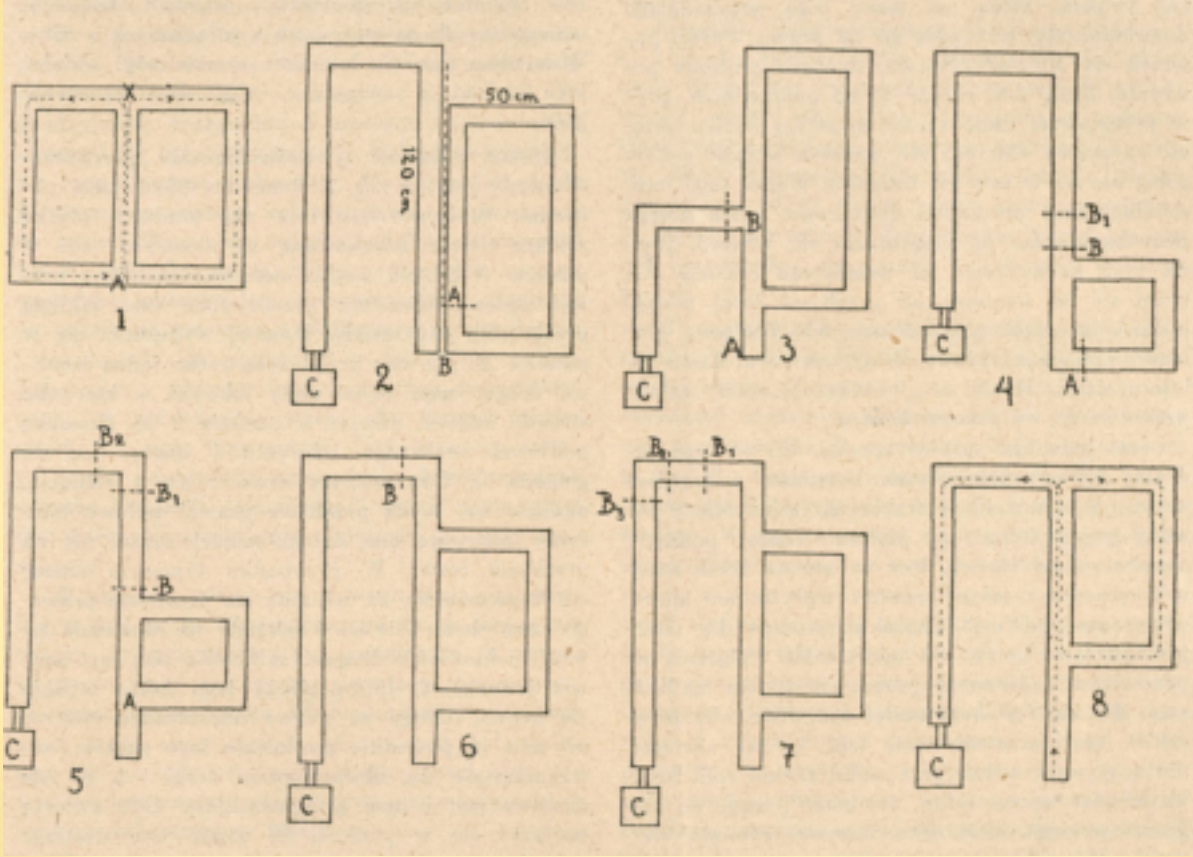
Badania szczurów w labiryncie. Wybrane fragmenty.

W licznych pracach lat ostatnich, poświęconych psychologji zwierząt, zaznacza się bardzo wyraźnie jeden wspólny kierunek. Coraz mniej polegamy na niezmiennych, odziedziczonych reakcjach, odruchach, tropizmach i instynktach, akcentujemy zaś coraz dobitniej plastyczność działań zwierzęcia, ich nadzwyczajną zmienność w zależności od warunków,

oraz zdolność zwierzęcia „wejrzenia” w sytuację (Einsicht według terminologii W. Kóhlera), czyli dostosowania działań do związków przestrzenno—czasowych danego układu doświadczalnego. Dobrym przykładem takiego ujmowania sprawy są pomysłowe prace badacza holenderskiego Buytendijka.

Ostatnio ogłoszona rozprawa Buytendijka i Fischela (Arch. Neerl. de physiol. Ser. III, t. 16, 1931, str. 449) zawiera opis zachowania się szczurów w labiryncie. Autorzy podnoszą na wstępie, iż tłumaczenie zachowania się zwierzęcia doświadczalnego tworzeniem przez nie skojarzeń nie może być uznane za wystarczające, bowiem samo pojęcie skojarzenia bynajmniej nie jest jasne. ...Według Watsona, w zachowaniu się szczurów w labiryntach przeważają wrażenia kinestetyczne. Szczur, który nauczył się biec w określony sposób, przebywa odcinek drogi, odczuwa przytem wykonaną przed chwilą kolejność wysiłków mięśniowych jako bodziec i skręca np. na prawo. Po kilku dalszych krokach ruchy poprzedzające znowuż zaczynają działać jako bodziec i zwierzę jeszcze raz wykonywa ten sam zwrot.

prosty labirynt, nazwany „labiryntem czasowym” (time maze), którego schemat widzimy na rys. 1. Aparaty dodatkowe, jak elektrody, drzwiczki i t. p. na rysunku pomijamy. W A wpuszcza się zwierzę. Zadanie polega na tem, aby szczur skierował się do X, tu zawrócił na prawo, okrążył całą prawą połowę labiryntu, powrócił do A, znowu udał się do X i tu zawrócił na lewo. W jednym i tym samym punkcie X zwierzę musi powziąć kolejno dwie przeciwne decyzje, gdyż raz skręca na prawo, raz na lewo. Podczas tresury, system elektrod daje możność kierowania ruchami zwierzęcia, które otrzymuje uderzenie elektryczne, gdy wstąpi na odcinek niewłaściwy. Szczur obywa się z labiryntem i wykonywa bez błędu żądaną drogę. Wiemy zresztą skądinąd, iż trwanie biegu zwierzęcia, względnie przebyta przez nie odległość wpływa w określony sposób na zachowanie się. Gdy mrówka powraca do sztucznego gniazda i gdy gniazdo to w czasie jej nieobecności przesunąć, owad przebywa odległość, jaka dzieliła go od pierwotnego położenia gniazda, potem zaś zatrzymuje się i zaczyna wykonywać charakterystyczne ruchy poszukiwania. W doświadczeniach Buytendijka uczono szczury przebywać określoną



Otóż wszystkie te schematy są zbyt proste i nie wyczerpują sprawy. W kilku ciekawych pracach zwrócił się Hunter (1920 — 29) specjalnie przeciwko interpretacji kinestetycznej, Skonstruował on

odległość do gniazda. Gdy drogę tę przedłużono, szczur zatrzymał się na niej w miejscu, odpowiadającemu poprzedniemu położeniu gniazda.

Hunter tłumaczy swoje wyniki w „labiryncie czasowym” tem, iż przyczyna każdorazowego zwrotu leży w podrażnieniu zmysłowem, doznawanem w trakcie przebywania danego odcinka drogi. W drodze z A do X szczur otrzymuje szereg wrażeń, które, na mocy jego poprzedniego doświadczenia, prowadzą go na prawo. Potem powraca do X. Podrażnienia, doznane podczas powtórnej drogi AX, różnią się od poprzednich, gdyż w przeciwnym razie szczur musiałby znowu skręcić na prawo. Odcinek AX pozostał jednak samym sobą, nic się w nim nie zmieniło. Wobec tego musi działać jakaś przyczyna dodatkowa, która polega prawdopodobnie na sumowaniu się wrażeń, czyli na tem, że wrażenie od przebytego odcinka AX różni się od wrażenia od przebycia całej prawej połowy labiryntu plus odcinek AX. Pierwsze prowadzi szczura na prawo, drugie na lewo. Zatem i w interpretacji Huntera rodzaj reakcji zależy przyczynowo od jakości bodźca.

Jest jednakże sprawą sporną, czy w tego rodzaju próbach jakikolwiek kompleks podrażnień może być bezpośrednią przyczyną ruchu. Mamy powody przypuszczać, że nietylko rodzaj podniety określa rodzaj reakcji, lecz że istnieje także związek odwrotny: jakość reakcji wpływa na jakość odbieranej podniety! Charakterystyczne dla interpretacji Huntera jest oparcie się wyłącznie na przeszłości zwierzęcia, przedewszystkiem najbliższej. Ale nie jest bynajmniej oczywiste, aby przyszłość, czyli przewidywanie tego, co ma nastąpić, nie odgrywała w tym przypadku żadnej roli. Krótko mówiąc, szczur może „rozumieć”, czego od niego się wymaga, może on wykazywać zdolność wejrzenia (Einsicht) w sytuację, i to jego wejrzenie decyduje o jego zachowaniu się. Nie zachodzi przytem potrzeba uciekania się do wyższych form działalności psychicznej, jak wyobrażenia lub myślenie. Wiemy przecież z własnego doświadczenia, że człowiek, przechodzący przez ruchliwą ulicę, potrafi wejrzeć w stosunki pomiędzy ruchami i odległościami i, że o ile jest przyzwyczajony do ruchu ulicznego, może to zrobić bezświadomie. Coś podobnego potrafi także szczur. Każdy, kto obserwował szczury na wolności, wie, jak szybko i sprawnie potrafią one orjentować się w nieskończenie różnorodnych i zawiłych sytuacjach. W gęstwinie kamieni, desek, gałęzi, korzeni, słomy, wszelkich odpadków i t .d. żyją szczury i w tym labiryncie przejść znają one każdy kąt, każdy zwrot, mogą znikąć w mgnieniu oka, wszystko jedno, w jakiem miejscu lub w jakiem położeniu zostały spłoszone.

Buytendijk i Fischel wykonali swoje doświadczenia na szczurach, z użyciem labiryntu, podobnego w zasadzie do czasowego labiryntu Huntera. Jednak wprowadzili w nim ważne zmiany. Przedewszystkiem w końcu każdej drogi szczur zawsze trafiał do swego gniazda, gdzie otrzymywał w nagrodę kawałek biszkopta. Dzięki temu podróż w labiryncie nabierała dla zwierzęcia określonego znaczenia, miała swój cel. Po drugie, w doświadczeniach Huntera zwierzęta biegły w wąskich korytarzach, co im uniemożliwiało ogarnięcie wzrokiem całości sytuacji. Labirynt autorów składał się poprostu z wąskich deseczek, umieszczonych na statywach i połączonych z sobą. W każdym punkcie labiryntu szczur mógł widzieć jego całość, a zwłaszcza mógł dostrzec swoje gniazdo.

Układ deseczek w doświadczeniu pierwszem widoczny jest na rys. 2. Pomiędzy obydwiema połowami labiryntu znajduje się pionowa płytka szklana (linja kropkowana na rysunku), zaś w punkcie A bliższa środka deseczka podłużna prawej połowy labiryntu przedzielona jest szklaną przegródką poprzeczną. Zwierzę wypuszcza się w punkcie A. Ma ono przed sobą tylko jedną możliwą drogę: musi obiec mały labirynt w kierunku strzałki zegara, przejść w punkcie B na deseczkę podłużną większego labiryntu i dostać się do gniazda C. Gdy szczury oswoiły się z sytuacją, okazało się, iż na przebycie prawej połowy labiryntu zużywają one daleko więcej czasu, niż na przebycie lewej. W przypadku typowym szczur zużył przeciętnie 23 sekundy na przebycie prawego czworoboku i tylko 4 sekundy na okrążenie lewego, jakkolwiek długość całkowita obu jest prawie jednakowa. Interpretacja tego faktu wydaje się prosta. Droga na prawo odprowadza zwierzę od celu, co powoduje zwolnienie jego ruchów, zatrzymywanie się, obwąchiwanie drogi i t. p. Ale możliwe jest i inne przypuszczenie. Gdy zwierzę znalazło się w punkcie B, mogło ono dostrzec gniazdo i otrzymane przez to podrażnienie przyśpieszało jego bieg. W tym przypadku szczur mógłby i nie rozpoznawać samej drogi, jako takiej, lecz zwyczajnie zwiększyć szybkość swoich ruchów, a ponieważ ma tylko jedną możliwą drogę, zaczynając od punktu B przebywa ją prędzej. Jednakowoż hipoteza ta nie jest uzasadniona, gdyż wiemy z wielu faktów, że szczur łączy przebywaną przez siebie drogę z celem biegu. Tak np. Dashiell (1930) wykazał, że szczury w labiryncie ustawiają się w określony sposób w stosunku do położenia celu biegu i przy każdym zwrocie usiłują kierunek ten zachować. Orjentują się one nie według szczegółów i nie zawsze obierają tę samą drogę, lecz wędrują mniej lub więcej wprost do kąta, w którym stoi pokarm. Jeśli w opi-

sanem doświadczeniu usunąć płytkę poprzeczną A, zwierzę wogóle nie okrąża mniejszego czworoboku, lecz odrazu zawraca i biegnie do gniazda. W dodatku proste dostrzeżenie celu z punktu B nie pozwala jeszcze szczurowi zrozumieć, iż deseczki lewej połowy labiryntu prowadzą do niego, bowiem podłużna deseczka, idąca od B, także odprowadza zwierzę od celu. Zachowanie się zwierzęcia nie wykazuje wahań tylko wtedy, gdy cały układ labiryntu znany mu jest z wielokrotnego doświadczenia.

W innem doświadczeniu zmieniono proporcje części labiryntu. Zwierzęta musiały wpierw przebyć odcinek dłuższy, potem zaś krótszy, prowadzący do gniazda, jak na rys. 3. Koło A puszczono szczura. Biegnąc przed siebie, dostrzegał on w B przegródkę szklaną, zamykającą drogę do gniazda. Musiał więc biec prosto, okrążyć cały czworobok większy i powrócić do punktu B. W międzyczasie przegródkę B usuwano i szczur skierowywał się prosto do gniazda. Należy tu uwzględnić jedną ważną okoliczność. W drodze od A do B szczur przebiega koło deseczki, prowadzącej na prawo. Większość zwierząt udawała się wprost do B, omijając drogę boczną. Ale dwa szczury stopniowo nauczyły się skracania drogi: skręcały na prawo na pierwszą napotkaną deseczkę boczną i przybywały do punktu B z przeciwnej strony. Jak widać z rysunku, jest to znaczna oszczędność drogi, co nie oznacza wcale, aby szczury zrozumiały znaczenie tego skrótu. Pod wpływem tresury mogło powstać tu nastawienie, które możnaby wyrazić słowami: „nie prosto!" Dzięki temu zwierzę skręca wszędzie, gdzie tylko ma po temu sposobność.

W układzie jak na rys. 4 mamy dwie przegródki: w A i w B. Wypuszczony koło A szczur nie odrazu po zetknięciu się z przegródką B skręca na prawo, lecz zatrzymuje się przez czas pewien, obwąchując przegródkę. W doświadczeniu poprzedniem droga od przegródki do gniazda była krótsza, ale nie była zamknięta droga prosta. Gdy zaś i ta ostatnia została przegrodzona, spowodowało to większe zahamowanie biegu.

W tych doświadczeniach zrozumienie przez zwierzę celu działania odgrywa niewątpliwie dużą rolę. Istnieje jednak jeszcze inny czynnik. Gdy droga rys 4 była już zwierzętom dobrze znana, przegródkę przeniesiono z B do B_1, o 10 cm. dalej. Mimo to szczury odrazu skierowywały się na prawo, co robiły nawet wtedy, gdy przegródki B wogóle nie było. Ale w punkcie B zwierzęta wahały się przez chwilę, decydując się na wybór kierunku, czego nigdy nie robią, jeśli przegródka jest na miejscu. Dowodzi to, że szczury widzą przed sobą drogę otwartą, a mimo to skierowują się na prawo, nabyty przez nie nałóg określa charakter zachowania się. Zjawisko nie ma nic wspólnego z kinestetyką. Nie można również mówić o skojarzeniu działania z określonym punktem labiryntu, skoro w jednym i tym samym punkcie B powzięte zostają dwie różne decyzje.

Czy to zachowanie się szczura przy przegródce otwartej dowodzi niezrozumienia sytuacji? Bynajmniej. Jakkolwiek droga prosta, bezpośrednio prowadząca do celu, stoi otworem, szczur skierowuje się na prawo, gdyż oprócz zrozumienia celu, wykazuje jeszcze coś innego: zrozumienie zadania. Gdyby przetłumaczyć przeżycia szczura na język ludzki, wypadłoby mniej więcej: „muszę wpierw biec na prawo!" Zwierzę pojmuje, że droga prosta jest otwarta, jednak jego poprzednie wielokrotne doświadczenie pozwala mu zrozumieć ponadto, iż niekoniecznie droga prosta jest najkrótsza, gdyż można na niej spotkać się z przeszkodami.

Zatem w doświadczeniach Buytendijka i Fischela szczury, które nauczyły się biec określoną drogą, bez zatrzymania się, zdobyły zrozumienie drogi, jako takiej, zrozumienie zadania. Obok tego wykazują wyraźnie zrozumienie celu tej drogi. Z przeżyć zwierzęcia powstaje pewna dynamiczna całość, której geneza jest następująca: 1) Dążenie do celu, 2) Zrozumienie, że cel ten nie jest bezpośrednio osiągalny, 3) Nauczenie się drogi, jako całości.

W następujących próbach zadanie stopniowo utrudniano, co nie zmieniło zresztą nabytej pewności działania. Zaznaczam, że do wszystkich doświadczeń użyte były te same szczury. W układzie rys. 5 przegródka B zajmowała kolejno położenia B, B_1 i B_2. Ponieważ wszystkie szczury z A biegły prosto do B, przegródka koło A stała się niepotrzebna. W końcu każdej serji z 10 doświadczeń przegródkę B usuwano zupełnie. Mimo to szczury prawie zawsze skierowywały się na prawo w punkcie B i okrążały mały prostokąt. W jednym przypadku szczur minął punkt B, pobiegł naprzód, ale po przebyciu 5 cm. zawrócił (przegródka B była usunięta) i skierował się na zwykły tor, czyli skorygował swoją drogę. Zachowanie się jego żywo przypominało człowieka, który bezmyślnie popełnił jakiś błąd, zauważył to i śpieszy go naprawić. Działanie szczura nie jest zmechanizowane, bowiem żaden mechanizm nie potrafi sam naprawiać błędów swego działania. Oczywiście zdarzały się także „błędy", polegające na niezachowaniu drogi przepisowej. Np. przy usuniętej przegródce zwierzę czasem udaje się wprost do gniazda, mijając mały prostokąt. Gdy takiego szczura natychmiast puścić raz jeszcze, w około połowie przypadków powtarza on swój poprzedni „błąd", jednak w połowie koryguje go, wykonywu-

jąc wszystkie żądane zwroty. Naogół związek działania z celem stał się bardziej odległy, niż związek z drogą, czyli zrozumienie zadania przeważa nad zrozumieniem celu.

Buytendijk wykazał w jednej ze swych poprzednich prac, że w labiryncie kształtu U, przez którego całą długość szczury musiały biec, po ustaleniu nałogu, zmiana długości ramion U wywołuje zakłócenia ruchu. Gdy ramię końcowe zostało skrócone, szczury spadały zeń na ziemię. Osobniki takie, puszczone powtórnie do labiryntu, biegły wolniej i jakby ociągając się („misstrauisch"). Analogiczny wynik daje przedłużenie ramienia. W układzie 6 zwiększono wymiary prawego czworoboku. Każdy szczur biegł najpierw 5 razy w układzie 5, potem zaś 5 razy w układzie 6. Po przeniesieniu do nowego układu, wszystkie szczury robiły początkowo błędy, t. zn. biegły prosto aż do zamkniętej przegródki B i dopiero wtedy zawracały na prawo. Zmienione proporcje labiryntu od-razu zakłócają nabyty nałóg. Później jednak wszystkie osobniki uczą się biec prawidłowo. Przegródkę stopniowo przesuwano do B_1 potem do B_2 i B_3 (rys. 7). Zawsze wykonywano kilka prób z zamkniętą przegródką: szczur biegł na prawo, powracał po okrążeniu prawego labiryntu na deseczkę środkową, biegł do B i teraz dopiero znajdował drogę do gniazda wolną (przegródkę usuwano). W późniejszych próbach przegródki nie było od samego początku, co nie przeszkodziło szczurom biec prawidłowo. Jednak zawsze zmieniony układ przegródki początkowo wywołuje zakłócenia, oraz ich korygowanie. Wreszcie całą prawą część labiryntu przesuwano stopniowo do przodu, aż do układu jak na rys. 8. Teraz otrzymano właściwie labirynt Huntera. Wszystkie zwierzęta biegły w nim prawidłowo, rozwiązując to nowe zadanie odrazu.

W doświadczeniach Buytendijka i Fischela szczury działały na mocy nabytej znajomości drogi. Znajomość ta nie mogła polegać na jakichkolwiek skojarzeniach reakcji z bodźcami zewnętrznemi, lecz polegała najwyraźniej na ogarnięciu całości sytuacji. Zrozumienie to było dwojakiego rodzaju. Szczury zrozumiały najpierw związek ich reakcyj z celem biegu („Ziel-Einsicht").

Związek to ogólnikowy, który wpływał poniekąd na ochoczość, z jaką zwierzęta wykonywały żądane ruchy. W ich pamięci tkwiło wspomnienie, że w końcu szeregu reakcyj czeka nagroda, cel działania był zarazem jego bodźcem. Po drugie zaś zwierzęta zrozumiały istotę zadania (Aufgabe-Einsicht), czyli pojęły, po jakiego rodzaju ruchach nagroda może zostać osiągnięta. Samorzutne korygowanie „błędów" najwyraźniej za tem przemawia i być może te „błędy" zwierząt są z tego wszystkiego najbardziej pouczające.

jd.

Teksty wybrały i przygotowały Katarzyna Stachowicz i Maria Śmiałowska. Pomoc techniczna Monika Szczerba-Kolasa.

PRZYRODA W DZIEDZICTWIE KULTUROWYM MAZUR

Dziedzictwo kulturowe pozostaje w ścisłych relacjach z dziedzictwem przyrodniczym, zarówno w sferze materialnej, jak i niematerialnej. Wszak przyroda jest wokół nas, ale i my jesteśmy jej częścią. Pierwotny człowiek był w dużym stopniu zależny od przyrody. Nic dziwnego, że dziedzictwo przyrodnicze doskonale zintegrowało się z dziedzictwem kulturowym. Dla pierwszych ludzi działanie sił przyrody było jednak niezrozumiałe i tajemnicze, powiązane z demonami i z nadprzyrodzonymi siłami. Z wierzeń mazurskiego ludu zrodziły się piękne legendy przekazywane z pokolenia na pokolenie. Zapewne powiązane były także z ludzkimi marzeniami, dążeniami do zdobycia tego, co wydawało się nieosiągalne. Miały tłumaczyć niewytłumaczalne, wyjaśniać niezrozumiałe. Legendy są reliktami przeszłości i kulturowym dziedzictwem regionu. To opowieści trochę zmyślone, trochę ubarwione, ale i oparte na historycznych wydarzeniach.

Ryc. 1. Król Sielaw w mikołajskim porcie. Fot. M. Olszowska.

Chyba każdy żeglarz w sezonie zawija do portu w Mikołajkach – stolicy żeglarstwa. Właśnie w tutejszym porcie na nabrzeżu zobaczymy Króla Sielaw (Ryc. 1). Jak głosi szesnastowieczna legenda, Król Sielaw od zawsze pilnował jezior. Gdy rozpoczął się napływ osadników na te tereny, a rybacy nadmiernie trzebili jeziora, pruscy bogowie wezwali na pomoc Króla Sielaw. Ten rozpoczął wojnę z rybakami. Wśród ludności zapanował głód. Jeden z rybaków wykuł stalową sieć, w którą złowił władcę jezior. Ryba poprosiła o darowanie życia i obiecała obfite połowy. Rybak nie chciał jednak wypuścić z rąk takiej zdobyczy i przykuł króla do pomostu, aby tkwił tam na wieki.

Na Mazurach znaleźć można „piorunowe strzałki" zwane „bożymi prątkami". To kamyki koloru żółtawego, uznawane za magiczne. Przez plemię Galindów zamieszkujące tereny dzisiejszych Mazur uważane były za groty boga burz Perkuna, którymi ciskał w jeziora. Najwięcej takich kamieni znajdywano na

płyciznach jeziora Dargin na północy szlaku wielkich jezior. Istnieje związana z tym legenda. Za czasów Nerona nad brzeg Dargina w okolice dzisiejszej miejscowości Pieczarki trafiła rzymska wyprawa bursztynowa. Jeden z Rzymian o imieniu Geling został zraniony przez niedźwiedzia i musiał pozostać w galindzkiej osadzie, aby się wyleczyć. Zaopiekowała się nim piękna Galindka – Dargiejma, która się w nim zakochała, jednak nie zdradziła się ze swoim uczuciem. Geling wyzdrowiał i wrócił do Rzymu. Przed wyjazdem otrzymał na pamiątkę od Dargiejmy bryłkę bursztynu z zatopionym w niej motylem. Gelingowi stale się śniło, że motyl wylatuje z tej bryłki i zamienia w urodziwą Galindkę. Młodzieniec zakochał się w Dargiejmie, wrócił do galindzkiej puszczy i poślubił dziewczynę. Został wodzem Galindów, a jezioro nazwał imieniem ukochanej (jezioro Dargin). Nauczył też plemię wypalania żelaza. Faktycznie w okolicy Pieczarek w XV w. istniała huta żelaza, która wykorzystywała okoliczne rudy darniowe. A piorunowe strzałki to potoczna nazwa skamieniałych rostrów belemnitów – morskich głowonogów żyjących od karbonu do kredy. Belemnity były drapieżnikami podobnymi do współczesnych kałamarnic. Osiągały kilka metrów długości. Rostra belemnitów są przeważnie niewielkie, mają stożkowaty kształt i fakturę, przypominającą stopiony kwarc (Ryc. 2).

Ryc. 2. „Piorunowe strzałki". Fot. M. Olszowska.

Jedna z legend staropruskich tłumaczy pochodzenie nazwy największego mrągowskiego jeziora – Czosu. Nad tym pięknym jeziorem w drewnianej chacie mieszkało młode małżeństwo, rybak Czos i jego żona Jesiona. Pewnego dnia, gdy Czos łowił ryby na jeziorze, w sieć wpadł mały jesiotr, potomek króla ryb. Rozzłoszczony tym faktem król ryb poprosił Perkuna, aby sprowadził burzę na jezioro. Podczas tej burzy wielka fala przewróciła łódź rybaka. Wszystkie złowione przez niego ryby odzyskały wolność, a Czos się utopił. Zrozpaczona Jesiona tak długo opłakiwała męża, że Perkunowi zrobiło się żal dziewczyny. Zamienił ją w drzewo stojące na brzegu jeziora, które nazwano imieniem jej męża (Ryc. 3).

Ryc. 3. Zaczarowana Jesiona nad jeziorem Czos. Fot. M. Olszowska.

Mieszkańcy dawnych Mazur z powodzeniem wykorzystywali lokalne zasoby przyrody, a swoją wiedzę i doświadczenie wzajemnie sobie przekazywali. Głazy narzutowe i kamienie, które pozostawił lodowiec oraz drewno pozyskiwano do budowy dróg i domów. Drewniane domy były podcieniowe, często z werandami i gankami. Miały konstrukcję szkieletową zwaną szachulcem. Z impregnowanego ciemnego drewna wykonywano najważniejsze konstrukcje domu, a pola szachulcowe pomiędzy nimi wypełniano glinobitką, czyli gliną z trzciną, słomą, gruzem oraz cegłą. Swoje domy dawni Mazurzy pokrywali słomą lub trzciną, bo nie było jeszcze dachówek. Co ciekawe, dachy kryte słomą wytrzymywały 80 lat, zaś trzciną 120 lat (Ryc. 4). Motywy przyrodnicze znajdziemy do dziś w architektonicznych detalach (Ryc. 5).

Na Mazurach kwitnie rękodzielnictwo. Motywów przyrodniczych używają artyści projektujący sztukę użytkową. Część zapomnianych i nieczynnych manufaktur otrzymało obecnie swoje drugie życie. W jednej z nich, tak jak przed wiekami,wyrabia się i ręcznie maluje wyroby ceramiczne – portale i piece (Ryc. 6), kafelki, lampy, talerze, naczynia stołowe i inne.

Ludowi artyści wyczarowują wspaniałe dzieła sztuki z motywami przyrodniczmi (Ryc. 7, 8). Na Mazurach nadal utrzymuje się tradycja strugania kolorowych drewnianych ptaszków (Ryc. 9). Na mazurskim rynku (targu) i podczas lokalnych imprez kupić można wyszywane piękne makatki inspirowane przyrodą (Ryc. 10).

Ryc. 4. Mazurska chata podcieniowa z trzcinowym dachem. Fot. M. Olszowska.

Ryc. 5. Kwiatowy motyw w detalu architektonicznym. Fot. M. Olszowska.

Przyroda wtopiła się w tradycję oraz zwyczaje lokalnych społeczności. Dawniej ludzie z biedy jedli więcej różnych gatunków roślin nazywanych dzisiaj chwastami. Przyrządzano zupę pokrzywową czy sałatkę z liści podbiału i mniszka. Okazało się, że chwasty są pyszne i zdrowe. Zamiast pielić, można zjeść. Dzisiaj na nowo odkrywamy dawne przepisy, które wpisują się w dziedzictwo kulinarne regionu. W restauracjach podaje się te potrawy jako lokalne przysmaki. Wiele mazurskich miasteczek zrzeszonych jest w Europejskiej Sieci Dziedzictwa Kulinarnego, której celem jest promocja zdrowej, regionalnej żywności, w tym regionalnych potraw z mięsa oraz ryb i różnorodnych miodów.

Rośliny uprawiano niegdyś z myślą o konkretnych zwyczajach i obrzędach. Rośliną magiczną była bylica pospolita (*Artemisia vulgaris*) (Ryc. 11). Aromatyczna i lecznicza, była przyprawą do pieczonego mięsa i afrodyzjakiem, a także służyła jako roślina obrzędowa. Wianek z bylicy noszono w Noc Kupały (mazurska palinocka), a później w Noc Świętojańską,

Ryc. 6. Fragment kaflowego pieca. Fot. M. Olszowska.

Ryc. 7. Ceramika użytkowa z motywem przyrodniczym. Fot. M. Olszowska.

przez co głowa miała nie boleć przez cały rok. Opaska z bylicy chroniła również przed demonami, a okadzanie nią domostwa odpędzało burze z piorunami. W nazwach gatunków ukrytych jest wiele dawnych

sposobów myślenia i patrzenia na świat. W roślinach znajdują się związki biologicznie czynne, które kiedyś łączono z magią i czarami. Przykładem takiej rośliny jest ostrożeń warzywny (*Cirsium oleraceum*), w gwarze czarcie ziobro (Ryc. 12). Ostrożeń, bo kłuje, a liście wyrastające z łodygi nieco przypominają żebra warzywny, bo był i jest zjadany, zaś czarci, bo łączony z czarami i magią. Dawne kąpiele w wywarze z tego ziela miały odczyniać złe uroki, bo uważano, że źródłem choroby było rzucenie złego uroku.

Ryc. 8. Rękodzielnictwo. Fot. M. Olszowska.

Ryc. 9. Drewniane ptaszki w Muzeum Regionalnym w Pieckach. Fot. M. Olszowska.

Ryc. 10. Ścienne makatki z roślinnymi motywami. Fot. M. Olszowska.

Ryc. 11. Bylica pospolita. Fot. M. Olszowska.

Ryc. 12. Ostrożeń warzywny. Fot. M. Olszowska.

Na dawnych ewangelickich Prusach Wschodnich (dzisiejszych Mazurach) Boże Narodzenie zwane było godami. Poprzedzał je, tak jak obecnie, okres adwentu. W każdą jego niedzielę przebrani młodzi chłopcy i dziewczęta (maszkary) zbierali się wieczorem

i chodzili po wsiach śpiewając pieśni adwentowe. W pierwszą niedzielę robiono z choiny wianek, przybierano go czerwonymi wstążkami, ustawiano na nim jedną świeczkę i zawieszano w pokoju pod sufitem. W każdą następną niedzielę dodawano kolejną świeczkę. Kulminacyjnym punktem uroczystości adwentowych na Mazurach była jutrznia na gody.

Ryc. 13. Kolekcja zwierząt w Izbie Przyrodniczej w Krutyni. Fot. M. Olszowska.

Ryc. 14. Herb Rynu. Fot. M. Olszowska.

Było to widowisko typowo religijne (dzisiejsze jasełka). Dawni mieszkańcy Mazur nie przestrzegali postu wigilijnego. Potrawy wieczerzy wigilijnej często nie różniły się od potraw dnia codziennego. U bogatszych gospodarzy podawano pieczoną gęś, kiełbasę gęsią, mięso, ciasto, słodycze i chleb razowy. Aż do 1945 roku nie był znany obyczaj łamania się opłatkiem i składania sobie życzeń. Obcy był też zwyczaj przystrajania choinki. Natomiast w kącie izby stawiano snopki różnych zbóż. Wieszano na nich gałązki świeżej, zielonej jeglijki (iglaka).

Kilkanaście kilometrów od Mrągowa we wsi Krutyń znajduje się Ośrodek Edukacji Przyrodniczo-Kulturowej, a w nim „Galeria nad Mukrem", Izba Przyrodnicza, Izba Pamięci Karola Małłka oraz sala edukacyjna. W „Galerii nad Mukrem" prezentowane są wystawy o tematyce przyrodniczej i historyczno-kulturowej. Ekspozycja Izby Przyrodniczej składa się z 6 tematycznych dioram, w których prezentowane są zwierzęta występujące w typach siedlisk takich jak las, jezioro, rzeka i łąka. Dotychczas zgromadzono tu ponad 300 eksponatów, wśród których dominuje kolekcja kręgowców, głównie ptaków (większość z nich zginęła na skutek różnych zdarzeń losowych – Ryc. 13). W Ośrodku Edukacji znajduje się Izba Pamięci Karola Małłka, pisarza, folklorysty i nauczyciela. Był on autorem takich publikacji jak: „Jutrznia mazurska na gody", „Mazurski śpiewnik regionalny", „Plon", „Dożynki na Mazurach", „Wesele mazurskie". Mieści się tu również sala edukacyjna, w której odbywają się zajęcia i warsztaty dla dzieci i młodzieży oraz różnego rodzaju pokazy i prelekcje o tematyce przyrodniczej i kulturowej.

Przyroda gości w herbach wielu mazurskich miasteczek. Herb Rynu – miasteczka z odbudowanym największym krzyżackim zamkiem, przedstawia brązowego jelenia spoczywającego nad brzegiem niebieskiego jeziora pod zielonym drzewem. Wizerunek ten został skopiowany z XV-wiecznej pieczęci ryńskiego komtura krzyżackiego (Ryc. 14). W mazurskich miejscowościach odnajdziemy przyrodę w nazwach osiedli i ulic – Osiedle Ptasie, ul. Słowicza, ulica Topolowa... W słynnej Leśniczówce Pranie powstały wspaniałe poetyckie strofy K. I. Gałczyńskiego, zachwyconego Puszczą Piską i Jeziorem Nidzkim. Jak dotąd nikt tak pięknie jak Gałczyński nie rozsławił mazurskiej przyrody.

Dawni mieszkańcy Mazur pozostawili nam wspaniałą spuściznę. Każdego, kto wjeżdża na Mazury, witają malownicze przydrożne różnogatunkowe drzewne aleje (Ryc. 15). Te drogi prowadziły do dworów, pałaców pruskiej szlachty, także na ich rodowe cmentarze znajdujące się na wzniesieniach blisko dworów. Aleje wskazywały drogę, chroniły przed upałem latem i przed zawiejami zimą. Mazurzy zakopywali pod tymi drzewami ważne dla nich rodowe pamiątki. Przydrożne drzewa to siedliska ptaków,

owadów i nietoperzy. Na pniach drzew licznie rosną krzaczkowate porosty będące bioindykatorami czystości powietrza.

Dziedzictwo kulturowe Mazur, historia, zwyczaje i folklor przenikają się wzajemnie z dziedzictwem przyrodniczym i tajemnym światem pradawnych legend, tworząc niepowtarzalny klimat decydujący o atrakcyjności i odrębności kulturowej mazurskiego regionu.

Ryc. 15. Jesienna aleja klonowa. Fot. M. Olszowska.

Bibliografia:

1. Bitowt R. (2009) Legendy Mrągowa i Ziemi Mrągowskiej, Mrągowo.
2. Toeppen M. P. (2008-2014) Wierzenia mazurskie, Oficyna Wydawnicza Retman, seria Moja Biblioteka Mazurska.
3. Szyfer A. (1968) Zwyczaje, obrzędy i wierzenia Mazurów i Warmiaków, Wyd. Pojezierze.
4. Kuźniewski B. red. (2002) Warmiacy i Mazurzy, Wyd. Towarzystwo Przyjaciół Olsztynka

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

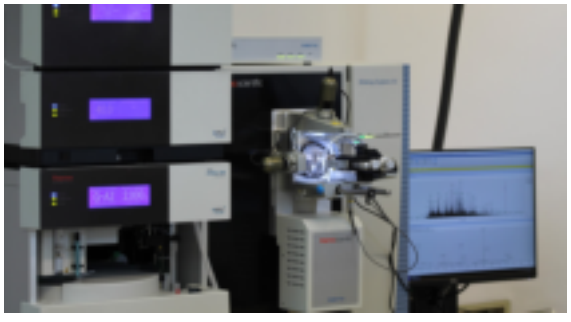
CDT-CARD

Centrum Rozwoju Terapii Chorób Cywilizacyjnych i Związanych z Wiekiem

Celem projektu ***„Centrum Rozwoju Terapii Chorób Cywilizacyjnych i Związanych z Wiekiem" (CDT-CARD)*** jest stworzenie i rozwój interdyscyplinarnego, innowacyjnego ośrodka badawczego działającego w oparciu o potencjał naukowy trzech wydziałów ***Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum***: Wydziału Farmaceutycznego, Wydziału Lekarskiego oraz Wydziału Nauk o Zdrowiu.

Centrum będzie stanowić integralną część ***Kampusu Medycznego Prokocim***, a jego składową będą laboratoria badawcze ukierunkowane na praktyczne wykorzystanie wyników badań nad patogenezą chorób cywilizacyjnych i związanych z wiekiem, identyfikacji nowych celów terapeutycznych, tworzenia nowych leków i weryfikacji nowych metod terapii.

Kluczowym elementem Centrum będzie infrastruktura badawcza w formie zintegrowanego zespołu laboratoriów centralnych wyposażonych w nowoczesną aparaturę. ***Jednostka będzie funkcjonować w otwartej formule core facility polegającej na udostępnianiu unikatowych urządzeń i know-how naukowcom z krajowych i zagranicznych jednostek naukowych.***



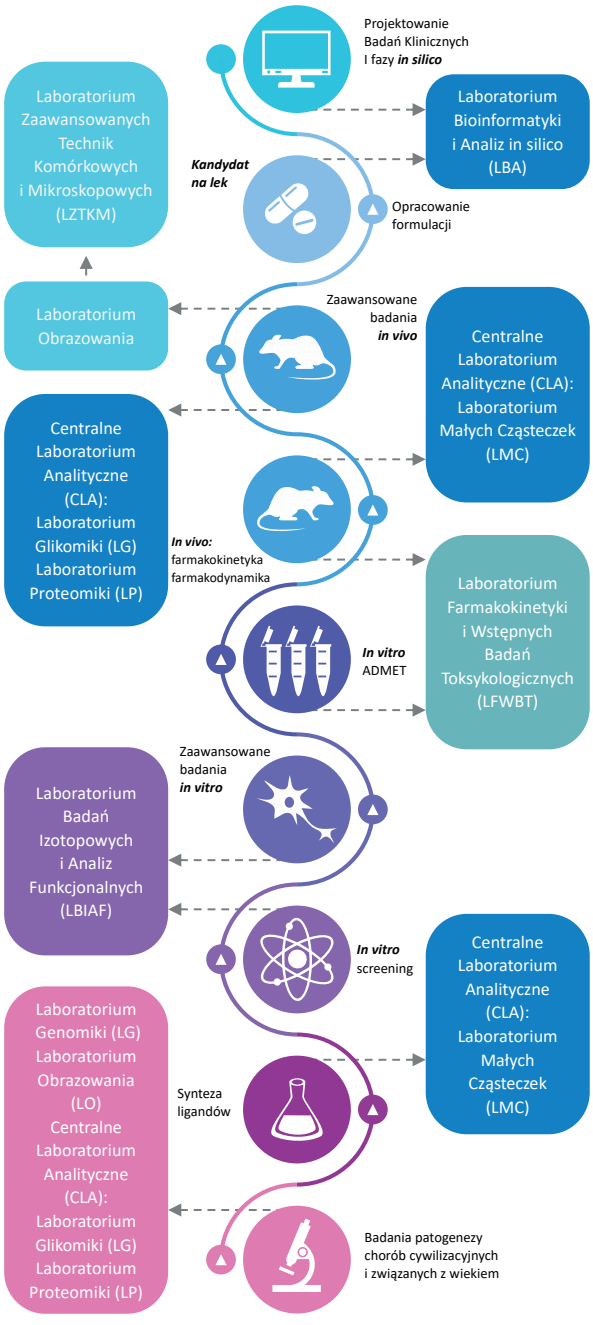
Działalność naukowa Centrum będzie się skupiać na kilku obszarach, m.in. poszukiwaniu nowych celów terapeutycznych, prowadzeniu badań przedklinicznych i selekcji nowych kandydatów na leki, rozwoju leku wspomaganego modelami komputerowymi, modelowaniu in silico przebiegu choroby oraz skuteczności leczenia, prowadzeniu niekomercyjnych badań klinicznych czy rozwoju pozafarmakologicznych metod terapii i profilaktyki schorzeń cywilizacyjnych i związanych z wiekiem.

Centrum zapewni dostęp do kolejnych etapów rozwoju nowych leków: projektowania i syntezy nowych ligandów, oceny ich powinowactwa do szerokiego panelu celów molekularnych, testów funkcjonalnych, parametrów farmakokinetycznych, a także zwierzęcych modeli chorób oraz przyczyni się do rozwoju jednego z ***najbardziej zaawansowanych ośrodków kompleksowych badań przedklinicznych w kraju.***

Projekt został umieszczony na Polskiej Mapie Infrastruktury Badawczej (inicjatyw o kluczowym znaczeniu dla rozwoju nauki w Polsce), a także dostał dofinansowanie w wysokości ponad 39 mln. zł z Programu Operacyjnego Inteligentny 4.2 POIR „Rozwój nowoczesnej infrastruktury badawczej sektora nauki".

Więcej informacji dotyczących projektu dostępne jest pod linkami:

cdt-card.cm-uj.krakow.pl/ **linkedin.com/showcase/cdt-card/**



Fundusze Europejskie Inteligentny Rozwój
Rzeczpospolita Polska
UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI COLLEGIUM MEDICUM W KRAKOWIE
Unia Europejska Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego

Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk

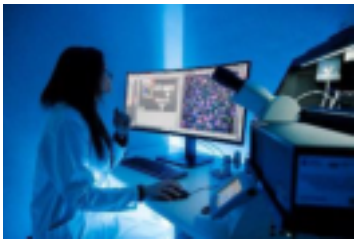
CEPHARES

Centrum Rozwoju Nowych Farmakoterapii Zaburzeń Ośrodkowego Układu Nerwowego

Na terenie Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk, **powstało nowoczesne Centrum Rozwoju Nowych Farmakoterapii OUN pn. CEPHARES, które zaingurowało swoją działalność w styczniu 2024 r**.
Utworzenie zaawansowanego technologicznie Centrum było możliwe dzięki uzyskaniu wpisu na Polskiej Mapie Infrastruktury Badawczej (inicjatyw o kluczowym znaczeniu dla rozwoju nauki w Polsce) oraz dofinansowaniu ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego, w ramach Działania 4.2 Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014-2020. **Wysokość dofinansowania: 75 225 963,00 zł.**

Działalność naukowa CEPHARES będzie się koncentrować m.in. na:

- realizacji zaawansowanych, interdyscyplinarnych badań ściśle skorelowanych ze ścieżką rozwoju kandydatów na nowatorskie leki
- opracowywaniu innowacyjnych metod i technologii badawczych
- prowadzeniu badań przedklinicznych i selekcji nowych kandydatów na leki w obszarze depresji, lęku, schizofrenii, uzależnień czy chorób neurodegeneracyjnych



Infrastrukturę badawczą CEPHARES tworzy nowo wybudowany kompleks laboratoryjny o powierzchni ponad 1500 m2 oraz zmodernizowane pomieszczenia w budynku głównym IF PAN przy ul. Smętnej 12.

Kompleks laboratoryjny składa się z pięciu modułów badawczych:

- **CF1** - Bioinformatyka
- **CF2** - Chemia leków
- **CF3** - Bioanaliza
- **CF4** - Mechanizmy działania leków
- **CF5** - Modele behawioralne in vivo

Laboratoria CEPHARES są wyposażone w wysoce zaawansowaną technologicznie, unikatową aparaturę badawczą wartą ponad 50 milionów złotych.

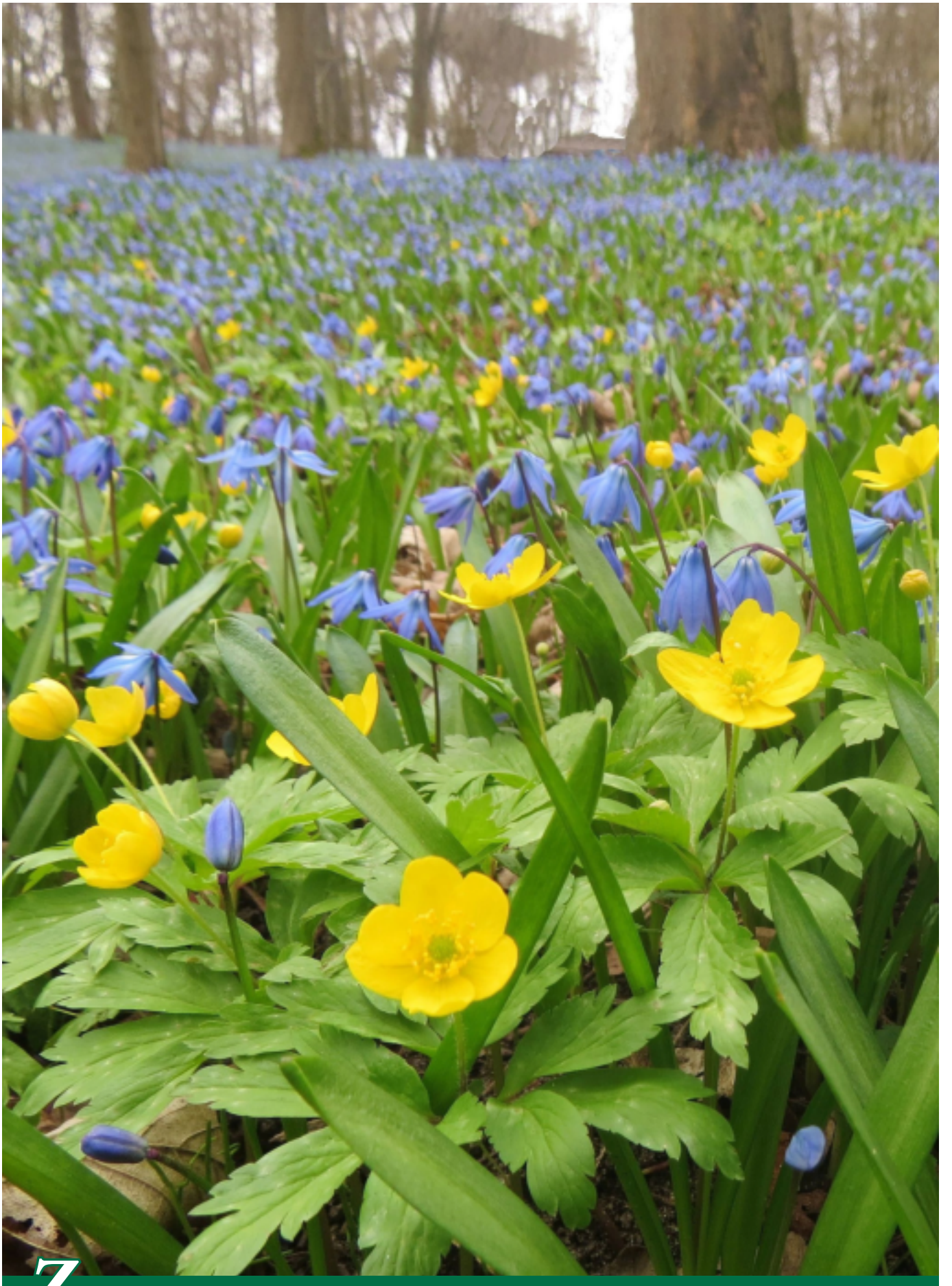
Więcej informacji dotyczących Centrum CEPHARES:

www.cephares.pl, www.if-pan.krakow.pl

Fundusze Europejskie Inteligentny Rozwój

Rzeczpospolita Polska

Unia Europejska Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego



Zawilec żółty (Anemone ranunculoides L.) Cebulica syberyjska (Scilla siberica). Fot. M. Olszowska.

Cena 20,00 zł (VAT 5%) Indeks 381586

Przylaszczka pospolita (Hepatica nobilis Mill.). Fot. M. Olszowska.