



Zeszyt naukowy
Akademii
Młodych Biologów

I

Lykeion

Młodzi dla przyrody



Redakcja: *Agnieszka Kowalczyk*

Korekta: *Agnieszka Kowalczyk*

Projekt graficzny/ skład: *Radosław K dzior*

Dokumentacja fotograficzna: *Agnieszka Kowalczyk*

druk: *Drukarnia Archidiecezjalna*
ul. Wita Stwosza 11
40-042 Katowice

Sponsorzy

PUBLIKACJA ZOSTAŁA WYDANA ZE RODKÓW MIASTA KATOWICE:



Organizatorzy:

Pałac Młodzie y w Katowicach



Akademia Młodych Biologów - Lykeion



Stowarzyszenie Ekologiczne “Głos Natury”

SPIS TRE CI



Wst p.....	5
Krasiejów miejscem dziejów – na tropie pławów kopalnych (Joanna Niewiadomska, Joanna Tobiasz);.....	8
Co człowiek odziedziczył po rybach i pławach (Mateusz Wilk);.....	10
Tajemnice udomowienia psowatych (Magdalena Bednarz);.....	12
O powstawaniu układu odporno ciowego, czyli o zachowaniu doskonalszych systemów zwalczania antygenów w walce o byt (Mikołaj Cup);.....	14
Indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste. Nowy lek na miar czasów? (Joanna Niewiadomska);.....	19
Terapia wirusowa - nowa nadzieja w leczeniu nowotworów (Magdalena Bednarz, Karolina Koziół);.....	20
Bibliografia.....	23
Płyta DVD – multimedialne sprawozdanie z działalno ci AMB w roku szkolnym 2010/2011	

Akademia Młodych Biologów "Lykeion" - to projekt edukacyjny realizowany od roku szkolnego 2008/2009 w Pracowni Biologii i Centrum Edukacji Ekologicznej Pałacu Młodzie y w Katowicach. Celem projektu jest współpraca wybitnie uzdolnionych uczniów ze szkół ponadgimnazjalnych z naukowcami uczelni wyższych. Od samego początku działalność Akademii Młodych Biologów "Lykeion" jest związana z Wydziałem Biologii i Ochrony środowiska Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach. Opiekę merytoryczną nad projektem sprawuje dr hab. prof. U Ewa Kurczyńska - Prodziekan Wydziału Biologii i Ochrony środowiska Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach. Koordynatorem jest mgr Agnieszka Kowalczyk. Adresatem projektu jest młodzież szkół ponadgimnazjalnych, wykazująca ponadprzeciętną wiedzę oraz chęć rozwijania swoich zainteresowań w dziedzinie matematyczno - przyrodniczej. Akademia kształci 24 absolwentów rocznie w systemie dwustopniowym/dwuletnim/.

I stopień Akademii adresowany jest do uczniów z I klas szkół ponadgimnazjalnych, szczególnie laureatów i finalistów olimpiad przedmiotowych z nauk matematyczno-przyrodniczych, jak również laureatów innych konkursów, turniejów, uczestników międzynarodowych projektów i konferencji w/w dziedzinie. Na tym etapie AMB rozwija ogólne zainteresowania przyrodnicze uczniów.

Na II stopień projektu awansują najlepsi uczestnicy z I stopnia. Na tym poziomie uczestnicy najlepiej współpracują z naukowcami poprzez realizowanie własnych projektów naukowych. Nadzany cel Akademii zakłada zaangażowanie młodych, zdolnych ludzi z województwa Śląskiego w rozwijanie swoich zainteresowań. Akademia stwarza warunki do eksperymentowania i obserwacji dzięki współpracy uczniów z naukowcami uczelni wyższych, takich jak: Uniwersytet Śląski, Uniwersytet Jagielloński, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Zabrzu, Politechnika Śląska w Gliwicach, Instytut Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego w Warszawie, Centrum Nauki „Kopernik” w Warszawie, Fundacja Rozwoju Kardiochirurgii w Zabrzu.

Uczestnictwo w projekcie przybliżyło zasady pracy naukowej jeszcze przed rozpoczęciem studiów. Ponadto w tym celu Akademii służy: rozwój zainteresowań naukowych uczniów, szczególnie w kierunku interdyscyplinarnym, pokazanie szerszego spojrzenia na nauki przyrodnicze, pogłębienie wiedzy biologicznej uczniów z naciskiem na najnowsze odkrycia z zakresu biologii (szczególnie biologii molekularnej, medycyny) oraz nauk pokrewnych, rozwijanie umiejętności badawczych, samokształcenia, skutecznego zdobywania informacji, prawidłowego rozumienia i wyrażania wniosków w oparciu o literaturę naukową i popularnonaukową, pomoc uczniom w przygotowaniach do olimpiady, matury i wybraniu kierunku studiów.

W roku szkolnym 2010/2011 uczestnicy AMB wzięli udział w zajęciach laboratoryjnych (m.in. mikrobiologia, biologia molekularna, fizjologia, genetyka); wycieczkach przyrodniczych (m.in. Śląski Ogród Botaniczny w Mikołowie, rezerwat przyrody Jeleniak – Mikuliny, Ojcowski Park Narodowy, Jura Krakowsko – Cz. stożkowa, Krasiejów); wzięli udział w ogólnopolskich akcjach na rzecz przyrody (m.in. akcje jesiennego i zimowego liczenia ptaków wodno – błotnych – współpraca z Górnym Śląskim Kołem Ornitologicznym w Bytomiu oraz Ogólnopolskim Towarzystwem Ochrony Ptaków w Markach k/Warszawy). Swoją wiedzę dzielili się podczas licznych konferencji naukowych (m.in. Konferencja Śląskich Studenckich Paleontologicznych Kół Naukowych – Wydział Nauk o Ziemi, Uniwersytet Śląski w Sosnowcu; VIII Ogólnopolska Konferencja „BioMedTech” – Fundacja Rozwoju Kardiochirurgii w Zabrzu; Konferencja Młodych Naukowców Unii Europejskiej – Krajowy Fundusz na Rzecz Dzieci w Warszawie); organizowali imprezy środowiskowe (m.in. Dzień Darwina) dla swoich młodszycy kolegów oraz rówieśników.

Dokumentacja fotograficzna, opisy zajęć zostały przedstawione w postaci prezentacji multimedialnych i plików zawartych na nośniku DVD dołączonym do „Zeszytu Naukowego nr 1. Młodzi dla przyrody”.

PUBLIKACJE UCZESTNIKÓW AKADEMII MŁODYCH BIOLOGÓW



Wstęp

Krasiejów to wieś położona w powiecie opolskim, w gminie Ozimek, która zyskała wiatowy rozgłos za sprawą licznych znalezisk triasowych kręgowców. Znalezione tam szczątki wielkich płazów i gadów, a wśród nich liczących 230 milionów lat dinozaurów – prawdopodobnie najstarszych na świecie. Zostały one odkryte dzięki odkrywckiej kopalni działającej w Krasiejowie od 1974 roku. Przemysł doprowadził do bezpowrotnego utracenia wielu skamieniałości na przestrzeni lat. Jednak to w skutek eksploatacji kopalni powstała niemal 30-hektarowa niecka, w której odkryto prehistoryczne pokłady geologiczne. W Krasiejowie nie prowadzono poważniejszych badań aż do roku 1993. 21 czerwca tego roku paleontolog doktor Robert Niedźwiedzki zabrał na teren wyrobiska profesora Jerzego Dzika z Instytutu Paleobiologii PAN w Warszawie i jego magistranta Andrzeja Kaima. Niespodziewanie znaleźli czaszkę fitozaura. 21 stycznia 2005 roku dokonano oficjalnego otwarcia Muzeum Paleontologicznego w Krasiejowie.

Złoże w Krasiejowie 230 milionów lat temu

Dzisiejsza Opolszczyzna była brzegiem wielkiego jeziora rozciągającego się od Gór Włocławskich po Morze Północne. Główne źródło skał osadnych to warstwa mułowa, będąca nie osadem jeziornym. Znalezione tam szczątki zarówno licznych organizmów wodnych, jak i lądowych, przyniesionych tutaj przez rzekę. W głębokości 7 metrów wyżej zlokalizowano soczewkę skał pochodzenia deltowym, gdzie dominują szczątki organizmów lądowych.

Labiryntodonty

Wśród krasiejowskich zwierząt odnaleziono dwa płazy tarczogłowe, inaczej nazywane labiryntodontami. Jest to podgromada płazów żyjących od późnego dewonu do końca wczesnej kredy, a szczególnie licznie występowały w karbonie i triasie. Labiryntodonty były drapieżnikami i prowadziły ziemnowodny tryb życia. Miały głowy opancerzone przy pomocy kości skórnych. Mieściły w nich otwory dla oczu, nozdrzy i oka ciemieniowego, czyli trzeciego oka utraconego w procesie ewolucji, a obecnie występują jedynie u nielicznych, prymitywnych gadów. Nazwa podgromady Labiryntodonty pochodzi od charakterystycznych zębów podniebienia o bardzo połaśnianym kształcie.

Metopozaur

Jednym ze znalezionych w Krasiejowie płazów tarczogłowych jest *Metoposaurus diagnosticus*, należący do rodziny metopozaurów. Nagromadzenie ich kości znajduje się w Ameryce Północnej, Azji i Afryce, a w Krasiejowie metopozaury stanowią najliczniejszą grupę zwierząt. Odnaleziono szczątki, takie jak kilkadziesiąt małych czaszek, łuski, obojczyków, setki kręgów, miodniczek i kości długich, występujących w osadach późnego triasu w dość wąskim przedziale czasowym, a mianowicie późnym karniku i wczesnym nordyku. W tym czasie stanowisk paleontologicznych występowały razem ze szczątkami fitozaurów i aetozaurów. Metopozaury osiągały długość do dwóch metrów. Miały długą i płaską czaszkę, która stanowiła około 1/4 długości ciała. Jej paraboliczny kształt był typowy dla labiryntodontów. Największy okaz znaleziony w Krasiejowie miał czaszkę długości 47 centymetrów. Silnie wyodrębnione z czaszki były kanały linii bocznej, w których występowały komórki zmysłowe wrażliwe na ruch opływającego ciała zwierza wody. Wiadomo o tym, że metopozaury były co najmniej zwierzętami półwodnymi. Poczłkowo uwarunkowane zwierzęta te polowały z zasadzki, przyczajone na dnie, poprzez otwieranie paszczy i zasysanie wody z ofiar. Teoria ta została obalona przez doktora Tomasza Suleję, który dowiódł, że metopozaury, tak jak fitozaury, były zwierzętami toni wodnej. Odżywiały się rybami. W pogoni za nimi pomagały im kości czyny przekształcone w duże płetwy boczne, płetwa ogonowa i sztywny kręgosłup. Charakterystycznym cechem metopozaurów jest przesunięcie oczodołów do przodu czaszki, co zapewne ułatwiało widzenie w nieprzejrzystej wodzie.

Wodnego trybu życia dowodzi tak e nieskostniałe elementy ródrcza i ródstopia. Prawdopodobnie ko czyny te nie były obci ane w rodowisku wodnym i z tego powodu nie uległy skostnieniu. Jest to zjawisko do typowe dla tarczogłowych. Metopozauiry posiadały równie na piersi rozbudowany pancerz, który prawdopodobnie pełnił rol obci nika zapobiegaj cego wypychaniu przez wod i umo liwiał przebywanie na dnie zwierz ciu płucodysznuemu. Składały si na niego dwa oboczki i mi dzyoboczki. Ko ci te były ci kie i grube. Pas biodrowy był w przewa aj cej mierze chrz stny. Trzony kr gów były skostniałe i cz sto poł czone z łukami nerwowymi. Bezpo redni przodkowie metopozaurów pozostaj nieznan. Ich odpowiednikiem ekologicznym w ród obecnie yj cych zwierz t mo e by ameryka ski płaz grzbietoród cechuj cy si li ciowato płaskim ciałem, a w ród ryb abnica.

Cyklotozaur

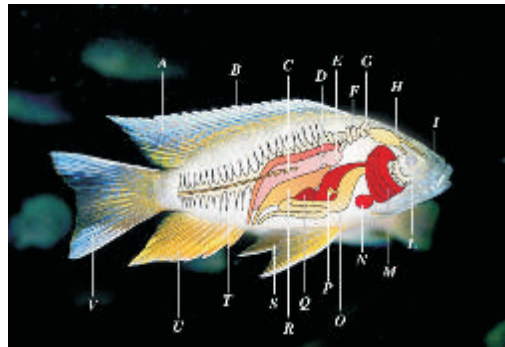
W Krasiejowie znaleziono równie szkielety nowego gatunku płaza tarczogłowego z grupy kapitozaurów z rodzaju cyklotozaurów, *Cyclotosaurus intermedius*. Kapitozauiry charakteryzowały si bardzo du ym w stosunku do długo ci ciała łbem i od tego wła nie pochodzi nazwa grupy. Nazwa rodzaju – *Cyclotosaurus* pochodzi natomiast od owalnego wyci cia usznego. Gatunek znaleziony w Krasiejowie był zupełnie nowy, prawdopodobnie stanowił stadium po rednie mi dzy dwoma innymi gatunkami znanymi ju z Niemiec (*Cyclotosaurus robustus* i *Cyclotosaurus mordax*), st d epitet gatunkowy *intermedius*, co oznacza wła nie po redni. Cyklotozauiry z Krasiejowa zamieszkiwały prawdopodobnie zaro ni te du ymi skrzypami brzegi i prowadziły tryb życia podobny do współczesnych aligatorów. Znajduje si mniej szcz tków cyklotozaurów ni metopozaurów, gdy jako zwierz ta l dowe miały mniejsze szanse na przej cie w stan kopalny. Cyklotozauiry s jednymi z wi kszych drapie ników znalezionych w Krasiejowie. Były troch wi ksze od metopozaurów. Miały około 3 metry długo ci, a ich czaszka mierzyła około 57 cm. Ich łeb był najwi ksy ze wszystkich krasiejowskich zwierz t. Poło enie oczodołów zmienia si od przy rodkowego u *Cyclotosaurus robustus* do najbardziej bocznego u *Cyclotosaurus mordax*. Oczy gatunku krasiejowskiego były lekko wyniesione w tylnej cz ci czaszki, co zapewniało du e pole widzenia. O l dowym trybie życia wiadczy szcz tkowo kanałów linii bocznej na czaszce. Zatem najprawdopodobniej cyklotozauiry nie potrzebowały ju informacji z wody opływaj cej ciało. Charakterystyczne u cyklotozaurów jest wyci cie uszne. Jest ono przekształcone w owalne otwory, całkowicie zamkni te i otoczone ko ci . Za życia podtrzymywały one błon b benkow . Powstały poprzez wydu enie ko ci squamosum (ko łuskowa) i tabulare (ko płytkowa) i utworzenie dodatkowego szwu pomi dzy nimi. Trzony kr gów cyklotozaura ulegały tylko cz ciowej mineralizacji, w przeciwie stwie do kr gów metopozaura. W stanie kopalnym pozostały po nich jedynie klinowate w profilu, półokr głe elementy. Ko ci barkowe s znacznie delikatniejsze od ko ci metopozaura, s jednak podobne w kształcie. Nowo odkryty gatunek *Cyclotosaurus intermedius* odró nia od znanych dotychczas budowa kłycki ko ci kwadratowej oraz obecno wielu drobnych z bów na podniebieniu, tzw. z bów szczoteczkowych. Oprócz nich cyklotozaur posiadał te 4 du e „kłopodobne” z by. Zmniejsza si tak e gł boko wci cia w tylnej kraw dzi czaszki.

Podsumowanie

Odnalezienie złó w Krasiejowie było bardzo istotnym odkryciem. Przede wszystkim jest jedynym w Polsce cmentarzyskiem zwierz t l dowych sprzed ery dinozaurów oraz najbogatszym w szkielety obecnie dost pnym obszarem wykopaliskowym tego typu w Europie. Odkryto wiele ciekawych okazów (kilka niezidentyfikowanych rodzajowo ryb, nowy gatunek aetozaura oraz nowy rodzaj i gatunek pradinozaurów *Silesaurus opolensis*). Znalezione szcz tki labiryntodontów pozwoliły paleontologom poszerzy wiedz o nich, jak równie przeprowadzi zupełnie nowe badania na odnalezionych okazach.

Temat krasiejowskich płazów został przedstawiony podczas Konferencji l skich Studenckich Paleontologicznych Kół Naukowych w Zakładzie Stratygrafii i Paleontologii Wydziału Nauk o Ziemi U w Sosnowcu.

Człowiek jak każda istota na naszej planecie ewoluje, dziedzicząc po przodkach pewne cechy, które potem przekazuje potomstwu. Jako istota rozumna jest postrzegany za twórcę doskonały, lub te niemal doskonały. Niewiele ludzi zastanawia się nad tym, że tak prosty odruch, jak czkawka może być mechanizmem, który umożliwił naszym dalekim przodkom przetrwanie w ich środowisku i ekspansję do nowych nisz ekologicznych. Ewolucja tetrapodów (Tetrapoda) rozpoczęła się około 400-390 mln lat temu we wczesnym dewonie. Już w kolejnym okresie, karbonie (359-299 mln lat temu), płazy przeszły radiacyjną adaptację i zasiedliły większość nisz ekologicznych na lądzie. Wyewoluowały z ryb (Pisces), ze szczególnej grupy tych organizmów – ryb trzonopłetwych, a dokładnie ze wczesnodewońskiej grupy *Porolepis*. Od tej grupy drzewo filogenetyczne rozgałęzia się na dwa konary. Jeden z nich stanowi ryby trzonopłetwe, które obecnie reprezentuje grupa relikwów i endemitów z rodzaju *Latimeria*, natomiast drugi stanowi formę przejściową między rybami trzonopłetwymi, a prymitywnymi płazami, labiryntodontami (*Labirynthodontia*). Co ciekawe, w konarze tym znajdują się słynne „rybo-płazy” – *Ichtiostega* i *Acanthostega*. Nie są one ogniwami łączącymi płazy z rybami, lecz martwymi odnogami drzewa filogenetycznego, które zajmują na osi czasu miejsce pośrednie między wspomnianymi gromadami. Wielokrotnie przestrzegajcie dzieci, szczególnie synów, by w młodości nie dźwigały ciężkich przedmiotów, gdy może się to skończyć przepukliną.



Ryc.1 Ryba. H- mózg M- jama skrzelowa i skrzela

Czym jest przepuklina? To przemieszczenie trzewi do nieprawidłowego uchyłku jamy ciała lub do siedniej jamy ciała. U mężczyzn szczególnym typem przepukliny jest przepuklina pachwinowa. Powstaje, gdy fragment jelita przerwie otrzewną i dostanie się do kanału pachwinowego a nawet do moszny. Kobiety nie cierpią na ten rodzaj dolegliwości. Podatni na powyższe dolegliwości odziedziczyli my po rybach. Ryby, jako organizmy zmiennocieplne, o stosunkowo niskiej temperaturze ciała mają gonady wewnątrz jamy brzusznej. Nie przeszkadza to w produkcji plemników, gdy temperatura jest na tyle niska, że spermatogeneza może zachodzić bez przeszkód.



Sytuacja zmienia się drastycznie u ssaków. Temperatura jamy wewnątrz brzusznej jest u nich o wiele wyższa, zbyt wysoka, by spermatogeneza mogła zachodzić bez zakłóceń. Aby ją dra mogły produkować plemniki temperatura musi być niższa. Dlatego też, w toku ewolucji, u ssaków powstał twór o nazwie moszna, pełniący rolę termostatu. Aby ją dra mogły zejść do moszny z jamy brzusznej, w której w okresie zarodkowym i płodowym rozwijają się, potrzebny jest kanał, a raczej dwa kanały. To właśnie kanały pachwinowe. Dobrze, ewolucja rozwiązała jeden problem, najwyższej wagi (rozważając), ale pojawił się drugi. Każdy otwór w jednolitej powierzchni osłabia tę powierzchnię i powoduje, że jest mniej odporna na siły na nią działające. Tak jest też z naszymi mięśniami brzucha, które pod wpływem dużej siły (np. przy podnoszeniu ciężarów) mogą popęknąć.

Kolejnym problemem dla wielu ludzi jest czkawka. Może to być miesza, ale najdłuższy atak tej dolegliwości ci trwał 67 lat i zakończył się wraz ze śmiercią pacjenta.

Czym jest czkawka? To powtarzające się, mimowolne skurcze przepony, powodujące gwałtowne wciągnięcie powietrza z równoczesnym zamknięciem jamy gętarzowej i strun głosowych, przerywaneymi wdechami i powodującymi efekt dźwiękowy. Wywoływana podrażnieniem nerwu przeponowego. Po rybach odziedziczyli my układ nerwów unerwiający przeponę i pozostałe mięśnie przeponowe. U tych zwierząt nerwy przeponowe unerwiają mięśnie gardzieli i jamy skrzeliowej, które odpowiadają za tłoczenie wody w kierunku skrzeli. U ryb odległo mi dźwięk mózgiem a efektem, którym są mi nie jest bardzo mała. Oznacza to, że nerwy przeponowe były mało podatne na zakłócenia przepływu bodźców. Trzeba tu wspomnieć, że im nerw dłuższy, tym większe prawdopodobieństwo zakłócenia przesyłu informacji przemieszczającej się w aksonie jako potencjał czynnościowy. U człowieka nerwy przeponowe wychodzą z podstawy czaszki i wraz z nerwem błędnym biegną do przepony. To ponad pół metra, co dla impulsu nerwowego jest olbrzymią odległością do pokonania. Dlatego też tak często mamy czkawkę. Z funkcjonalnego punktu widzenia lepiej byłoby, aby nerwy przeponowe były nerwami rdzeniowymi, odchodzącymi od rdzenia kręgowego i mającymi do przebiecia od 5 do 20 cm zamiast pół metra. To jednak nie my decydujemy jak jesteśmy zbudowani. Po rybach odziedziczyli my nerwy, więc pozostały one w naszym organizmie dalej spełniając swoje funkcje. Jednak to nie wszystko. Pozostaje sam mechanizm powstawania czkawki. Jego odziedziczyli my po płazach.



Naukowcy obserwując zachowanie kijanek płazów bezogonowych (Anura) doszli do wniosku, że sposób, w jaki przygotowują się one do zanurzenia pod wodę do złudzenia przypomina pracę ludzkiej krtani w czasie czkawki. Otóż kijanki przed zanurzeniem zamykają nagle jamę i zaciskają fałdy głosowe chroniąc się tym samym przed zalaniem płuc przez wodę i utonięciem. Wymian gazów prowadzi przy pomocy skrzeli zewnętrznych i unaczynionej skóry. U człowieka krtani działa identycznie. I to nie tylko w czkawce. Gdy zachłystniemy się wodą nagle ją natychmiast zamyka się uniemożliwiając przedostanie się wody w głąb dróg oddechowych, a fałdy głosowe obkurczają się. Jednak mi dźwiękami a kijankami istnieje zasadnicza różnica.

O ile one w zanurzeniu mogą przebywać nieskończenie długo, u nas krtani ulega otwarciu po trzech minutach i woda, o ile nie zostaniemy wyłowieni, zalewa nam płuca. Człowiek pełen jest narządów szczękowych, rozwiniętych, które dostali my w spadku po przodkach. Niekiedy ujawniają się one jako atawizmy. Człowiek nie jest adn nadistotą, ani też ostatnim ogniwem ewolucji. Jest istotą współzależną z miliardami innych stworzeń na Ziemi.

Podsumowanie

Eksperyment prof. Dymitra Bielajewa okazał niebagatelny dla ewolucjonizmu i antropologii, a nawet dla medycyny. Rozwiął wiele wątpliwości i postawił jeszcze więcej pytań, lecz przede wszystkim umożliwił lepsze zrozumienie procesów udomowienia.

Temat był prezentowany w maju 2011 roku na obchodach „Dnia Darwina 2011” w Pałacu Młodzieży w Katowicach.

Streszczenie

Na wiecie istnieje obecnie ponad 300 ras psów, a wszystkie wywodzą się od jednego przodka – wilka szarego (*Canis lupus*). Proces udomowienia, który doprowadził do takiego stanu rzeczy, trwa już 15 000 lat. Ponad pół wieku temu rosyjski naukowiec Dymitr Bielajew rozpoczął eksperyment hodowlany na srebrnych lisach celem odtworzenia tego procesu. Do wcielenia w krótkim czasie udało się osiągnąć niespodziewane rezultaty i skłoniło to wielu wniosków. Dzięki niemu ustalono właściwą definicję udomowienia, stworzono jego charakterystyczny fenotyp, a także odkryto zmiany metaboliczne i behawioralne, które miały miejsce w organizmach zwierząt. Badania Bielajewa okazały się ważne nie tylko dla medycyny.

Fenomen udomowienia

Powszechnie wiadomo, że pojedyncze dzikie zwierzęta mogą być wychowywane do funkcjonowania w bliskim kontakcie z ludźmi. Małe lwy i tiko karmione przez rodziców i traktowane przez najbliższych ludzi jako swoje rodziny, ale ich potomstwo po urodzeniu będzie tak samo dzikie jak jego przodkowie. Udomowienie to nie cecha wyuczona u jednostki (mamy wtedy do czynienia z oswojeniem), ale wyhodowana przez pokolenia u całej populacji, której jest blisko człowieka. Udomowienie, innymi słowami, ma podłoże w genach. Jednak są granice między udomowionym a dzikim, chociaż płynne. Coraz więcej dowodów wskazuje, że zwierzęta domowe same odegrały rolę we własnym oswojaniu, przyzwyczajaniu się do człowieka, zanim my odegramy swoją rolę w tym procesie. Tak więc u wilków pierwotnych zwierząt – najpierw psów, potem owiec i kóz – występował prawdopodobnie długi okres niezamierzonego gospodarowania przez ludzi. Słowo udomowienie sugeruje cel, co człowiek zrobił wiadomie i celowo, jednak nie jest to takie oczywiste.



Współpraca z człowiekiem

Istnieją zasadnicze różnice behawioralne w kontakcie z człowiekiem, między zwierzętami udomowionymi a oswojonymi. Najlepiej widać to na przykładzie psa i wilka, gdy ten pierwszy nawet za szczególne wiązanie z naszym gatunkiem. W razie napotkania problemu, np. jedzenia, do którego zwierzę nie może się dostać, udomowiony pies będzie szukał kontaktu z człowiekiem, a także obserwował jego twarz i oczy w poszukiwaniu wskazówek i pomocy. Oswojony wilk natomiast, postawiony w tej samej sytuacji, będzie niezależnie w działaniu, będzie podejmował samodzielne próby rozwiązania problemu, a na człowieka nie zwróci w ogóle uwagi. Taki stan rzeczy spowodowany jest przez 15 000 lat współpracy psa i człowieka. Przez ten długi czas psy wykształciły różne sposoby porozumiewania się z nim w celu ułatwienia sobie życia.

Eksperyment prof. Dymitra Bielajewa

Ponad pół wieku temu, pod kierownictwem biologa Dymitra Bielajewa, naukowcy z Instytutu Cytologii i Genetyki w Nowosybirsku zebrali 130 srebrnych lisów z gospodarstw hodujących lisów na futra. Następnie sami zaczęli je hodować celem odtworzenia ewolucji z wilka do psa. W każdym pokoleniu lisów Bielajew i jego współpracownicy testowali ich reakcje na kontakt z człowiekiem, selekcjonując do rozrodu najlepiej usposobione. Do połowy lat 60-tych eksperyment dał wyniki,

o których Bielajewowi si nawet nie niło. Rodziły si lisy nie tylko nie czuj ce strachu przed człowiekiem, ale aktywnie szukaj ce kontaktu z nim. Zespół powtórzył nawet eksperyment z dwoma innymi gatunkami: z norkami i ze szczurami. Naukowcy byli w stanie kształtowa ich zachowanie równolegle z lisami. To, co Bielajew pokazał, to przede wszystkim skala czasu. W cudowny sposób stre cił tyśi ce lat udomawiania w zaledwie kilka. Naukowiec nie chciał jednak udowodni , e mo e stworzy przyjazne lisy. Miał przecucie, e mo e wykorzysta je do ujawnienia molekularnych tajemnic udomowienia.

Dotychczasowe osi gni cia

W Lipsku w Niemczech, w Instytucie Antropologii Ewolucyjnej im. Maxa Plancka, naukowcy odkryli u szczurów obszary genomu wpływaj ce na łagodno i agresj . Na Uniwersytecie w Uppsali w Szwecji badacze wykryli mutacj w genie TSHR u kur domowych, która nie wyst powała u ich dzikich przodków, kurów bankiwa. Na Uniwersytecie w Los Angeles naukowcy zidentyfikowali szczególnie krótk sekwencj DNA zlokalizowan niedaleko genu WBSCR17, która wyra nie ró niła si u wilka i psa. U ludzi WBSCR17 jest przynajmniej cz ciowo odpowiedzialny za rzadk wad genetyczn zwan zespołem Williamsa-Beurena. Zespół ten charakteryzuje si dysmorfii twarzy (tzw. „twarz elfa”) i wyj tkow towarzysko ci – chorzy s cz sto zbyt przyja ni i ufni wobec obcych. Elfie cechy tak e wydaj si odpowiada wygl dowi fenotypu udomowienia.



Podsumowanie

Eksperyment prof. Dymitra Bielajewa okazał niebagatelny dla ewolucjonizmu i antropologii, a nawet dla medycyny. Rozwiązał wiele w tpliwo ci i postawił jeszcze wicej pyta , lecz przede wszystkim umo liwił lepsze zrozumienie procesów udomowienia.

Temat był prezentowany w maju 2011 roku na obchodach „Dnia Darwina 2011” w Pałacu Młodzie y w Katowicach.

Pomimo, że Układ Odpornościowy zdawał się być przykładem Nieredukowalnej Złożoności, prosta analiza porównawcza jego oblicz ukazuje jak błędne jest to założenie. Zostaje on z łatwością wpisany w Teorię Ewolucji i doprowadza do jej rozwinięcia. Stanowi piękny dowód na to, jak skomplikowane są efekty działania ewolucji oraz, że nic co żywe nie jest doskonałe. Odporność nazywamy zespołem zmian, jakie zachodzą w organizmie żywym pod wpływem kontaktu z patogenem w celu obrony przed nim. Zjawisko to uświatłowiono już od najdawniejszych czasów. Pisał o niej arabski uczynek Al-Razi, który w IX wieku starał się wyjaśnić zjawisko odporności niektórych ludzi na choroby zakaźne. Prawdziwa immunologia mogła się jednak rozwinąć dopiero po udowodnieniu, że to drobnoustroje wywołują choroby.

Badanie odporności na początku ubiegłego stulecia było skupione wokół organizmu człowieka, ponieważ w zrozumieniu jego działania doszukiwano się doskonalniejszych metod leczenia chorób. Na przestrzeni lat immunologia we współpracy ze swoją córką - alergologią - zrodziła owoce tak cenne jak antytoksyny, szczepionki, odczulacze, analizy immunochemiczne, radiopreciwiactwa i umoliwiła zastąpienie dysfunkcyjnych narządów jednej osoby sprawnymi narządami innej osoby. Odkrycie mechanizmów, które zostały nazwane Układem Odpornościowym przysporzyło wiele kłopotów ewolucjonistom, którzy znaleźli się pod presją środowiska postulujących jego 'Nieredukowalność'. Mimo, że nie wszystkie prekursorsy obecnych dzisiaj systemów zostały odszukane, nie ma wątpliwości, że nawet brak wikszości zjawisk odpornościowych nie pozostawiłyby organizmów całkowicie bezbronnych. W obronie Darwina postąpiła biologom znana od początków nauki, ale wciąż bardzo skuteczna, analiza porównawcza. Badano, jak działa odporność u poszczególnych grup organizmów żywych i czy jej działanie jest różne pomiędzy tymi grupami. Chciałbym teraz przedstawić, jak rozwijała się odporność od najprostszych prokariotów, aż do naczelnych. Należy zrozumieć, że kiedy na Ziemi pojawiła się pierwsza żywa komórka (3.5 miliarda lat temu), była na tej planecie sama. Istniał tylko jeden gatunek, którego jedynym celem było tworzenie wikszej ilości osobników. Pierwsze organizmy nie musiały obawiać się ataku ze strony patogenów czy drapieżników, ponieważ takowe w ogóle wtedy nie istniały. Dopiero gdy na drodze ewolucji powstało wiele gatunków, zaistniała konieczność obrony przed jakimkolwiek zagrożeniem.

Najbardziej prymitywne mechanizmy obronne występują u bakterii i grzybów (i to nie u wszystkich!), nie można na ich jednak traktować jako odporności, ale jest bardzo prawdopodobne, że to właśnie one dały jej początek. Generalizując, pomiędzy bakteriami i grzybami istnieje antagonizm, obserwowany już przez Pasteura. Jak wszystkie zjawiska biologiczne, on również opiera się na chemii. Bakterie chcą wypierać konkurencyjne grzyby ze swojego środowiska, zaczynają wytwarzać rozmaite toksyny, do których zaliczamy między innymi liczne kwasy organiczne, wytwarzane przez niektóre bakterie w procesie fermentacji. Grzyby nie pozostały dłużni i zaczęły posługiwać się jeszcze bardziej mierzcionymi chemikaliami. Produkowanymi przez grzyba Penicyliną Fleming wykorzystał do uratowania milionów ludzi, dając początek antybiotykoterapii, a produkowany przez drożdże etanol był wykorzystywany do celów niemedycznych już od niepamiętnych czasów. Oba te związki są dobrze znanymi rodzajami bakteriobijącymi. Choć po raz drugi podkreślić, że opisany antagonizm nie może być traktowany jako odporność, ponieważ obronne substancje nie są wytwarzane pod wpływem obecności konkurenta, a niejako 'na zapas'.

Kolejnym argumentem odmawiającym najprostszemu organizmowi odporności jest fakt, że bakterie nie atakują grzybów bezpośrednio, ani grzyby nie powodują 'choroby' u bakterii. Obrona przy pomocy Wojny Chemicznej ma jedynie charakter konkurencyjny - wynika z walki o pożywienie i przestrzeń do życia. Bardziej zaawansowane systemy, już z pewnością odpornościowe, są obecne u jądrowych jednokomórkowców z których do najbardziej znanych należą Pantofelki, Ameby i Eugleny (3 miliardy lat temu). U tych organizmów obserwuje się obecność tzw. Komórkowego Systemu Odpornościowego. Jest to zbiór kaskad procesów biochemicznych, które są skierowane przeciwko

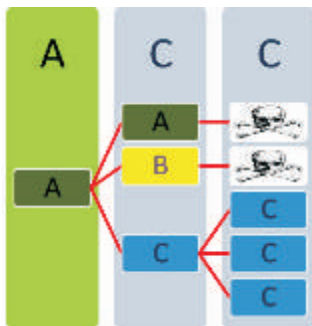
infekcjom wirusowym, oraz toksynom. Opierają się one na wytwarzaniu konkretnych białek w przypadku wykrycia przez komórki np. materiału genetycznego wirusa, które mają na celu jego unieszkodliwienie. Zaliczamy do nich białka APOBEC3, które działają swoicie względem retrovirusów powodując bardzo niekorzystne dla nich mutacje w obrębie ich kwasów nukleinowych. Innymi białkami przeciwwirusowymi są enzymy kodowane przez geny OAS (gen ten jest oznaczany w ten sposób u ludzi). Wytworzenie tych białek powoduje zniszczenie całego mRNA obecnego w danej chwili w komórce. Rozpadowi ulega zarówno 'dobry' RNA żywiciela oraz 'zły' RNA wirusa, jednak komórka szybko odtwarza własny kwas nukleinowy i nie odczuwa większej szkody. Ten mechanizm nie jest idealny, ale może uchronić komórki przed śmiercią, jeśli enzymy nie ominą ani jednego fragmentu wirusowego RNA. Jeśli chodzi o toksyny, to eukariotyczne jednokomórkowce zdają się być na nie szczególnie wrażliwe, choć jest to wrażliwość nie myślna. Posiadają one białko zwane Ubikwitin, które przyłącza się do innego białka, kierując je do Proteasomu w którym ulega ono zniszczeniu.

Cały proces jest bardzo skomplikowany i nie jest dobrze poznany. Nie wiadomo jak Ubikwityna rozpoznaje białka do zniszczenia, ani w jaki sposób kieruje je do proteasomu po przyłączeniu się do nich. Przypuszcza się, że mogła ona wyewoluować z obecnego u prokariotów białka ThiS. Na drodze ewolucji jądrowe komórki zaczęły żyć w tkankach zwierząt bezkręgowych (1.5 miliarda lat temu). Nie tylko odziedziczyły one wszystkie mechanizmy odpornościowe opracowane przez swoich przodków, ale udoskonaliły je, rozwijając mechanizm odpornościowy nazywany Odpowiedzią Komórkową Nieswoistą. Pojawiły się komórki białe - Fagocyty, zdolne rozpoznawać antygeny charakterystyczne dla organizmu w którym powstały. Wykrywszy obiekt pokryty antygenami innymi niż własne, zaczynają go phagozować. Jeśli zostanie przez fagocyt zidentyfikowane jako 'swoje', zostaje zlecezione, a fagocyt przeszukuje środowisko dalej w poszukiwaniu antygenów, które są interpretowane jako 'nie-swoje'. Doskonale sprawdza się to w przypadku bakterii lub mikroskopijnych pasożytów.

Uważa się, że początek fagocytom dały ameby. System jest technicznie skomplikowany, ale w swoim działaniu bardzo prosty. Pozwolił bezkręgowcom na osiągnięcie ogromnych rozmiarów i zachowanie wielkiej złożoności. Jest jednak oczywiste, że jedne patogeny są bardziej szkodliwe od innych i że zwalczanie wszystkich z taką samą zjadliwością (czyt. skutecznością) może okazać się nierozsądne. Następnym skokiem naprzód było wykształcenie Przeciwciała. Pojawiają się one po raz pierwszy u szczupków (528 milionów lat temu). Są to chemiczne cząsteczki, zdolne do swoistego połączenia się z odpowiadającym danemu typowi przeciwciału antygenem. Wytwarzane przez wyspecjalizowane w tym celu komórki tzw. Odpowiedzi Komórkowej Swoistej (Odpowiedzi Humoralnej) są najdoskonalszym dotychczas opisanym mechanizmem odpornościowym. Człowiek jest w stanie wyprodukować około 20^{20} (104857600000000000000000000000) różnych rodzajów przeciwciał. Zapewnia to doskonałą w porównaniu do poprzednich systemów odpornościowych przez dostosowanie zjadliwości do realnego zagrożenia. Naczelne (45 milionów lat temu) odziedziczyły wszystkie wymienione mechanizmy po swoich przodkach. Ponadto, z nich udało im się jeszcze ulepszyć. Wszystkie nienaczelnosłaki (oraz oczywiście ich przodkowie) posiadają jeden rodzaj białka APOBEC3, natomiast u naczelnych występuje ich grupa. Znacznie zwiększa to elastyczność odpowiedzi przeciwwirusowej, czego dowodem jest przykład małpy *Chlorocebus sabaeus*, której APOBEC3G różni się od ludzkiego jednym aminokwasem, co czyni ją odporną na wirusa HIV-1. Chciałbym teraz odnieść do poprzednich systemów obserwowane dzisiaj u Człowieka. Posiadamy, tak jak wszystkie naczelne, grupę białek APOBEC3. Jesteśmy w szczupkami, wytwarzamy zatem przeciwciała. Po bezkręgowcach odziedziczyliśmy myrę fagocyty, które okazują się szczególnie pożyteczne przy zranieniach i niektórych zatruciach. Mamy tak e jednokomórkowych przodków, którzy nauczyli wszystkich swoich potomków jak walczyć z wirusami za pomocą APOBEC3, OAS oraz opierają się toksynom dzięki Ubikwitynie. Naszymi najstarszymi przodkami są bezkręgowce bakterie. Tak jak one wytwarzamy na zapas wydzieliny, które zabijają innych naszej szkody przeciwników - pot o abiotycznym składzie oraz lizozym, która poza amylazą zawiera także ogromne ilości bakteriobójczego lizozymu (obecnego także np. w łzach). Analiza porównawcza doprowadza nas do wniosku, że Układ Odpornościowy nie jest neredukowalnie

złoony. Sprawnie funkcjonuje on pod zredukowanymi postaciami u ewolucyjnie starszych gatunków, a ponadto nawet jego całkowity brak nie czyni organizmu bezbronnym. Gromadzenie wiedzy o odporności i jej ewolucji doprowadziło mnie do wysnucia własnej hipotezy dotyczącej zjawiska ewolucji. Nazwałbym Ewolucję Ewolucyjną. Opiera się na dwóch założeniach:

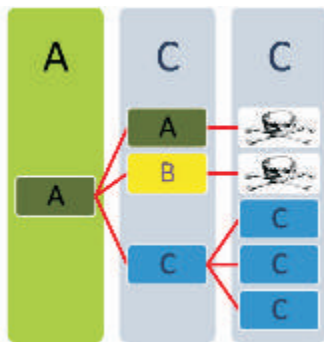
Założenie Ogólne: Organizmy zmieniają się z czasem pod wpływem warunków środowiska poprzez mutacje i naturalną selekcję.

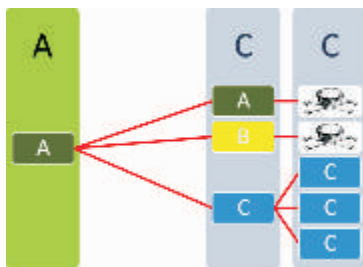


1. W zielonym środowisku żyje zielona bakteria **A**.
2. Środowisko zmienia się radykalnie, staje się niebieskim środowiskiem **C**.
3. Osobniki gatunku **A** naturalnie podlegają samorzutnym mutacjom pod wpływem błędów replikacji DNA oraz czynników zewnętrznych takich jak np. promieniowanie.
4. Środowisko zmieniło się drastycznie, gatunek **A** ma szansę przetrwać w nim jeszcze tylko przez krótki okres czasu. Jednostki niemutujące giną. Osobniki mutujące w złym kierunku są eliminowane, ale te, które mutują w stronę zmiany środowiska, mogą dalej proliferować.

Założenie Ogólne jest związane z teorią doboru naturalnego Karola Darwina.

Założenie szczegółowe: Organizmy zdolne do przystosowania się do zmiany w otoczeniu szybciej od innych, mają większe szanse na przetrwanie i zdominowanie swoich konkurentów.





1. W rodowisku zachodzi identyczna zmiana jak w sytuacji I.
2. Obok gatunku **A** żyje również gatunek **A**. Ka dy z nich wydziela zwi zek, który jest truj cy dla drugiego.
3. Na potrzeby naszego my lowego eksperymentu mo emy zało y , e mutacje u obu gatunków zachodziły w taki sam sposób, a ich liczebno była z pocz tku identyczna. Jedyń ró nic była szybko , z jak zmiany pojawiały si u obu gatunków.
4. Bakteria C dominuje ilo ciowo gatunek A, przyczyniaj c si do jego ewolucyjnej pora ki, dzi ki zatruciu całego rodowiska swoimi toksynami, poniewa zwi kszała ona swoj ilo ju wtedy, kiedy rozwój drugiej bakterii był hamowany przez niekorzystne warunki.

Opieraj c si na dwóch zało eniach dowiodłem, e szybkie mutowanie mo e by w okre lonych sytuacjach korzystne. Organizmy, które znajduj si przez miliony lat w takich samych warunkach, aby utrzyma swoj dominacj , powinny raczej walczy z mutacjami, bo wi kszo z nich jest szkodliwa. Szybkie zmienianie swoich genów, a zatem cz ste mutacje, s przydatne jedynie w bardzo niestabilnym rodowisku. Poniewa w takim rodowisku cz ciej prze ywaj organizmy przystosowuj ce si szybciej, a zatem mutuj ce szybciej, uwa am, e z biegiem pokole osobniki b d zdolne do co raz szybszych mutacji. Zdolno do szybkich i cz stych zmian genetycznych jest cech mog c rozwija si w toku ewolucji. Podejrzewam, e w stanie naturalnym mo emy obserwowa osi gni cia procesu który jako cało mo emy nazywa Ewolucj Ewolucyjno ci. Do takich osi gni mo emy zaliczy ró norodno przeciwciał u szcz kowców oraz domnieman indukowan hipermutacj u bakterii. Przypuszcza si , e u co najmniej niektórych bakterii pod wpływem wykrycia przez nie niebezpiecznych dla ycia zmian w rodowisku (np. braku po ywienia lub obecno ci toksyny) wyst puje zjawisko indukowanej hipermutacji. Zgodnie z teori , komórki bakterii miałyby odpowiada na zmian rodowiska przyspieszonymi mutacjami. Spo ród milionów obecnych w kolonii, w jednej mutacje mog zaj w kierunku zmiany rodowiska zapewniaj c gatunkowi prze ycie.

Badania na podstawie których opracowano ten wniosek prowadził John Cairns (1988). Je liby zatem postawi obok siebie bakterie z naszego my lowego eksperymentu i pierwszej przydzielili zdolno do indukowania hipermutacji, to jej sukces nie byłby adn tajemnic . Nie jest do dzisiaj wyja nione jak zachodzi hipermutacja, ani czy w ogóle istnieje, ale sensowna wydaje si teoria, e wynikałaby z ekspresji genu koduj cego mutagen. Pomimo, e Układ Odporno ciowy wydaje si by zbawiennym rozwi zaniem problemu chorób, jest bardzo dysfunkcyjny w wielu przypadkach. Podstawow wad jego istnienia jest mo liwo wyst pienia alergii. Alergie s naturaln konsekwencj ewolucji odporno ci i wynikaj z wzrostu zajadliwo ci w zwalczaniu danego antygeny. Pyłek ro linny nie jest gro ny dla ludzi, a mimo to, wiele osób jest na niego uczulonych. Tacy nieszcz nicy wytwarzaj ogromne ilo ci przeciwciał w celu zwalczania czego , co całkowicie nie stanowi zagro enia. U zdrowych ludzi za usuwanie obiektów takich jak pyłek odpowiedzialne s komórki odpowiedzi nieswoistej - fagocyty. Wytwarzanie przeciwciał przeciwko bytom niezdolnym do rozmna ania jest całkowicie nieuzasadnione, poniewa główn ich rol jest unieszkodliwienie

lub zabicie czegoś co żyje. Oblepiona przeciwciałami bakteria jest niegroźna, ale nie znika sama z siebie, jest połykana przez fagocyty i w ten sposób usuwana z ustroju. Alergia jest ubocznym efektem rozwoju mechanizmów odpornościowych, dowodem na ich niedoskonałość i wynikają z ich nadczynności. Czy organizm może wytwarzać przeciwciała przeciwko samemu sobie? Może. Takie sytuacje nazywamy chorobami autoimmunologicznymi (alergia na samego siebie). Są one praktycznie nieuleczalne, bardzo uciążliwe i często śmiertelne. Nie zawsze jednak ułomność układu odpornościowego może zostać zauważona przez pojedynczą osobę. Ponieważ ewolucja nie jest wirtualną fantazją, ale obecnym wokół nas faktem, nie można popadać w złudzenie, że zwalczane przez nas patogeny nie usiłują z Odporności walczyć. Usiłują i wychodzi im to bardzo dobrze. Zjawisko to nazywamy Koewolucją.

Wyspecjalizowanie przez nas sposobu zwalczania bakterii X wywołuje u niej na zasadzie sprzeczności zwrotnego wyspecjalizowanie sposobu obchodzenia naszego nowego wynalazku. Odporność ewoluuje aby pokonać patogeny, a patogeny ewoluują, aby pokonać odporność. To właśnie dlatego pomimo regularnych szczepień po roku znów dopada nas grypa - wirus się zmienia. Przez zbyt frywolne stosowanie antybiotyków w ubiegłym stuleciu penicylina stała się prawie całkowicie bezużyteczna. To samo dotyczy dziesiątek nowych antybiotyków.

Chemicy w pocie czoła pracują w laboratoriach aby tworzyć nowe leki ze świadomością, że i tak zostaną przycignięci przez swoich niewidocznych gotym okiem wrogów. Układ odpornościowy nie jest nieredukowalnie złoony. Ewolucja jest faktem, jest w ród nas. Działają każdego dnia, w każdym momencie. Odporność jest na nią najpikniejszym dowodem i oskarżycielką o ułomność musimy pamiętać, że 225 pokoleń to dla człowieka 4,5 tysiąca lat, a dla bakterii niecałe 5 dni.

Ewolucja skłania nas jednak do refleksji, czy Układ Odpornościowy to cichy bohater, który pozostając w cieniu ratuje nasze życie kilka tysięcy razy każdego dnia, czy też wywołuje setki alergii, chorób autoimmunologicznych oraz przede wszystkim wymusza rozwój zwalczanych przez siebie patogenów stał się nieokrzesanym szaleńcem, który jest na dobrą sprawę podstawą przyczyn własnego istnienia.

Praca została zaprezentowana i nagrodzona II miejscem podczas VIII Ogólnopolskiej Konferencji „BioMeTechd” w Zabrzu.

Spośród wielu rodzajów komórek najwskusze emocje budzą embrionalne komórki macierzyste (ESC), które dzięki możliwościom różnicowania się w dowolne komórki dorosłego organizmu mogłyby znacznie poszerzyć możliwości zastosowania medycyny regeneracyjnej. Sposób ich pozyskiwania wiąże się z wykorzystaniem ludzkich zarodków stwarzając dylematy moralne. Doniesienie Takahashiego i Yamanaki na temat indukcji pluripotencji komórek mysich oraz późniejsza praca w 2007 stworzyły nadzieje na pozyskanie funkcjonalnego substytutu macierzystych komórek embrionalnych.

Reprogramowalne komórki macierzyste są to dorosłe komórki ciała, które zostały skłonione do zmiany swej własnej tożsamości i powrotu do stanu przypominającego zarodkowy pod względem funkcjonalnym jednak bez wykorzystania do tego celu oocytów ani embrionów, a dzięki zastosowaniu zaawansowanych metod inżynierii genetycznej. IPS są bardzo podobne do naturalnych pluripotencjalnych komórek macierzystych pod wieloma względami, takimi jak np.: ekspresja genów, białek i receptorów, okres podziału, morfologia oraz możliwość różnicowania. Przez wiele lat uczeni próbowali określić potencjał jaki dają zarodkowe komórki macierzyste, by umożliwić produkcję dowolnych tkanek i narządów na zamówienie lekarzy i badaczy.

Zaledwie kilka lat temu japońscy naukowcy z Uniwersytetu w Kioto zademonstrowali, że jeśli wprowadzić do komórek skóry dorosłych myszy specyficzne geny za pomocą retrowirusa to przekształcą się one w indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste. Ustalili oni, że za pluripotentność odpowiadają zwłaszcza cztery geny: Oct4, Sox2, Klf4 i c-Myc. Dwa pierwsze uważa się za kluczowe w utrzymywaniu pluripotencji komórek. Geny KLF4 i c-MYC to czynniki protoonkogenne, lecz tylko one z całego zestawu znanych protoonkogenów są niezbędne do zainicjowania pluripotencji. Uważa się, że czynnik transkrypcyjny c-MYC działa poprzez indukcję globalnej acetylacji histonów, umożliwiając w ten sposób OCT-3/4 i SOX2 wejście do własnych specyficznych miejsc. Funkcja KLF4 nie jest do końca sprecyzowana, jednak istniejące dane wskazują, że ten gen ten poprzez hamowanie ekspresji białka P53 działa jako inhibitor NANOG podczas różnicowania embrionalnych komórek macierzystych, może się przyczyniać do aktywacji NANOG i innych czynników specyficznych dla embrionalnych komórek macierzystych. Odwrócenie zegara biologicznego zwykłych komórek ciała i przekształcenie ich w którykolwiek z 220 rodzajów komórek znajdujących się w ciele człowieka daje możliwość leczenia dotychczas nieuleczalnych chorób takich jak cukrzyca typu I, choroba Alzheimera czy Parkinsona. Ponadto stwarza to nadzieje do produkcji tkanek zastępczych indywidualnie dopasowanych do pacjenta. Oprócz zastosowania w medycynie regeneracyjnej mają służyć firmom farmaceutycznym do testowania skutków podawania leków kardiologicznych.

Obecnie nadal trwają badania nad potencjałem tych komórek, a zwłaszcza nad poprawieniem ich wydajności do pluripotencji i ustaleniem czy aby na pewno zapewniają te same możliwości co komórki zarodkowe. Do tej pory udało się reprogramować kilkanaście różnych rodzajów dorosłych komórek należących do czterech zwierząt (człowieka, małpy, szczura i myszy). Postępy w zakresie przeprogramowywania są doprawdy oszałamiające. Najlepsze prognozy mówią, że już za 10 lat zaistnieje możliwość ich wykorzystania w terapii ludzkich dolegliwości i schorzeń. Intensywne badania nad zjawiskiem odróżnicowywania dostarczają dodatkowej wiedzy na temat molekularnych podstaw rozwoju embrionalnego.

Wnioskuje się z dostępnej literatury, że na przypuszcza, że liczba i rodzaj czynników, w których należy wywołać nadekspresję, mogą w pewien sposób zależeć od stopnia różnicowania komórek wyjściowych. Dynamika badań dotyczących tego zagadnienia pozwala wysunąć wnioski, że w niedalekiej przyszłości uda się zaindukować pluripotencję w wielu innych typach komórek. Prawdopodobnie z wielu różnych możliwości zostanie wyselekcjonowany model najlepiej odpowiadający wymaganiom klinicznej medycyny regeneracyjnej.

Temat został przedstawiony podczas VIII Ogólnopolskiej Konferencji „BioMeTechd” w Zabrze.

Streszczenie

Terapia wirusowa polega na selektywnym zakażeniu i umieraniu przez wirusy komórek nowotworowych. Badacze testują różne sposoby lokowania wirusów na komórki rakowe, bez szkody dla zdrowych tkanek. Dzieje się tak m.in. dlatego, że przed wniknięciem do komórki wirus musi przyłączyć się do odpowiedniego receptora. Wytwarza się swoista relacja gospodarz-wirus. Pomimo tego, że terapia jest jeszcze w fazie badań, już przynosi efekty. Wirus powodujący cytrychodnię nie tylko okazał się skuteczną bronią w walce z gleziakiem. Inne doświadczenia wykazały pewną skuteczność wirusów w leczeniu raka jajników, w przebiegu trzustki, nowotworów szyi i głowy.

Wirusy mogą być też stosowane w terapii chorób serca. Zaskakujące jest, że wirus białki c wrogiem człowieka, który powoduje tyle chorób, może okazać się jego sprzymierzeńcem w walce z jeszcze gorszym przeciwnikiem – nowotworem.



Istota wirusoterapii

Konwencjonalne metody leczenia nowotworów okazały się mało skuteczne, a lista efektów ubocznych długa i poważna. To zmusiło naukowców do poszukiwania nowych, alternatywnych metod leczenia nowotworów. Dzięki szybkiemu rozwojowi genetyki, biotechnologii i biologii nowotworów lepiej poznano mechanizmy kontrolujące cykl komórkowy i usprawniono identyfikację czynników kancerogennych. Natomiast zrozumienie natury wirusów i procesów infekcji wirusowej stworzyło bazę do rozwoju terapii przeciwnowotworowej z wykorzystaniem wirusów. Zastosowanie zdolnego do replikacji wirusa, który może selektywnie replikować się i niszczyć komórki nowotworowe jest atrakcyjną strategią leczenia nowotworów. Koncepcja terapii jest prosta: zakażony wirus zabija komórki nowotworowe gospodarza w trakcie wirusowej replikacji. Ważne jest, że wirus nie wyrządza krzywdy okolicznym zdrowym tkankom. Dzieje się tak m.in. dlatego, że przed wniknięciem do komórki wirus musi przyłączyć się do odpowiedniego receptora na jego powierzchni. Różnorodna relacja gospodarz-wirus jest oparta na swoistych zjawiskach.

Podział wirusów onkolitycznych

Odkładając temu zaaplikowano pacjentowi choremu na raka pierwszy zrekombinowany wirus, rozmaite wirusy onkolityczne zostały wprowadzone do badań klinicznych. Mogą być one w dużej mierze sklasyfikowane do dwóch grup: wirusy DNA zmodyfikowane genetycznie w celu osiągnięcia specyficzności na raka (np. adenowirusy, wirusy opryszczki i ospy) oraz wirusy RNA, których człowiek nie jest naturalnym gospodarzem (np. wirus rzekomego pomoru drobiu (choroba Newcastle), rabdowirusy i reowirusy).

Metody działania wirusów onkolitycznych

W celu zniszczenia nowotworu w wirusoterapii stosuje się dwie strategie, bardzo precyzyjne i niepowodujące działań niepożądanych. Najczęściej wykorzystywane są adenowirusy, dlatego metody zostaną omówione na ich przykładzie.

Metoda transdukcji

Na powierzchni wirusa znajdują się wypustki osłonki białkowej, do których za pomocą metod inżynierii genetycznej dołączona jest swoista cząsteczka adaptacyjna. Konformacja przestrzenna

adaptora odpowiada konformacji przestrzennej receptora wytwarzanego tylko i wyłącznie przez komórki nowotworowe. W ten sposób wirus może zlokalizować komórki rakowe i aktywnie wnikać do ich wnętrza. Następnie, wykorzystując aparat replikacyjny gospodarza, przeprowadza procesy biosyntezy białka, namnaża się, co w konsekwencji doprowadza do lizy komórki, uwolnienia nowych wirusów i zakażenia kolejnych tkanek.

Metoda transkrypcyjna

W przeciwieństwie do cząsteczki adaptorowej, promotor dołączony jest do sekwencji DNA wirusa. W tej metodzie wirus wnika zarówno do komórki chorej, jak i zdrowej. Jednak w komórce zdrowej nie zaczyna się namnażać, ponieważ cząsteczka promotora nie odpowiada sekwencji DNA komórki. W komórce nowotworowej promotor wykazuje specyficzną względną jej materiału genetycznego i działa jak precyzyjny włącznik – uruchamia geny niezbędne do replikacji wirusa. W konsekwencji wirus namnaża się w tysiącach egzemplarzy i równie skutecznie prowadzi do rozpadu komórki nowotworowej.

Zalety wykorzystania wirusów

Istnieje wiele powodów, dla których naukowcy postanowili wykorzystać wirusy. Przede wszystkim można je łatwo poddać modyfikacji genetycznej, by wprowadzić odpowiednie geny. Dzięki temu zostaje bardzo precyzyjnie określony cel ataku. Należy podkreślić, że stan okolicznych zdrowych tkanek pozostaje nienaruszony, w przeciwieństwie do chemioterapii, gdzie wypadanie włosów i problemy ośrodkowego układu nerwowego występują jako efekty uboczne w wirusoterapii, są one łagodne i szybko ustępują. Można tutaj przytoczyć przykład Davida Cohna, prowadzącego badania w ród kobiet chorych na nowotwory jajników i szyjki macicy. Jego pacjentki twierdziły, że efekty uboczne wirusoterapii są porównywalne do objawów występujących przy zwykłym przeziębieniu. Warto też zauważyć, że zdolność wirusów do ciętych i niekontrolowanych podziałów staje się tutaj zaletą. Co ciekawe, mają one także zdolność do aktywacji anty-rakowego systemu immunologicznego.

Wektory wirusowe

Warunkiem bezpiecznej i skutecznej wirusowej terapii przeciwnowotworowej jest wykorzystanie wirusów o wysokiej specyficzności względem strukturalnie i funkcjonalnie zmienionych komórek rakowych oraz wzmocnienie ich tropizmu na drodze inżynierii genetycznej. Podstawą jest skonstruowanie odpowiedniego wektora. Wektory wirusowe bardzo wydajnie wprowadzają geny do różnych typów komórek, w tym do komórek nowotworowych. Jest to możliwe dzięki penetracji własnego materiału genetycznego do wnętrza komórki. Ponadto wirusy po wniesieniu do komórki gospodarza, przeprowadzają procesy ekspresji genów długotrwale i stabilnie. Wreszcie, potencjalnie każda tkanka może być zainfekowana przez wektory wirusowe.

Badania

Obecnie na świecie prowadzonych jest wiele badań nad wirusoterapią. Mają one miejsce przede wszystkim w Stanach Zjednoczonych, Wielkiej Brytanii, w Kanadzie i w Niemczech. Niedawno umówiono także próby kliniczne w prywatnych gabinetach jak Docrates Clinic w Helsinkach, a także jak w przypadku wspomnianego już Davida Cohna specjalizującego się w ginekologii onkologicznej.

Dotychczasowe osiągnięcia

Mimo to, wirusoterapia jest jeszcze w fazie badań, przynosi pożyteczne dane efekty. Wiadczą o tym dane statystyczne:

- 200 uleczonych pacjentów z zaawansowanym nowotworem w Helsinkach w Docrates Clinic dzięki terapii opracowanej przez firmę Oncos Therapeutics (dane z 2010)
- ponad 285 uleczonych pacjentów dzięki terapii Reolysin wykorzystujących reowirusy (dane z 2009r.)

- ponad 15 000 pacjentów na wiecie uleczonych dzi ki adenowirusom

Terapia wirusowa znajduje równie zastosowanie w leczeniu tak ci kich form nowotworowych jak czerniak czy nowotwór trzustki.

Wady wirusoterapii

Terapia wirusowa wci posiada wiele niedoci gni i nie bez powodu jest w dalszym ci gu w trakcie bada . Czy aby na pewno naukowcy nie pomylili si wybieraj c wirusa jako no nik genów? Wci istnieje powa ne ryzyko samoistnych modyfikacji materiału genetycznego wirusa, które zmieniłyby go ze sprzymierze ca we wroga, pot guj c wyniszczenie organizmu. Badacze obawiaj si utraty kontroli nad nieustannie namna aj cym si wirusem. Nie zbadano jeszcze wszystkich tajemnic nowotworów. Potencjalnie, je li w trakcie rozwoju choroby nast pi zmiana receptorów błonowych komórek rakowych, terapia oka e si nieskuteczna. Dowodem jest niewyja niona mier 18-letniego Jesse'a Gelsingera w 1999 r. Chorował na łagodn posta genetycznej choroby w troby, jednak z powodu niezwykle silnej reakcji układu immunologicznego po podaniu adenowirusów pacjent zmarł.



Kierunek rozwoju wirusoterapii

W zwi zku z potencjalnymi zagro eniami naukowcy cały czas staraj si udoskonali terapii wirusow poprzez:

- wstawianie w genom wirusów specyficznych promotorów
- wi zanie z wirusami znaczników fluorescencyjnych i promieniotwórczych, aby dokładnie sprecyzowa miejsce ich przebywania po wprowadzeniu do ciała pacjenta
- spot gowanie penetracji guza, eby wirus szybko i aktywnie wnikał do wn trza komórki rakowej
- zwi kszenie wydajno ci dostarczenia wirusa, by szybciej znajdował wła ciwe komórki docelowe

Podsumowanie

Znamienne jest, e wirus, odwieczny wróg człowieka, który ka dego roku zbiera niwo w postaci mierci tysi cy ludzi, mo e sta si jego sprzymierze cem w walce z inn powa n chorob . Wirusoterapia ju przynosi po dane efekty, chocia nale y pami ta , e jest ci gle w fazie bada . Naukowców czeka jeszcze sporo pracy, aby ulepszy t metod i zminimalizowa jej skutki uboczne i zagro enia, które mo e powodowa . W Polsce ten temat jest nadal mało znany, o czym wiadczy niewielka ilo publikacji i artykułów napisanych przez polskich badaczy. Dlatego te postanowiły my zwróci uwag na to zagadnienie. Temat był prezentowany w marcu 2011 roku na konferencji naukowej „BioMedTech Silesia 2011” w Fundacji Rozwoju Kardiochirurgii im. Zbigniewa Religi w Zabrze oraz w czerwcu 2011 roku na I konferencji naukowej Akademii Młodych Biologów „Lykeion” w Pałacu Młodzie y w Katowicach.

- Jerzy Dzik, „Dzieje życia na Ziemi”, Wydawnictwo Naukowe PWN Warszawa 2003
- <http://www.dinopark.info.pl>
- <http://www.dinopark.pl/>
- <http://www.jurapark.pl/>
- <http://pl.wikipedia.org/wiki/Krasiejów>
- Jerzy Dzik, Referat „Obecny stan badań paleobiologicznych stanowiska w Krasiejowie”
- Dorota Majer, Referat „Nowy gatunek wielkich płazów tarczogłowych z Krasiejowa (Cyclotosaurus intermedius sp. n.) i jego znaczenie ewolucyjne”
- Jerzy Dzik, „Pierwsze polskie cmentarzysko dinozaurów”,
<http://www.paleo.pan.pl/krasiejow/index.html>
- Jerzy Dzik, Tomasz Sulej, Andrzej Kaim, Robert Niedwiedzki „Pónotriasowe cmentarzysko kręgowców i dowych w Krasiejowie na 1 skł. Opolskim”,
<http://www.paleo.pan.pl/krasiejow/index.html>
- <http://www.jurapark.pl/>
- Ewolucja Nr 1, marzec 2003, Jerzy Dzik, „Krasiejów – u zarania ery dinozaurów”
<http://umwo.opole.pl/serwis/index.php?id=1825>
- Nasze zimmokrwiste ciała, wiat Nauki 2/2009
- Dzieje życia na Ziemi Jerzy Dzik, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2009
- Study of the Molecular Basis of Tame and Aggressive Behavior in the Silver Fox Model:
<http://cbsu.tc.cornell.edu/ccgr/behaviour>
- Taming the Wild E. Ratliff; National Geographic, March 2011
- Udomowienie lisa srebrnego, J. Janelt; 2009
- Hochedlinger K.: Lekarstwo z wnętrza ciała, „wiat Nauki” 2010 nr.6, s.37-43
<http://www.choroby.lekarka.pl/biako-nanog-niezbedne-do-przeprogramowania-doroslych-komorek-w-komorki-macierzyste/choroby/>
- Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Narita M, Ichisaka T, Tomoda K, Yamanaka S (2007),
Induktion of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors. „Cell”
131(4):1-12.
<http://www.biotechnolog.pl/news-703.htm>
- <http://www.systembio.com/minicircle-ipsc/> cis-3, 4, 5-Trimethoxy-3-aminostilbene disrupts
tumor vascular perfusion without damaging normal
organ perfusion. D. Durrant, F. Corwin, D. Simoni, M. Zhao, M. A. Rudek, F. N. Salloum, R. C.
Kukreja, P.P. Fatouros, R.M.Lee; 2009
- Common Virus Kills Cancer Stem Cells. P. Lee; Dalhousie University, 2009
- Effect of maximum-tolerated doses and low-dose metronomic chemotherapy on serum vascular
endothelial growth factor and thrombospondin-1 levels in patients with advanced nonsmallcell lung
cancer. F. Tas, D. Duranyildiz, H. O. Soydiscin, I. Cicin, M. Selam, K. Uygun, R. Disci, V. Yasasever,
E. Topuz; 2007
- Oncolytic virus therapy for prostate cancer. H. Fukuhara, Y. Homma, T. Todo; 2010
- Reowirusy – budowa oraz chorobotwórczość dla ludzi i zwierząt. J. S. Niczyporuk, E. Samorel-
Salomonowicz, H. Czeka; 2009
- Targeting the Tumor Vasculature to Improve the Efficacy of Oncolytic Virus Therapy. Rhim JH,
Tosato G.; 2007
- The emergence of combinatorial strategies in the development of RNA oncolytic virus therapies.
T. Lien-Anh Nguyen, V. F. Tumilasci, D. Singhroy, M. Arguello, J. Hiscott; 2009
- Towards Predictive Computational Models of Oncolytic Virus Therapy: Basis for Experimental
Validation and Model Selection. D. Wodarz, N. Komarova; 2008
- Virus Therapy. D. Cohn; Welcome To Stand Up To Cancer (<http://www.standup2cancer.org/>), 2008
- Wirusowa terapia przeciwnowotworowa. P. Błażejewska, A. Goździcka – Józefiak; Współczesna
Onkologia, 9(7) 2005
- Wirusy pogromcy nowotworów. D. M. Nettelbeck, L. D. Alvarez, D. T. Curiel; wiat Nauki nr 10
(specjalny) 2009
<http://www.oncos.com/>

