

Marcin Błaszczuk

BIOLOGIA I GENETYKA

Wybrane zagadnienia dla studentów kosmetologii

Oficyna Wydawnicza
Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej
w Nysie

Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Nysie
Skrypt nr 21

Marcin Błaszczyk

Biologia i genetyka
Wybrane zagadnienia
dla studentów kosmetologii

Oficyna Wydawnicza PWSZ w Nysie
Nysa 2010

RECENZENT
Prof. nadzw. dr hab. Beata Olas

REDAKCJA TECHNICZNA
Ewa Bernat

KOREKTA I ADJUSTACJA
Ewa Bernat

PROJEKT GRAFICZNY OKŁADKI
Ryszard Szymończyk

SEKRETARZ OFICYNY
Tomasz Drewniak

© Copyright by
Oficyna Wydawnicza PWSZ w Nysie
Nysa 2010

ISBN 978-83-60081-34-1

OFICYNA WYDAWNICZA PWSZ W NYSIE
48-300 Nysa, ul. Armii Krajowej 7
tel.: 774090567
e-mail: oficyna@pwsz.nysa.pl
<http://www.pwsz.nysa.pl/oficyna>

Wydanie I

Druk i oprawa:

Spis treści

Wstęp	5
1. Poziomy strukturalne budowy organizmów	7
1.1. Pierwiastki budujące organizmy żywe	8
1.2. Związki chemiczne budujące organizmy żywe	10
1.2.1. Woda	10
1.2.2. Związki organiczne budujące organizmy żywe	13
1.3. Budowa komórki	19
1.3.1. Budowa i właściwości błon plazmatycznych	19
1.3.2. Organelle komórkowe	21
1.4. Tkanki	27
1.5. Narządy, układy	30
2. Funkcjonowanie organizmów	33
2.1. Funkcjonowanie organizmów na poziomie komórkowym	33
2.1.1. Receptory komórkowe	34
2.1.2. Anabolizm i katabolizm	34
2.1.3. Cykle komórkowe	40
2.1.3.1. Regulacja cykli komórkowych	40
2.1.3.2. Podziały komórkowe	41
2.1.4. Śmierć komórki	43
2.2. Funkcjonowanie organizmów na poziomie tkanek, narządów, układów	44
2.2.1. Receptory na poziomie organizmu	45
2.2.1.1. Narząd wzroku	46
2.2.2. Funkcjonowanie tkanki nerwowej	49
2.2.2.1. Potencjał spoczynkowy tkanki nerwowej	49
2.2.2.2. Potencjał czynnościowy tkanki nerwowej	51
2.2.2.3. Połączenia synaptyczne	52
2.2.2.4. Potencjały postsynaptyczne	53
2.2.3. Funkcjonowanie tkanki mięśniowej	54
2.2.4. Odruchy. Utrzymanie napięcia mięśni poprzecznie prążkowanych	56
2.2.5. Układ autonomiczny	57
2.2.6. Regulacja czynności fizjologicznych dzięki odruchom	58
2.2.6.1. Zarys odruchowej regulacji wentylacji płuc	58
2.2.6.2. Zarys odruchowej regulacji krążenia	59
2.2.6.3. Termoregulacja	60

2.2.7. Ruchy dowolne	62
2.2.7.1. Korowa reprezentacja ruchu, układ korowo-rdzeniowy i korowo-opuszkowy	62
2.2.7.2. Układ ruchowy podkorowy	63
2.2.7.3. Mózdzek	63
2.2.8. Inne czynności ośrodkowego układu nerwowego	64
2.2.8.1. Odruchy bezwarunkowe i warunkowe	64
2.2.8.2. Pamięć	66
2.2.8.3. Ośrodki motywacyjne	67
2.2.8.4. Układ limbiczny	69
2.2.8.5. Pola asocjacyjne	69
2.2.8.6. Ośrodki mowy	70
2.2.8.7. Sen. Rytm dobowe	70
2.2.9. Hormony	71
3. Genetyka	77
3.1. Genetyka klasyczna	77
3.2. Genetyka molekularna	83
3.2.1. Budowa kwasów nukleinowych	83
3.2.2. Kod genetyczny	87
3.2.3. Organizacja informacji genetycznej	89
3.2.4. Replikacja DNA	90
3.2.5. Transkrypcja	92
3.2.6. Translacja	93
3.2.7. Regulacja ekspresji genów	96
3.2.8. Mutacje DNA	97
3.2.9. Genetyka populacji	100
3.2.10. Genetyka człowieka	104
3.2.10.1. Choroby genetyczne	105
3.2.11. Inżynieria genetyczna	109
4. Elementy ekologii	113
4.1. Podstawowe definicje ekologii	113
4.2. Zależności troficzne	114
4.3. Modele współżycia pomiędzy organizmami	115
Literatura	119
Spis rycin oraz tabel	120

Wstęp

Ze względu na bardzo szeroki zakres treści kształcenia, wykłady z przedmiotu *biologia i genetyka* dla kierunku *kosmetologia* nie mają na celu wyczerpującego omówienia wszystkich zagadnień, ale koncentrują się na przedstawieniu najbardziej ogólnych zasad funkcjonowania organizmów na różnych poziomach oraz zmienności organizmów pod wpływem środowiska. Bardziej szczegółowo omówione są tylko wybrane zagadnienia – kluczowe lub przedstawione tu jako przykłady.

Z rozwinięciem zasygnalizowanych tu tylko tematów, studenci ww. kierunku spotkają się na ćwiczeniach z *biologii i genetyki* oraz na zajęciach z innych przedmiotów, m.in.: *fizjologia i patofizjologia, mikrobiologia i immunologia, podstawy alergologii, biofizyka, anatomia, histologia, dermatologia*.

1. Poziomy strukturalne budowy organizmów

Metabolizm to szereg reakcji chemicznych i przekształceń energii w organizmach żywych.

Katabolizm - rozpad złożonych związków chemicznych z wydzieleniem energii.

Anabolizm - synteza dużych cząsteczek przy udziale energii.

Homeostaza - utrzymanie w równowadze dynamicznej stałości środowiska wewnętrznego żywego organizmu.

Entropia - wielkość określająca kierunek przebiegu spontanicznych procesów w układach termodynamicznych.

II zasada termodynamiki mówi, że w izolowanym układzie zamkniętym termodynamicznie, entropia nie może się zmniejszać.

Mimo ogromnych osiągnięć biologii, ze względu na jego szczególnie charakter, trudno jest zdefiniować przedmiot jej badań – życie. Istniejące definicje oparte są raczej na syntetycznym opisie cech znanych nam form życia, niż na ogólnym określeniu życia jako zjawiska fizycznego.

Życie uznaje się, więc za formę uporządkowania materii, cechującą się metabolizmem umożliwiającym homeostazę, wzrost i powielanie się.

Żywy organizm jest układem, w którym rośnie lub utrzymuje się stopień uporządkowania a więc powstrzymany jest chwilowo lub nawet odwrócony – wzrost entropii.

Oczywiście mimo to, druga zasada termodynamiki nie jest naruszona – do wzrostu uporządkowania układu (organizmu żywego) pobierana jest energia z zewnątrz, a sumaryczna entropia układu i jego otoczenia rośnie.

Budowę i funkcjonowanie organizmów żywych można omawiać na kilku poziomach strukturalnych. Porządkując według stopnia złożoności, jest więc poziom: fermionów, pierwiastków (atomów), cząsteczek, komórek, tkanek, narządów, układów, organizmów, wreszcie populacji.

Fermiony – cząstki elementarne, m.in. budulec protonów, neutronów. Wyróżnia się fermiony elementarne (kwarki i leptony) i złożone (np. proton). Kwarków jest 12 (górny u, dolny d, dziwny s, powabny c, spodni b, szczytowy t, oraz ich 6 "anty" odpowiedników). Leptonów również jest 12 (neutrino elektronowe, neutrino mionowe, neutrino taonowe, elektron, mion, taon – i ich odpowiednie antycząstki). Złożone to m.in. mezony (kwark i antykwark), bariony (proton, neutron), zawierające 3 kwarki, jądro atomu węgla-13 (6 protonów, 7 neutronów) itd. Cząstka złożona może być fermionem lub bozonem. Bozony (foton, gluon, grawiton(?), bozon W, bozon Z, bozon Higgs'a(?)) – znakiem zapytania oznaczono tu cząstki hipotetyczne) to cząstki elementarne, jak fermiony, ale bozony przenoszą oddziaływania, fermiony – cząstki materii. Bozon/fermion różni się w zależności od spinu. Hadrony to np. bariony, mezony – cząstki zbudowane z kwarków o całkowitym ładunku elektrycznym.

1.1. Pierwiastki budujące organizmy żywe

Przyjmuje się, że pierwsze pierwiastki powstały, kiedy Wszechświat ochłodził się wystarczająco, aby protony i neutrony miały zbyt małą energię do pokonywania sił jądrowych, które przyciągając je do siebie, utrzymują jądra atomowe (działo się to w około 100 sekund po Wielkim Wybuchu, w temperaturze poniżej 10^{10} stopni; w temperaturze wyższej mogły istnieć tylko fotony, elektrony i neutrina oraz ich antycząstki, a także wolne protony i neutrony). Najpierw po połączeniu jednego protonu (czyli jądra atomu wodoru) i neutronu powstawał deuter (odmiana wodoru – ^2H), potem przez przyłączenie następnego protonu i neutronu – hel. Przyłączanie kolejnych protonów i neutronów prowadziło do powstania cięższych pierwiastków, jak lit i beryl. Jednak były to same jądra atomów. Dopiero w milion lat później temperatura spadła na tyle, aby jądra i elektrony mogły utworzyć kompletne atomy. Atomy cięższe, jak węgiel i tlen, powstawały dopiero po utworzeniu się – pod wpływem grawitacyjnego przyciągania się wodoru i helu – gwiazd.

Skład chemiczny współczesnych żywych organizmów jest konsekwencją ich ewolucji od najwcześniejszych form, powstałych w środowisku o konkretnym składzie chemicznym.

Zatem w skład organizmów wchodzi głównie lekkie pierwiastki dostępne w atmosferze Ziemi (azot, tlen, wodór) oraz w najbardziej zewnętrznej warstwie skorupy ziemskiej, np. tlen, węgiel, krzem, (glin), żelazo, wapń, sód, magnez, potas, (tytan), przy czym pierwiastki w nawiasach wprawdzie występują dość obficie w skorupie ziemskiej, jednak nie zostały wykorzystane w budowie organizmów żywych.

Pierwiastki chemiczne wchodzące w skład chemiczny organizmów żywych oraz ich skład procentowy:

Tlen O – 65 % – jest składnikiem większości związków organicznych, ale jego duży udział procentowy w składzie chemicznym organizmów żywych jest wynikiem jego obecności w wodzie. Jest niezbędny do przeprowadzania fosforylacji oksydacyjnej. Choć jest pierwiastkiem powszechnym, jednak wykazuje tendencję do szybkiego wiązania się w związki chemiczne. W stanie wolnym, w atmosferze, pojawił się dzięki pierwszym organizmom samożywym, które wydalają go jako produkt przemiany materii. Obecnie jego poziom utrzymuje się dzięki ciągłej fotosyntezie. Może występować w formie atomowej (O) – niezwykle aktywnej chemicznie, w formie ozonu (O_3), najpowszechniej – w formie O_2 . Cząsteczki O_2 z kolei występują w formie singletowej ($\text{O}::\text{O}$, gdzie kropki symbolizują elektrony) lub trypletowej ($\cdot\text{O}\cdot\cdot\text{O}\cdot$). Forma trypletowa jest więc podwójnym **wolnym rodnikiem** (posiada dwa niesparowane elektrony), jednak to forma singletowa, jako mniej stabilna, jest reaktywną formą tlenu.

Węgiel C – 18,5 % – podstawowy, szkieletowy składnik związków organicznych. Choć w czystej postaci jest bardzo stabilny (izotopy ^{12}C oraz ^{13}C), jednak w odpowiednich warunkach wchodzi w związki chemiczne. Dzięki czterem elektronom na powłoce walencyjnej może tworzyć cztery wiązania chemiczne z innymi atomami (rzadziej jest dwuwartościowy). Bardzo istotną jego cechą, pozwalającą na tworzenie różnorodnych i bardzo złożonych związków chemicznych, jest tendencja do katenacji, czyli tworzenia długich łańcuchów np. -C-C-C-.

Wodór H – 10 % – gdyby za kryterium kolejności przedstawiania pierwiastków wziąć ich liczbę w żywym organizmie – wodór zająłby pierwsze miejsce. Jest składnikiem wszystkich związków organicznych oraz wody. Jednak mała masa atomowa sprawia, że w udziale procentowym z punktu widzenia masy jest dopiero na 3 miejscu.

Azot N – 3 % – jest składnikiem wielu związków organicznych (przede wszystkim grupy aminowe, m.in. w aminokwasach, zasady azotowe m.in. kwasów nukleinowych).

Wapń Ca – na piątym miejscu u organizmów budujących szkielety: składnik kości, zębów. Niezbędny do funkcjonowania mięśni.

Fosfor P – składnik kości, składnik błon komórkowych (fosfolipidów), kwasów nukleinowych i przenośników energii (np. ATP).

Potas K – obok sodu, chloru, wapnia – w formie jonowej jeden z podstawowych składników elektrolitu wchodzącego w skład płynów komórkowych, tkankowych, wpływający na polaryzację błon plazmatycznych. Umożliwia m.in. funkcjonowanie tkanki nerwowej, mięśniowej.

Siarka S – wchodzi w skład dwóch aminokwasów: metioniny, cysteiny. Jej obecność pozwala np. na wytwarzanie mostków dwusiarczkowych, organizujących trzeciorzędową strukturę białek; patrz: żelazo.

Sód Na – odgrywa ważną rolę w regulacji ciśnienia osmotycznego; patrz również – potas.

Magnez Mg – składnik chlorofilu, krwi, ponad 300 enzymów, między innymi kluczowych dla metabolizmu kwasów nukleinowych.

Chlor Cl – patrz: potas.

Żelazo Fe – zajmuje centralną pozycję w cząsteczce hemu, składnika hemoglobiny, mioglobiny, cytochromów. Jako centrum żelazowo-siarkowe tworzy grupy prostetyczne enzymów, takich jak nitrogenazy, monooksygenazy, reduktazy.

Poza wymienionymi, w organizmach w mniejszej ilości występują również inne pierwiastki, np. J, Mn, Cu, Zn i inne. Należy pamiętać, że w każdym organizmie żywym najprawdopodobniej można znaleźć również większość innych naturalnie występujących na Ziemi pierwiastków, których atomy mogły tam trafić przypadkowo.

1.2. Związki chemiczne budujące organizmy żywe

Atomy wymienionych wcześniej pierwiastków na ogół nie występują w organizmach w stanie wolnym (w formie obojętnej elektrycznie czy w formie jonów), lecz budują związki chemiczne nieorganiczne oraz organiczne.

1.2.1. Woda

Podstawowym związkiem nieorganicznym występującym w organizmach żywych jest woda. Stanowi ona kilkadziesiąt procent masy tkanek człowieka (ok. 65%, od 20% w tkance kostnej do 85% w tkance mózgowej), u niektórych organizmów może stanowić powyżej 95% masy ciała. Jest niezbędna do zapewnienia środowiska reakcji chemicznych zachodzących w komórkach, do transportu substancji, jest też substratem i produktem wielu procesów metabolicznych. Większość pierwiastków i związków chemicznych w organizmach, dzięki obecności wody, występuje w formie jonów, co bardzo silnie wpływa na ich właściwości fizyczne i chemiczne.

Woda w warunkach normalnych (ciśnienie 1 atmosfery, temperatura 0°C) jest cieczą. Jednak układ jej cząsteczek nie jest przypadkowy, tworzy się z nich struktura stabilizowana wiązaniami wodorowymi.

Dwa atomy wodoru tworzą z atomem tlenu kąt 104,45°. Ze względu na to i na dużo wyższą elektroujemność tlenu niż wodoru, w cząsteczce wody tworzą się bieguny obdarzone różnymi ładunkami elektrycznymi (w biegunie ujemnym – w okolicy atomu tlenu – statystycznie częściej "przebywają" elektrony), zatem cząsteczka wody ma budowę polarną – jest dipolem.

Wiązanie wodorowe powstaje pomiędzy dwiema cząsteczkami zbudowanymi z atomów elektroujemnych i wodoru, będących stałymi dipolami elektrycznymi. Nie są to wiązania stabilne, wciąż ulegają zrywaniu i odtwarzaniu, co ok. 200 fs – femtosekund (10^{-15} s), jednak wystarczające do stworzenia przestrzennej sieci. Jedna cząsteczka wody może utworzyć cztery wiązania wodorowe z innymi cząsteczkami.

Konsekwencje fizyczne istnienia tych wiązań oraz budowy polarnej cząsteczki wody są bardzo duże. Dzięki nim wytłumaczyć można charakterystyczne właściwości fizyczne wody: jej zdolność do rozpuszczania substancji, kohezję, adhezję, kapilarność, napięcie powierzchniowe itd.

Polarna budowa wody powoduje, że wiele substancji łatwo się w niej rozpuszcza i/lub ulega dysocjacji elektrolitycznej. Jeśli cząsteczka (lub atom) obdarzona jest ładunkiem elektrycznym – jest jonem (kationem bądź anionem) – cząsteczki wody gromadzą się wokół niej, zbliżając się do niej biegunem o odwrotnej polaryzacji. Na przykład, jeśli w wodzie znajdzie się kation sodowy (Na^+), zostanie otoczony cząsteczkami wody skierowanymi atomem tlenu (biegunem ujemnym) w jego stronę. Następnie otoczą je kolejne warstwy cząsteczek wody.

Jeśli cząsteczka substancji nie jest jonem, ale ma odpowiednią budowę – może zostać otoczona przez cząsteczki wody i rozerwana na kation i anion. Jest to zjawisko dysocjacji elektrolitycznej.

Tendencja do zbliżania się cząsteczek wody do siebie dzięki wiązaniom wodorowym nosi nazwę **kohezji**. Dzięki tej sile występuje zjawisko napięcia powierzchniowego. Cząsteczki wody przyciągają się nawzajem, rozkład sił w takim układzie jest najbardziej stabilny, jeśli woda przyjmuje kształt o najmniejszej powierzchni kontaktu z innym ośrodkiem. Tak więc np. spadająca w powietrzu kropla wody przyjmuje kształt kuli (inny kształt miałby większą powierzchnię). Jeśli natomiast woda znajduje się w naczyniu - jej powierzchnia dąży do tego, aby być płaska, przeciwstawia się próbom odkształcenia. Dzięki temu na powierzchni wody można położyć drobne, cięższe od wody przedmioty; siły wiązań wodorowych nie dopuszczają do "rozstąpienia się" cząsteczek wody pod nimi.

Adhezja to zdolność do zwilżania powierzchni, to jest przylegania do nich. Dzieje się tak dzięki przyciąganiu cząsteczek, np. wody do cząsteczek innych związków chemicznych. Często wspomagane to jest przez przyciąganie elektrostatyczne, w przypadku istnienia ładunku elektrycznego na powierzchni, z którą woda się kontaktuje. Zjawisko to można zaobserwować np. na krawędzi naczynia, w którym jest woda. Powstaje tam menisk wklęsły – cząsteczki wody zwilżając ściany naczynia "podciągają się" po nich w górę tak wysoko, aż siły adhezji zostaną zrównoważone przez siłę grawitacji i kohezji. Jeśli jednak naczynie jest wystarczająco wąskie (rurka) i masa wody w rurce będzie wystarczająco mała – woda przemieści się w naczyniu wyżej. Jest to

wynikiem dążenia sił kohezji do zminimalizowania pola powierzchni przy stałej objętości wody. Wytworzenie menisku w wąskiej rurce wyraźnie zwiększa powierzchnię kontaktu z powietrzem (ośrodkiem, z którym oddziaływanie wody jest dużo mniejsze niż z innymi cząsteczkami wody). Zatem, aby zapewnić korzystniejszy rozkład sił wiązań wodorowych nastąpi przemieszczenie wody w górę. Wtedy siły adhezji spowodują przyleganie cząsteczek wody do ścian rurki jeszcze wyżej. Zjawisko to nosi nazwę **kapilarności**. Proces ten będzie trwał do chwili, kiedy siły adhezji i kohezji zostaną zrównoważone przez siłę grawitacji – przyciągania słupa wody przez Ziemię.

Wiązania wodorowe odpowiedzialne są również za nietypowe zachowanie się wody w różnych temperaturach. Większość substancji zmniejsza swoją objętość a zwiększa gęstość wraz ze spadkiem temperatury. Woda najmniejszą objętość ma w temperaturze 4°C. Dalsze ochładzanie powinno prowadzić do dalszego zbliżania się cząsteczek wody do siebie – jednak wiązania wodorowe do tego nie dopuszczają, utrzymując odległość pomiędzy cząsteczkami. Jest to przyczyną paradoksalnego (choć nie zaskakującego, ponieważ jesteśmy do niego przyzwyczajeni) zjawiska polegającego na tym, że woda w stanie stałym (lód) ma gęstość mniejszą niż w stanie skupienia ciekłym i unosi się na jej powierzchni. Zjawisko to ma ogromne konsekwencje biologiczne: gdyby lód był cięższy od wody - opadałby na dno i zimą cała objętość jezior czy wód przybrzeżnych zamarzałaby aż do dna, poważnie utrudniając lub nawet uniemożliwiając istnienie większości organizmów. Natomiast unosząc się na powierzchni, lód stanowi warstwę izolacyjną, utrudniającą zamrażanie niższych warstw wody. W topniejącym lodzie część wiązań wodorowych ulega przerwaniu, cząsteczki mogą zbliżyć się do siebie – woda zmniejsza objętość. Po przekroczeniu 4°C z kolei objętość stopniowo rośnie, wskutek wzrostu energii kinetycznej cząsteczek, a więc również ich ruchliwości.

Ostatnią właściwością wody, o której wspomnimy w tym miejscu, będącą konsekwencją istnienia wiązań wodorowych, jest niezwykle wysokie ciepło właściwe wody. Wynosi ono 4,184 J/g/°C (= 4,1899 J/g/°K). Oznacza to, że aby podgrzać np. kilogram wody o 1°C trzeba dostarczyć ok. 2x więcej energii niż do wzrostu temperatury kilograma np. glicerolu albo alkoholu etylowego o 1°C, a 33x więcej niż w przypadku ołowiu. Wyjątkowo duże ciepło właściwe wody sprawia, że stosunkowo trudno jest zakłócić temperaturę żywego organizmu – złożonego w większej części z wody. Ocieplenie czy ochłodzenie

środowiska musi być stosunkowo duże i musi trwać stosunkowo długo, żeby temperatura organizmu uległa zmianie. Ponadto, wysokie ciepło właściwe wody jest przyczyną złagodzenia klimatu Ziemi. Latem wielkie masy wód – jezior, mórz – nagrzewają się, magazynując ogromne ilości energii, zimą – energia ta jest stopniowo oddawana, ogrzewając otaczające lądy.

Wysokie jest także ciepło parowania wody, czyli energia potrzebna do przejścia ze stanu skupienia ciekłego w stan gazowy. Dzięki temu, bardzo efektywne jest chłodzenie się organizmów przez wydzielanie wody na powierzchnię, co prowadzi do jej parowania i dzięki temu – tracenia ciepła.

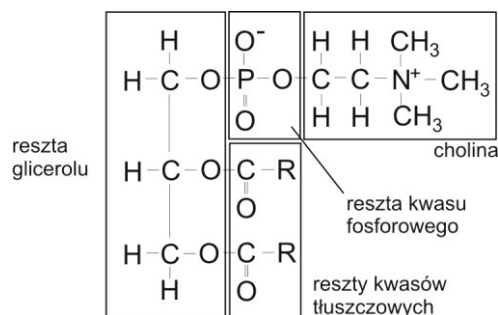
1.2.2. Związki organiczne budujące organizmy żywe

Lipidy (tłuszcze) są estrami kwasów tłuszczowych i glicerolu. Wiązanie estrowe tworzy się pomiędzy grupą hydroksylową (-OH) glicerolu a grupą karboksylową (-COOH) kwasu tłuszczowego (ta reakcja chemiczna nosi nazwę estryfikacji).

Podzielić je można ze względu na pochodzenie (roślinne, zwierzęce), na stan skupienia (ciekłe, stałe), na budowę (m.in. proste, złożone; w ich skład wchodzi nie tylko kwasy tłuszczowe, lecz część grup hydroksylowych glicerolu jest podstawiona np. resztą kwasu fosforowego – w fosfolipidach), wreszcie ze względu na liczbę wiązań podwójnych pomiędzy atomami węgla w łańcuchach kwasów tłuszczowych na nasycone i nienasycone (w zależności od położenia wiązania nienasyconego od końca łańcucha, np. ω – omega – 3, 6, 9).

Lipidami są także lipidy izoprenowe, do których należy *cholesterol*. Izopren jest pięciowęglowym węglowodorem, wchodzącym w skład cząsteczki tych lipidów. Może on ulegać polimeryzacji, tworząc skwalen – prekursor cholesterolu. Cholesterol jest niezbędny do budowy błon plazmatycznych, syntezy witaminy D₃, hormonów steroidowych (płciowych i kortyzonu) oraz niezbędny do funkcjonowania układu nerwowego (jako składnik mieliny i synaps).

Fosfolipidy charakteryzują się tym, że jedna z grup hydroksylowych glicerolu podstawiona jest resztą kwasu fosforowego, związanego z dodatkową cząsteczką związku organicznego, najczęściej choliną (ryc. 1).



Ryc. 1. Budowa cząsteczki fosfolipidu

Ze względu na budowę, cząsteczka fosfolipidu ma amfipatyczne (tj. dwojakie) właściwości wobec wody. Można wyróżnić głowę fosfolipidu, złożoną z cząsteczki glicerolu, reszty kwasu fosforowego i choliny, oraz dwa ogony zbudowane z reszt wyższych kwasów tłuszczowych. Głowa ma tendencję do otaczania się cząsteczkami wody, jest hydrofilowa ("lubiąca wodę"), natomiast ogony są hydrofobowe. Zatem w obecności wody, cząsteczka fosfolipidu przyjmuje zawsze takie położenie, żeby głowa zwrócona była w stronę wody, a ogony – w stronę przeciwną. Jeśli na powierzchnię wody dostanie się większa liczba cząsteczek fosfolipidów – utworzą one warstwę zwróconą hydrofilowymi głowami w stronę wody. Jeśli natomiast duża ilość cząsteczek fosfolipidów zostanie otoczona wodą ze wszystkich stron – utworzą one sferę z hydrofilową powierzchnią i hydrofobowym wnętrzem. W sytuacji, kiedy woda będzie zarówno na zewnątrz, jak i wewnątrz takiej struktury, powstanie spontanicznie dwuwarstwowa błona fosfolipidowa, w której hydrofobowe ogony z kwasów tłuszczowych będą zwrócone do siebie (w stronę ogonów fosfolipidów drugiej warstwy), natomiast głowy – na zewnątrz w zewnętrznej warstwie, do wnętrza w wewnętrznej.

Do lipidów należą także **sfgolipidy** (pochodne sfgozyny), do których zalicza się sfgomieliny, gangliozydy, glikosfgolipidy i szczególnie istotne dla naskórka – **ceramidy**.

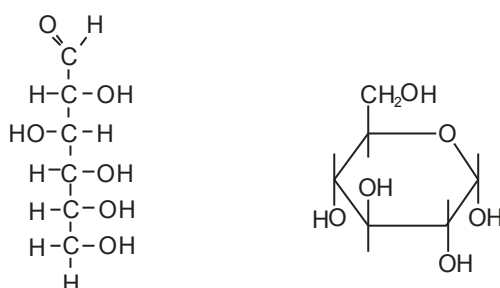
Węglowodany (cukry) są związkami organicznymi o ogólnym sumarycznym wzorze chemicznym $C_nH_{2n}O_n$ (z wyjątkami). Występują w postaci pojedynczych cząsteczek (monomerów), jako cukry proste (monosacharydy) lub jako większe cząsteczki, w których monomery połączone są ze sobą wiązaniem glikozydowym (ryc. 2). Jest ono utworzone pomiędzy anomerycznym atomem węgla jednej cząsteczki cukru prostego a atomem tlenu grupy hydroksylowej drugiej cząsteczki (powstaje wiązanie O-glikozydowe). Często anomeryczny atom węgla

jednej cząsteczki cukru prostego może być też połączony z atomem azotu grupy aminowej drugiej cząsteczki (powstaje wiązanie N-glikozydowe).

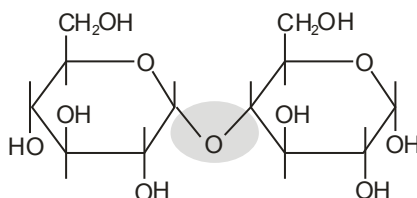
W reakcjach tych najczęściej biorą udział grupy funkcyjne I atomu węgla jednej cząsteczki i IV atomu drugiej cząsteczki. Atom węgla anomeryczny to ten, przy którym grupa hydroksylowa może zajmować pozycje po różnych stronach cząsteczki, dzięki czemu cukry mogą występować w odmianach stereoizomerycznych.

W zależności od liczby monomerów, w cząsteczce wyróżnia się dwucukry (disacharydy), trójcukry (trisacharydy), cukry złożone z większej liczby monomerów (oligosacharydy i polisacharydy).

a)



b)



Ryc. 2. Budowa węglowodanów: **a)** budowa cząsteczki D-glukozy w formie łańcuchowej i cyklicznej (pierścieniowej), **b)** budowa cząsteczki dwucukru maltozy. Wiązanie glikozydowe wycieniowano. W razie jego hydrolizy powstałyby dwie cząsteczki glukozy

Do cukrów prostych należą:

- triozy (3 atomy węgla): aldehyd glicerynowy, dihydroksyaceton,
- tetrozy (4 atomy węgla): treoza, erytroza,
- pentozy (5 atomów węgla): ryboza, deoksyryboza, rybuloza,
- heksozy (6 atomów węgla): glukoza, fruktoza, galaktoza.

Disacharydami są m.in.:

- sacharoza (fruktoza + glukoza),
- laktoza (D-galaktoza + D-glukoza),
- maltoza (glukoza + glukoza, wiązanie α -1,4-glikozydowe),
- celobioza (glukoza + glukoza, wiązanie β -1,4-glikozydowe).

Do polisacharydów zaliczamy m.in.:

- skrobię (glukoza + glukoza, wiązanie α -1,4-glikozydowe) stanowiącą podstawowy materiał zapasowy w komórkach roślinnych, występującą w postaci amylozy i amylopektyny (z rozgałęzionymi łańcuchami),
- glikogen (glukoza + glukoza, wiązanie α -1,4-glikozydowe i α -1,6-glikozydowe) o silnie porozgałęzionych cząsteczkach, stanowi materiał zapasowy w komórkach zwierzęcych,
- celulozę ((glukoza + glukoza)_n, n = kilkanaście-kilkaset tysięcy; wiązanie β -1,4-glikozydowe), będącą podstawowym składnikiem ścian komórkowych,
- pektyny,
- chitynę.

Węglowodany mogą łączyć się z innymi związkami organicznymi, białkami lub lipidami, tworząc glikoproteiny lub glikolipidy.

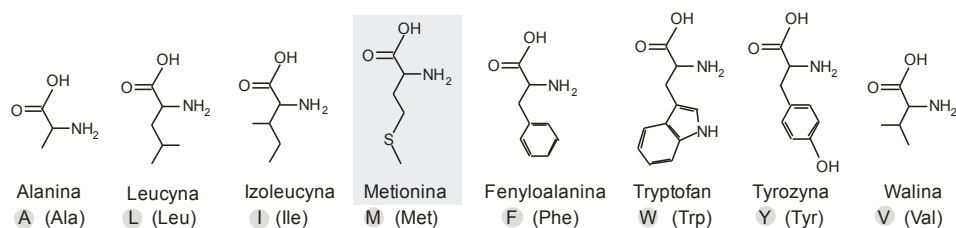
Węglowodany są podstawowym materiałem energetycznym dla komórek. Szczególne miejsce zajmuje w metabolizmie glukoza, łatwa do rozłożenia na związki prostsze, a także do spolimeryzowania w wielocukry pełniące funkcje strukturalne lub będące energetycznym materiałem zapasowym.

Białka zbudowane są z podjednostek – aminokwasów.

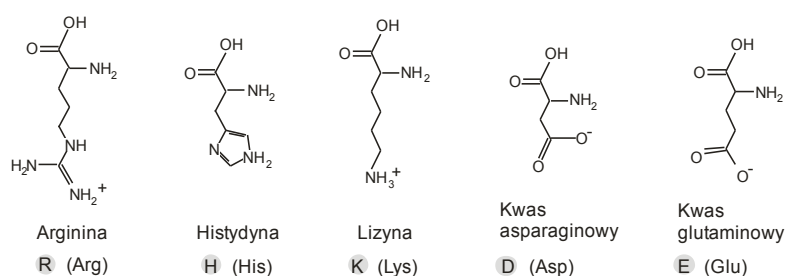
Aminokwasy są związkami organicznymi, zawierającymi w cząsteczce grupy funkcyjne: aminową (-NH₂) i karboksylową (-COOH) (ryc. 3).

W przyrodzie występuje ponad 300 aminokwasów, ale wyróżnia się 20 stanowiących podstawowy budulec białek budujących organizmy żywe. Tylko tych 20 aminokwasów jest kodowanych w DNA. Mogą one występować w podstawowej formie lub ulegać przekształceniom (np. przez dodanie grup funkcyjnych), co zwiększa liczbę aminokwasów obserwowanych w komórkach.

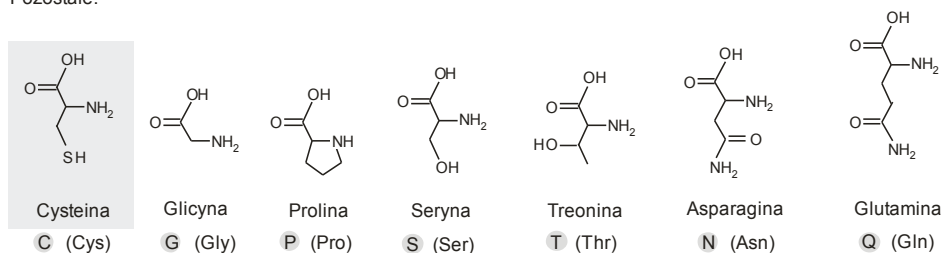
Aminokwasy o hydrofobowych łańcuchach bocznych:



Aminokwasy z ładunkiem elektrycznym na łańcuchach bocznych:

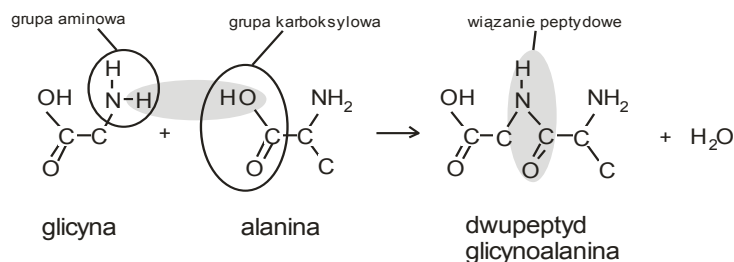


Pozostałe:



Ryc. 3. Aminokwasy kodowane bezpośrednio przez DNA. Wyróżniono tu aminokwasy zawierające siarkę; dzięki jej obecności tworzone są mostki dwusiarczkowe (-C-S-S-C-), kiedy dwie cząsteczki cysteiny łączą się takim mostkiem powstaje cystyna

Aminokwasy mogą łączyć się ze sobą, tworząc wiązanie peptydowe pomiędzy grupą aminową jednego a karboksylową drugiego aminokwasu (ryc. 4). W miarę dołączania kolejnych aminokwasów mówimy o peptydach, polipeptydach, wreszcie o białkach.



Ryc. 4. Wiązanie peptydowe

Długość łańcucha aminokwasów w białku może sięgać setek tysięcy, a masa cząsteczkowa – milionów a.j.m. Kolejność aminokwasów w łańcuchu decyduje o właściwościach białka, a jest ona zdeterminowana przez sekwencję nukleotydów w DNA kodującym je. Zatem istnienie białek jest ściśle związane z kwasami nukleinowymi; białka w komórce mogą powstać tylko przy udziale aparatu translacyjnego.

Aminokwasy w cząsteczce białka mogą ulegać modyfikacjom, mogą również przyłączać inne substancje (np. węglowodany, jony metali itd.).

Organizm człowieka ma zdolność produkcji niektórych aminokwasów przez przekształcanie innych związków chemicznych, jednak dla części z aminokwasów nie istnieją u ludzi szlaki syntezy. Należą do nich: fenyloalanina, izoleucyna, leucyna, lizyna, metionina, treonina, tryptofan i walina. Ponadto, cysteina, tauryna, tyrozyna, histydyna i arginina nie są w wystarczającym stopniu syntetyzowane u dzieci. Dopiero z czasem powstają odpowiednie szlaki metaboliczne, które umożliwiają ich syntezy u ludzi dorosłych.

Wraz ze wzrostem wielkości cząsteczek pojawiają się w białkach kolejne rzędy struktury.

Struktura pierwszorzędowa to kolejność aminokwasów w łańcuchu.

Struktura drugorzędowa powstaje, gdy pomiędzy grupami $-\text{NH}$ a $>\text{CO}$ różnych aminokwasów tworzą się wiązania wodorowe, skręcając cały łańcuch. Najczęściej występującą strukturą drugorzędową jest helisa alfa (α -helisa).

Struktura trzeciorzędowa powstaje, gdy w cząsteczce białka dodatkowo wytwarzają się mostki dwusiarczkowe ($-\text{S}-\text{S}-$) pomiędzy aminokwasami siarkowymi (cysteiną i metioniną). Powstają wtedy na łańcuchu białkowym pętle.

Struktura czwartorzędowa dotyczy już nie jednej cząsteczki białka, ale kilku połączonych. Dodatkowo, przyłączone mogą być elementy niebiałkowe, jak węglowodany, lipidy, związki nieorganiczne (np. kwas fosforowy).

Białka mogą pełnić w komórkach funkcje strukturalne, enzymatyczne, receptorowe, energetyczne.

Kwasy nukleinowe zostaną omówione w części poświęconej genetyce, w rozdziale 3.2.1.

1.3. Budowa komórki

Szacuje się, że życie na Ziemi powstało około 3,7 mld lat temu, z martwej materii organicznej.

Dzięki pracom A. I. Oparina, J. B. S. Haldane'a, a potem S. L. Millera oraz H. C. Urey'a oraz S. W. Foxa wiadomo, że jeśli mieszaninę gazów odpowiadającą atmosferze Ziemi sprzed 3,5-4 mld lat (głównie metan, para wodna, amoniak, wodór) podda się działaniu wyładowań elektrycznych symulujących błyskawice - otrzyma się złożone związki organiczne. Doświadczenia te wzbogacono dokładając inne proste, a także dostępne wówczas substraty i katalizatory (np. tlenki metali występujące naturalnie w łożach). Otrzymano m. in. wszystkie aminokwasy oraz zasady azotowe (najbardziej złożony składnik kwasów nukleinowych). Z tych związków organicznych spontanicznie powstają złożone wielocząsteczkowe układy: koacerwaty, mikrosfery (wielocząsteczkowe układy zdolne do spontanicznego przyłączania kolejnych cząsteczek, dzielące się po osiągnięciu określonego rozmiaru).

Postuluje się możliwość, że życie powstało poza Ziemią, np. na Marsie, i zostało na Ziemię przeniesione na odłamkach skał wyrzuconych z powierzchni Marsa przez kolizje z kometami. Jest to jedna z hipotez, nie ma jednak wpływu na sam przebieg biogenezy, tylko na jej lokalizację.

Istnieje również teoretyczna możliwość istnienia życia opartego o metabolizmy całkowicie inne niż znane nam, na przykład oparte na krzemie. Jednak jedyne organizmy żywe, jakie dotąd odkryto, przeprowadzają klasyczny metabolizm oparty na węglu.

Najstarsza odkryta pozostałość mikroorganizmu prokariotycznego jest datowana na okres sprzed 3,5 mld lat.

1.3.1. Budowa i właściwości błon plazmatycznych

Jak opisano wcześniej, niektóre związki chemiczne (np. lipidy, fosfolipidy) w środowisku wodnym, wskutek oddziaływań hydrofobowych i sił napięcia powierzchniowego, spontanicznie tworzą skomplikowane struktury. Jedną z odmian takich struktur jest pęcherzyk otoczony błoną fosfolipidową.

Taka błona stanowi podstawę struktury błony plazmatycznej, która jest niezwykle istotnym elementem budowy organizmów żywych, zarówno jedno- jak i wielokomórkowych: otacza ona każdą komórkę, buduje wszystkie organelle komórkowe. Jej podstawowy model budowy jest

identyczny u wszystkich organizmów, nie zmienił się w istotny sposób w przebiegu ewolucji – od bakterii po kręgowce. Zajmuje też szczególne miejsce w kodzie genetycznym: ponad 30% aktywnego genetycznie DNA koduje białka związane z budową błon plazmatycznych.

Obecnie istniejący model budowy błony plazmatycznej, model płynnej mozaiki stworzyli S.J. Singer i G. Nicolson w 1972 roku. Zakłada on istnienie podwójnej warstwy cząsteczek fosfolipidów, zwróconych do siebie ogonami z reszt wyższych kwasów tłuszczowych, a głowami (reszta kwasu fosforowego i cholina) – w stronę otaczającej wody. Wśród lipidów budujących błonę plazmatyczną wyróżnić można fosfolipidy, glikolipidy i steroidy (cholesterol stanowi ok. 30% lipidów budujących błonę). Łańcuchy węglowe kwasów tłuszczowych, budujące cząsteczki lipidów występujących w błonach plazmatycznych, zawierają zwykle 16, 18 lub 20 atomów węgla. Warstwy lipidów stabilizowane są niekowalencyjnymi oddziaływaniami pomiędzy ogonami lipidów. Pływają w nich kompleksy białkowe (lipidy w tych warunkach są cieczą; mają strukturę ciekłych kryształów). Białka błonowe mogą być zatopione w warstwie lipidów (białka integralne) lub nawet przenikać obie warstwy (białka transbłonowe), lub pływać po ich powierzchni (białka powierzchniowe). Białka błonowe mogą spełniać różne funkcje: mogą to być białka receptorowe, strukturalne – stabilizujące samą błonę lub kotwiczące elementy cytoszkieletu komórki, białka enzymatyczne, białka budujące kanały błonowe itd. Ogółem białka stanowią przeciętnie połowę masy błony plazmatycznej.

Na powierzchni błony występują również węglowodany związane z białkami lub lipidami, tworząc glikokaliks.

Biologiczną funkcją błony plazmatycznej jest z jednej strony oddzielanie wewnętrznego środowiska od zewnętrznego, z drugiej – zapewnienie kontrolowanego kontaktu z nim. Aby zachować odrębność środowiska wewnętrznego, błona plazmatyczna nie może pozwolić na swobodną dyfuzję substancji. Jednak transport określonych związków chemicznych czy jonów, jest konieczny dla podtrzymywania metabolizmu.

Przez dwie warstwy fosfolipidów stosunkowo łatwo przedostać się mogą tylko cząsteczki małe, rozpuszczalne w tłuszczach (muszą pokonać dwie warstwy lipidowych "ogonów" zbudowanych z kwasów tłuszczowych), obojętne elektrycznie (na powierzchni błon plazmatycznych często jest ładunek elektryczny). W praktyce więc przepuszczalność jest ograniczona do gazów (O_2 , N_2 , CO_2), mocznika, niektórych rozpuszczalników organicznych. Taki rodzaj transportu – dyfuzja w kierunku zgodnym z gradientem stężeń – nosi nazwę **transportu biernego**.

Transport ułatwiony również jest zgodny z gradientem stężeń, ale dotyczy cząsteczek większych i/lub nierozpuszczalnych w tłuszczach. W takim przypadku nie jest możliwe przenikanie bezpośrednio przez warstwy fosfolipidów, transport umożliwiają cząsteczki białek transportujących wbudowanych w błonę. Mogą one albo bezpośrednio przynosić cząsteczki łącząc się z nimi po jednej stronie błony, wykonując obrót i uwalniając je po drugiej stronie, albo budować kanały błonowe, którymi mogą przepływać niewielkie cząsteczki obdarzone ładunkiem elektrycznym.

Czasem jednak zachodzi konieczność transportu substancji w kierunku przeciwnym do gradientu stężeń. Aby przezwyciężyć ten gradient, odbywać się to musi z nakładem energii. Taki rodzaj transportu nosi nazwę **transportu aktywnego**. W tym przypadku konieczna jest obecność białka (układu białek) przenoszącego cząsteczki przez błonę plazmatyczną, wykazującego również aktywność ATP-azową (czyli zdolność do hydrolizy ATP na ADP i resztę fosforanową, z uwolnieniem energii). Energia uwolniona w hydrolizie ATP zużywana jest na przeniesienie cząsteczki (czy innego indywiduum chemicznego, np.: atomu, jonu) wbrew gradientowi stężeń. W rozdziale 2.2.2.1. ten rodzaj transportu zostanie omówiony dokładniej, na przykładzie pompy sodowo-potasowej.

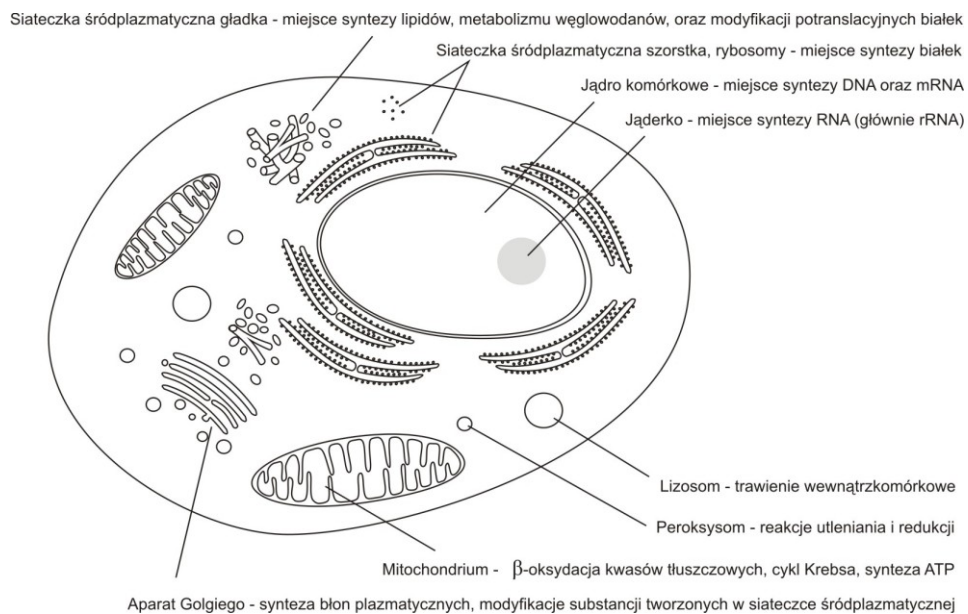
Transport pęcherzykowy (cytoza) polega na otaczaniu materiału błoną plazmatyczną, wskutek czego powstaje pęcherzyk, przesuwany ruchem cytoplazmy i/lub elementami cytoszkieletu w docelowe miejsce. Wyróżnia się endocytozę (kierunek transportu do wnętrza) oraz egzocytozę (usuwanie niepotrzebnych elementów bądź wydzielanie substancji na zewnątrz). Odmianami endocytozy są fagocytoza, polegająca na wchłanianiu dużych obiektów, oraz pinocytoza, dotycząca substancji o małych rozmiarach, rozpuszczonych w wodzie.

1.3.2. Organelle komórkowe

W każdej komórce zachodzą bardzo różnorodne i liczne reakcje chemiczne, określane jako metabolizm komórkowy. Są to reakcje syntezy lub rozkładu, utleniania lub redukcji. Wymagają one określonych enzymów i określonego środowiska, np. odpowiedniego pH, różnego dla różnych reakcji. Dlatego konieczne jest wydzielenie w komórce przedziałów (kompartamentów), w których będą odpowiednie warunki dla konkretnych reakcji chemicznych. Przedziały takie są utworzone podobnie jak cała komórka - z pęcherzyka zbudowanego przez błonę plazmatyczną. Ze względu na m.in. siły napięcia powierzchniowego przyjmują one kształt kulisty, jeśli konieczna jest duża powierzchnia –

bardzo spłaszczonych pęcherzyków, czasem połączonych kanalikami. Struktura taka, wyspecjalizowana do określonej funkcji, nosi nazwę organellum komórkowego.

Dokładny opis budowy i funkcjonowania organelli (ryc. 5) stanowi przedmiot zainteresowania histologii, tutaj zamieszczone zostanie tylko krótkie zestawienie najważniejszych ich cech, konieczne dla późniejszego zrozumienia funkcjonowania np. tkanki mięśniowej, nerwowej czy też procesów genetycznych.



Ryc. 5. Lokalizacja podstawowych funkcji metabolicznych w poszczególnych organellach komórki zwierzęcej

Rybosomy nie są typowymi organellami – nie są zbudowane z błon plazmatycznych. Są raczej kompleksami enzymatycznymi, których funkcją jest synteza białek. Rybosom (o stałej Svedberga 80S) zbudowany jest z podjednostki małej – 40S i dużej – 60S (stałe Svedberga nie sumują się algebraicznie – nie odnoszą się do masy, ale raczej do tempa sedymentacji). Często występują na powierzchni siateczki śródplazmatycznej szorstkiej, otoczki jądrowej lub w postaci polirybosomów, połączonych cząsteczką mRNA. Budowa i funkcje rybosomów zostaną przedstawione szerzej w rozdziale dotyczącym translacji (rozd. 3.2.6.).

Siateczka śródplazmatyczna szorstka (lub ziarnista; reticulum endoplazmatyczne szorstkie, RER – od ang. *rough endoplasmic reticulum*) – układ silnie spłaszczonych pęcherzyków/ cystem, leżących równolegle do siebie, połączonych krótkimi kanalikami. Prawdopodobnie są również połączone z otoczką jądrową, której zewnętrzna warstwa płynnie przechodzi w błonę plazmatyczną budującą RER. Na zewnętrznej powierzchni błony RER zakotwiczone są liczne rybosomy, w miejscach wyznaczonych przez białkowe kompleksy. Główną funkcją RER jest synteza białek.

Siateczka śródplazmatyczna gładka (reticulum endoplazmatyczne gładkie, SER – od ang. *smooth endoplasmic reticulum*) jest połączona funkcjonalnie z RER – odbywa się w niej dojrzewanie białek, a także synteza lipidów (strukturalnych – błon plazmatycznych i np. hormonów steroidowych) oraz część metabolizmu glukozy. SER zbudowana jest z sieci rozgałęzionych kanalików.

Aparat Golgiego realizuje kolejne etapy syntezy białek oraz lipidów, mianowicie ich fosforylację, glikozylację, dodawanie grup funkcyjnych. Jest zbudowany z diktiosomów, czyli układów równolegle spłaszczonych cystem. Produkty metabolizmu aparatów Golgiego są otaczane pęcherzykiem i wędrują przez cytoplazmę do miejsca przeznaczenia. Jednym z rodzajów takich pęcherzyków są pęcherzyki hydrolazowe, wypełnione enzymami hydrolitycznymi.

Lizosomy powstają przez zlanie się (fuzję) pęcherzyków hydrolazowych z pęcherzykami zawierającymi substancje przeznaczone do trawienia. Mogą to być substancje pochodzące z zewnątrz komórki, które uległy endocytozie, bądź niepotrzebne już elementy komórkowe. Lizosomy posiadają bardzo specyficzną błonę otaczającą je musi ona być odporna na trawienie enzymami zawartymi wewnątrz pęcherzyka, ponadto znajdują się w niej liczne układy pompy protonowej, transportującej do wnętrza protony (kationy wodorowe, H^+). Jest to niezbędne do zapewnienia niskiego pH, optymalnego dla działania enzymów.

Peroksyosomy - struktury podobne do lizosomów, ale o mniejszej średnicy, zawierające enzymy należące do klasy oksydoreduktaz (katalazy, peroksydazy). Biorą udział w detoksykacji komórki (unieczynnijają toksyny przez utlenienie, ewentualnie redukcję) oraz w metabolizmie lipidów (β -oksydacja kwasów tłuszczowych, metabolizm cholesterolu).

Proteasomy są kompleksami enzymatycznymi trawiącymi białka komórkowe. Nie wszystkie elementy można otoczyć błoną plazmatyczną, co jest konieczne w przypadku trawienia przy udziale lizosomów. Przeprowadzana jest wtedy pozalizosomalna hydroliza przy udziale proteaz budujących proteasomy. Hydroliza taka dotyczy wyłącznie białek oznaczonych uprzednio w tym celu białkiem ubikwityną.

Komórka otoczona jest **błoną komórkową**. Jest to błona plazmatyczna zbudowana z dwóch warstw lipidów. Podobna błona buduje dotychczas wymienione organelle (poza rybosomami oraz proteasomami). Istnieją jednak organelle posiadające dwie takie błony, a więc 4 warstwy lipidowe.

Przypuszcza się, że w procesie ewolucji powstały one przez endosymbiozę. Jest to powszechne zjawisko np. wśród bakterii: jedna komórka na drodze fagocytozy pochłania drugą, lecz jej nie trawi, obie czerpią korzyści ze wspólnego życia. Należy zwrócić uwagę, że w ten sposób powstaje układ dwóch błon komórkowych, przypominający układ błon otaczający organelle, o których mowa. Obecnie funkcjonującą organellarną teorię endosymbiontyczną zaproponowała L. Margulis w roku 1966 (rozwinięcie obserwacji A. Schimpera i K. Mereszkowskiego). Uważa się, że mitochondria powstały z bakterii tlenowych, a chloroplasty z bakterii fotosyntetyzujących, wchłoniętych przez komórkę gospodarza, ale nie strawionych. Doskonalona przez setki milionów lat mutualistyczna współpraca doprowadziła do przekształcenia ich w obecnie obserwowane organelle. Teorię tę potwierdza budowa błon plazmatycznych tych organelli, obecność autonomicznego DNA i podobieństwo budowy do organizmów jednokomórkowych.

Mitochondria są kulistymi bądź wydłużonymi, owalnymi strukturami otoczonymi dwiema (podwójnymi) błonami plazmatycznymi. Błona zewnętrzna jest gładka, posiada liczne białka ułatwiające transport (tzw. poryny). Błona wewnętrzna jest silnie sfałdowana, tworząc rurki lub grzebienie. Jest dodatkowo wysycona fosfolipidem kardiolipiną, co zmniejsza jej przepuszczalność. Skutkiem takiej charakterystyki błon jest powstawanie dużych gradientów stężeń niektórych substancji w przedziałach utworzonych przez te błony, np. kationów wodorowych. Na powierzchni wewnętrznej błony zlokalizowane są enzymy łańcucha oddechowego (dehydrogenazy oraz oksydazy cytochromowe). Wnętrze mitochondrium wypełnione jest macierzą mitochondrialną, zawierającą enzymy β -oksydacji kwasów tłuszczowych i cyklu kwasu cytrynowego. Ponadto, mitochondria wyposażone są we własny układ syntezy białek – z DNA, rybosomami i wszelkimi koniecznymi enzymami. Podstawową funkcją mitochondriów jest uwalnianie energii wiązań chemicznych i magazynowanie jej w wiązaniach fosforanowych w ATP, dzięki

obecności układu syntazy ATP. Dokładniej procesy te zostaną omówione w rozdziale dotyczącym metabolizmu komórkowego (rozdz. 2.1.2.).

W komórkach eukariotycznych zdolnych do fotosyntezy (bakteryjnych, roślinnych) występują **plastidy** (leukoplasty, chromoplasty, chloroplasty). Są to również organelle otoczone dwiema dwuwarstwowymi błonami plazmatycznymi. Ich funkcje zostaną pokrótce przedstawione w rozdziale dotyczącym metabolizmu komórkowego (rozdz. 2.1.2.).

W niemal wszystkich komórkach (z wyjątkiem niektórych komórek organizmów wielokomórkowych) występuje **jądro komórkowe**. Zawiera ono prawie całą informację genetyczną komórki, zapisaną w cząsteczkach DNA. DNA wspólnie z białkami histonowymi i niehistonowymi tworzy chromatynę jądrową. Wyróżnia się euchromatynę (chromatynę mniej skondensowaną, bardziej aktywną) oraz heterochromatynę (skondensowaną, z DNA nie ulegającym transkrypcji). W obrębie jądra komórkowego występują również jąderka. Są to obszary, w których wytwarzane są rybosomy.

Jądro komórkowe wypełnione jest macierzą jądrową i odgraniczone od cytoplazmy komórki otoczką jądrową. Zbudowana jest ona z dwóch błon plazmatycznych (w sumie – cztery warstwy fosfolipidów). Otoczką nie jest ciągła, znajdują się w niej liczne pory jądrowe ułatwiające transport substancji z i do jądra komórkowego.

Funkcją jądra komórkowego jest regulacja metabolizmu komórkowego. W uproszczeniu można to sobie wyobrazić następująco: kiedy komórce potrzebna jest jakaś substancja (np. element szkieletu komórkowego lub błony komórkowej itd.), sygnał o tym dociera do jądra komórkowego, tam aktywacji ulega konkretny fragment chromatyny, odpowiedni fragment kodu genetycznego ulega ekspresji, syntetyzowany jest odpowiedni mRNA, a na jego matrycy powstaje białko, np. enzymatyczne, które katalizuje syntezę potrzebnej substancji.

Cytoszkielet, czyli szkielet komórki, tworzą elementy białkowe, nadające komórkom sztywność i odporność, utrzymujące kształt, a także umożliwiające ruch – zarówno cyrkulację cytoplazmy i przemieszczanie organelli, jak i całej komórki. W skład cytoszkieletu wchodzi mikrotubule (rurki o średnicy ok. 25 nm, zbudowane z tubuliny, czyli białkowych dimerów), mikrofilamenty (włókna o średnicy 6 nm zbudowane z aktyny globularnej) oraz filamenty pośrednie (średnica ok. 10 nm, zbudowane z różnych białek w zależności od tkanki, np. z cytokeratyn, lamin, desminy, wimentyny). Elementy szkieletu komórkowego nie są stałe.

Podlegają ciągłej przebudowie, często bardzo szybkiej. Jest to możliwe dzięki ich polimerowej budowie: białkowe podjednostki mogą być szybko dobudowywane lub odcinane w różnych fragmentach cytoszkieletu.

Przestrzeń pomiędzy organellami wypełniona jest **cytoplazmą**. Jest to wodny roztwór wszystkich wymienionych dotąd substancji organicznych oraz wielu nieorganicznych. Zapewnia ona środowisko do zachodzenia reakcji chemicznych oraz transport substancji. Transport ten wspomagany jest aktywnie przez elementy cytoszkieletu.

Na powierzchni komórek mogą występować różnego rodzaju **struktury powierzchniowe**, o różnych funkcjach:

Glikokaliks – zbudowany jest z glikoprotein i glikolipidów. Nadaje on komórkom własności antygenowe, odgrywa rolę w absorpcji różnych substancji na powierzchni komórki, w agregacji. Czasem może pełnić funkcje ochronne, np. w przypadku oocytów, komórek pęcherzyków płucnych.

Mikrokosmki (*microvilli*) – zbudowane są z uwypukleń błony komórkowej zawierających cytoplazmę i pęczki filamentów aktynowych, stabilizujących tę strukturę. Mają do 2 μm długości, może ich być do 3000 na powierzchni jednej komórki, np. w nabłonku jelit. Funkcją ich jest zwiększanie powierzchni czynnej błony plazmatycznej (wchłaniania czy wydzielania różnych substancji).

Stereocilia – zbudowane podobnie jak mikrokosmki, ale do 10 μm długości; występują np. w nabłonku przewodu najądrza.

Prążkowanie podstawne to sfałdowanie błony komórkowej podstawnej części. W każdym fałdzie znajduje się mitochondrium. Podobnie jak w przypadku mikrokosmków – funkcją jest zwiększenie powierzchni.

Rzęski (*cilia*) mają długość do 10 μm . Zbudowane są z cytoplazmy i aksonemy (9 par mikrotubul położonych równolegle na obwodzie i dodatkowa 1 para w osi). Całość pokryta jest błoną komórkową. Pod powierzchnią błony znajduje się kinetosom (podobny do centrioli aparat umożliwiający rzęskom ruch). Na pojedynczej komórce może być do 250 rzęsek. Występują w nabłonkach oskrzeli, jajowodów.

Witki zbudowane są podobnie, jednak są kilka razy dłuższe (do 70 μm). U ssaków występują tylko w plemnikach.

Organizmy jednokomórkowe ogólnie podzielić można na *Procaryota* i *Eucaryota*. Te pierwsze nie zawierają wielu organelli: jądra komórkowego, siateczek śródplazmatycznych, aparatów Golgiego, mitochondriów, plastydów, wakuol, niektórych elementów szkieletu komórkowego. DNA nie jest więc zlokalizowany w jądrze komórkowym, występuje w postaci genoforu – cząsteczki niezwiązanej z histonami, tworzącej nukleoid lub w formie plazmidów. Zamiast wymienionych organelli u organizmów prokariotycznych występują niezorganizowane w organelle tylakoidy, chromatofory, rybosomy.

1.4. Tkanki

Organizmy jednokomórkowe są w stanie wystarczająco skutecznie realizować wszelkie procesy metaboliczne, jednak organizacja wielokomórkowa ma duże zalety. Różne komórki organizmu wielokomórkowego mogą wyspecjalizować się w określonych funkcjach, podporządkowując im swój metabolizm. Dzięki temu, funkcje te wykonywane są wydajniej, choć inne – mniej wydajnie, pojawia się więc konieczność wzajemnego uzupełniania się wyspecjalizowanych grup komórek (tkanek) w działaniu. Rozwiązanie takie z pewnością musiało być korzystne, ponieważ wielokomórkowość pojawiała się niezależnie, co najmniej kilka razy (np. osobno u *Eucaryota* i *Procaryota*, u roślin, zwierząt, grzybów itd.).

Powstanie organizmów wielokomórkowych musiało być związane z rozwiązaniem problemu rozmnażania się takich organizmów. Zakłada się, że wielokomórkowość mogła być efektem ścisłej symbiozy różnych organizmów, tworzenia kolonii lub nieoddzielania się potomnych komórek od siebie po podziałach mitotycznych.

Komórki należące do jednego organizmu muszą zachowywać ścisły kontakt ze sobą, aby wymieniać substancje chemiczne będące substratami/produktami metabolizmu oraz niosące informacje, stąd powstało kilka rodzajów połączeń międzykomórkowych, zespalających grupy komórek w tkanki:

- połączenia zamykające – bardzo ścisłe, z częściową fuzją błon komórkowych, których białka przylegają do siebie. Blisko szczytu komórek występuje dodatkowo jeszcze szczelniejsze przyleganie na całym obwodzie komórki – obwódka zamykająca, działająca jak uszczelka (np. w nabłonku jelit, aby uniemożliwić kontakt enzymów z tkankami leżącymi pod nabłonkiem lub strefa zamykająca (nie na całym obwodzie, np. w śródbłonku naczyń krwionośnych),

- zwierające – komórki ściśle przylegają, ale nie ma fuzji błon komórkowych; dzieli je odległość ok. 20 nm. Spojenie komórek warunkują cząsteczki adhezyjne, takie jak kadheryna czy integryna. Analogicznie do połączeń zamykających tworzą się tu obwódki zwierające na całym obwodzie lub punkty przylegania, plamki zwierające (tzw. desmosom). W desmosomie adhezja następuje dzięki białkom: desmogleinie i kadhedrynie; miejsce przylegania wyznaczają położone na wewnętrznej powierzchni błony tzw. desmosomowe płytki mocujące (desmoplakina), przyłączają się do nich filamenty cytokeratynowe (tonofilamenty),
- jonowo-metaboliczne (inaczej nazywane *nexus*) zapewniają ścisły kontakt komórek. Odległość między nimi jest minimalna, ok. 2-4 nm. W błonach komórkowych, dokładnie naprzeciwko siebie leżą koneksyny – kanały błonowe o średnicy 8 nm, zbudowane z białek koneksyn w układzie heksagonalnym. Powstają w ten sposób szerokie kanały bezpośrednio łączące komórki, pozwalające na transfer cząsteczek i pobudzenia.

W organizmach zwierzęcych wyróżnia się następujące tkanki:

- **łączne**, charakteryzujące się obecnością włókien białkowych, przede wszystkim kolagenowych (kolagen stanowi ok. 30% wszystkich białek organizmu) i sprężystych (elastynowych). Osobno wyróżnia się włókna tkanki łącznej siateczkowatej budującej szpik kostny. Do tkanek łącznych należą tkanki:
 - łączne właściwe: luźna (występująca m.in. w tkance podskórnej, wokół naczyń krwionośnych, nerwów, w błonach śluzowych) i zwarta (o utkaniu nieregularnym – w skórze właściwej, powięziach, torebkach stawowych),
 - tkanka łączna galaretowata,
 - tkanka łączna siateczkowa (tworząca zrąb wielu narządów: szpik, śledziona, węzły chłonne),
 - tkanki tłuszczowe magazynujące materiały zapasowe i pełniące funkcje ochronne: żółta i brunatna,
 - tkanki podporowe umożliwiające m.in. utrzymanie postawy ciała, ruch, wentylację płuc, i zapewniające ochronę, a więc tkanki chrzęstne (szklista, sprężysta i włóknista), oraz kostne (grubo-włóknista i drobnowłóknista),
 - krew i limfa, umożliwiające transport substancji pomiędzy pozostałymi tkankami (m.in. O₂, CO₂, wody, hormonów, witamin, aminokwasów, lipidów, węglowodanów itd.),

- **nablonkowe** związane są z **bloną podstawną**, pełnią funkcje wydzielnicze (**nabłonki wydzielnicze**) oraz **okrywające**, wśród których można wyróżnić nabłonki:
 - **jednowarstwowe**:
 - płaski (wyściela pęcherzyki płucne, kłębuszki nerkowe, naczynia krwionośne i limfatyczne, jamę opłucną, buduje osierdzie, otrzewną),
 - sześcienny (jajniki, pęcherzyki tarczycy, oskrzeliki, cewki nerkowe),
 - walcowaty charakteryzujący się obecnością struktur powierzchniowych, czasem obecne są w nim komórki kubkowe wydzielające śluz, np. w jelicie cienkim i grubym,
 - wielorzędowy (drogi oddechowe, najądrze, nasieniowody);
 - przejściowy (w pęcherzu moczowym).
 - **wielowarstwowe** charakteryzuje obecność kilku warstw komórek. Można je klasyfikować w zależności od ich fizjologii lub morfologii, najczęściej wyróżnia się więc nabłonki:
 - **rogowaciejący**, w którym w najbardziej wewnętrznej warstwie (przylegającej do błony podstawnej) komórki zachodzą podziały mitotyczne – w warstwie komórek walcowatych (warstwa podstawna), wyżej znajdują się komórki wieloboczne (warstwa kolczysta), jeszcze wyżej – warstwa ziarnista oraz rogowa. W miarę procesu keratynizacji (powstawania płytek rogowych zbudowanych głównie z włóknistych białek keratynowych), komórki wyższych warstw obumierają, złączają się i są zastępowane przez wciąż powstające w podziałach komórki niższych warstw. Taki nabłonek buduje naskórek.
 - **nierogowaciejący** (jama ustna, gardło, przełyk, rogówka, pochwa, odbył),
Ze względu na morfologię, czyli kształt komórek, wyróżnić można nabłonki:
 - sześcienny, z 2-3 warstw, zlokalizowany w dużych przewodach wyprowadzających gruczołów np. trzustki, ślinianek, gruczołów potowych,
 - walcowaty, z 2-3 warstw, występujący w cewce moczowej męskiej, spojówce, przewodach wyprowadzających gruczołów.
- **mięśniowe**, dzięki specyficznym układom białek: aktyny i miozyny umożliwiające ruch całego ciała i wspomaganie krążenia (tkanka mięśniowa poprzecznie prążkowana szkieletowa), przepompowywanie krwi (tkanka mięśniowa serca) oraz kontrolę funkcji narządów wewnętrznych: ruchy przewodu pokarmowego, dróg oddechowych,

- naczyń krwionośnych, gruczołów wydzielniczych itd. (tkanka mięśniowa gładka),
- **nerwową** (i towarzyszącą jej **glejową**) realizującą odbieranie, przenoszenie i analizę informacji o stanie środowiska zewnętrznego i wewnętrznego oraz w oparciu o to – regulację funkcji i zachowania się organizmu.

1.5. Narządy, układy

Wyższe organizmy wielokomórkowe tworzyły coraz bardziej skomplikowane mechanizmy zaspokajania wzrastającego zapotrzebowania wyspecjalizowanych układów tkanek na substraty metabolizmu i usuwania jego zbędnych produktów. Stopniowo różnicowały się narządy realizujące określone zadania w obrębie poszczególnych układów, odpowiadających za poszczególne funkcje. Na przykład uzasadnione było wyspecjalizowanie grup komórek do syntezy wyłącznie jednego, konkretnego enzymu hydrolitycznego lub hormonu; komórki te różnicowały się w jednym obszarze i wraz z tkankami wspomagającymi – stanowiącymi zrąb, rusztowanie – tworzyły jeden z gruczołów lub narządów wydzielniczych w obrębie układu pokarmowego czy hormonalnego. Inne grupy komórek i tkanek – specjalizowały się w celu umożliwienia organizmowi ruchu, itd.

U kręgowców ogólnie można wyróżnić układy: **nerwowy, ruchu** (mięśniowy wraz ze szkieletowym), **krwionośny i limfatyczny, oddechowy, pokarmowy, wydalniczy, rozrodczy, wewnątrzwydzielniczy, powłokę wspólną**.

Układ nerwowy umożliwia kontrolę wszystkich funkcji organizmu, w zależności od informacji dochodzących z zewnątrz poprzez eksteroreceptory i telereceptory, oraz informacji o stanie organizmu, pochodzących z interoreceptorów i proprioreceptorów. Układ nerwowy funkcjonuje na wielu poziomach, od najprostszych łuków odruchowych automatycznie kontrolujących najbardziej podstawowe funkcje organizmu (np. utrzymanie napięcia mięśni, regulacja wydzielania, proste reakcje obronne), przez bardziej złożone odruchy (żucie pokarmu, przetykanie, kopulacja), do procesów związanych z np. projektowaniem aktów ruchowych, uczeniem się, odczuwaniem emocji, aż do poziomu kojarzenia, myślenia abstrakcyjnego, mowy.

Określenie „układ ruchu” odnosi się do układu mięśniowego razem ze szkieletowym. Obydwa te układy mogą spełniać swoje funkcje wyłącznie wspólnie. Ruchy ciała są realizowane przez przemieszczanie elementów

szkieletu względem siebie, a siła przykładana do poszczególnych kości jest generowana w mięśniach szkieletowych. Ruchy ciała są dowolne, tj. podlegają woli, a więc są projektowane w korze kresomózgowia.

Układ krwionośny, zbudowany z serca oraz naczyń żylnych, tętniczych i włosowatych, zorganizowany jest w obieg mały i duży, osobno można wyróżnić krążenie wrotne wątroby, jako etap obiegu dużego. Krążenie krwi umożliwia transport substratów i produktów przemiany materii pomiędzy tkankami i narządami budującymi organizm. Ruch krwi w naczyniach jest wymuszony przez skurcze serca, pomocniczą funkcję spełniają skurcze mięśniówki tętnic, ruchy oddechowe, skurcze mięśni kończyn, zastawki żyłne. Serce charakteryzuje się dużą autonomią, mając własny układ rozrusznikowy, co uniezależnia je od pobudzania przez układ nerwowy, mimo to praca serca, przepływ krwi i jej ciśnienie podlegają regulacjom nerwowym i hormonalnym.

Układ oddechowy, podobnie jak krwionośny, powstał jako konsekwencja powiększania się objętości organizmów. Prosta dyfuzja zapewnia zaopatrzenie w tlen tylko na odległości rzędu 0,4 mm. Jeśli więc ciało zwierzęcia osiąga grubość rzędu 1 mm, konieczne są układy wspomagające transport tlenu (oddechowy i/lub krwionośny). Różne modele budowy układów oddechowych mają podobny cel: zwiększenie powierzchni wymiany gazowej pomiędzy płynami ciała (krwią) a otoczeniem. Na układ oddechowy człowieka składają się drogi oddechowe (górne – jama nosowa i gardło, dolne – krtań, tchawica, oskrzela) oraz płuca. Wentylację płuc umożliwiają mięśnie oddechowe (wdech realizuje głównie przepona, pomocniczo – mięśnie międzyżebrowe zewnętrzne, wydech jest generalnie bierny, m.in. dzięki tłoczni brzusznej i sprężystemu odkształceniu klatki piersiowej w czasie wdechu, ale wspomagają go m.in. mięśnie międzyżebrowe wewnętrzne.)

Układ pokarmowy można traktować, jako część zewnętrznej powierzchni organizmu, przystosowaną do wchłaniania substancji z zewnątrz (wbrew pozorom, wewnątrz przewodu pokarmowego leży **poza** organizmem). Każdy organizm ma określone zapotrzebowanie na aminokwasy, węglowodany, lipidy, sole mineralne, witaminy. Są one wykorzystywane jako materiał energetyczny, oraz budulcowy – substraty do syntezy własnych, ulegających ciągłemu zużyciu struktur komórkowych, hormonów, enzymów itd. Budowa układu pokarmowego jest uzależniona od rodzaju przyjmowanego pokarmu. Człowiek jest organizmem wszystkożernym, więc zarówno jego zęby, długość poszczególnych odcinków przewodu pokarmowego i charakter enzymów trawiennych są przystosowane do przyswajania mieszanych pokarmów, pochodzenia zwierzęcego i roślinnego. W skład układu pokarmowego

człowieka wchodzą: jama ustna, gardło, przełyk, żołądek, jelito cienkie i grube. Ściśle powiązane z funkcjonowaniem układu pokarmowego są: trzustka i wątroba. Regulacje funkcji przewodu pokarmowego – motoryki, wydzielania soków trawiennych, wchłaniania – są dokonywane całkowicie automatycznie, poprzez układ autonomiczny, regulacje hormonalne i własną automatykę mięśni gładkich przewodu pokarmowego.

Podstawowym elementem układu wydalniczego kręgowców jest nerka. Doprowadzana do niej jest krew, która w kłębuszku nerkowym przepływa przez sieć dziwną (zespolecie tętniczko-tętnicze) otoczoną tzw. torebką Bowmana. Z naczynia krwionośnego do kanalika nerkowego, pod wpływem różnicy ciśnień, trafia przesącz pierwotny o składzie podobnym do osocza, pozbawiony jednak wysokocząsteczkowych związków, głównie białek. Filtrat ten przepływa przez kanalik kręty bliższy (kanalik kręty I rzędu), gdzie do krwi wracają m.in. woda, aminokwasy, glukoza, kationy sodowe (tzw. resorpcja obligatoryjna, czyli obowiązkowa), przez pętlę Henlego (następuje tu dalsza resorpcja Na^+), potem przez kanalik kręty II rzędu (kanalik kręty dalszy) i kanalik zbiorczy, w których następuje resorpcja zależna od potrzeb organizmu (fakultatywna, wody i części jonów: Na^+ , Cl^-), a także wydzielanie (sekrecja) do kanalika niektórych substancji (kationów wodorowych, moczanów, kationów potasowych). W ten sposób organizm traci stosunkowo niewiele wody, a pozbywa się substancji toksycznych, produktów przemiany materii. Chodzi tu szczególnie o związki zawierające azot (mocznik, kwas moczowy, amoniak). Poziom resorpcji wody i jonów jest regulowany m.in. w zależności od poziomu hormonów, np. wazopresyny, parathormonu.

Układ rozrodczy (część układu moczowo-płciowego) zapewnia reprodukcję – rozmnażanie. Gatunki muszą ulegać stopniowym zmianom ewolucyjnym, żeby przetrwać w zmieniającym się środowisku oraz wygrywać konkurencję z innymi gatunkami. Dlatego organizmy nie są nieśmiertelne, lecz giną po wydaniu na świat potomstwa o nieco zmodyfikowanym genotypie. Takie rozwiązanie umożliwia coraz lepszą, z pokolenia na pokolenie, optymalizację budowy i funkcji, zapobiega stagnacji. W zależności od poziomu komplikacji, układ rozrodczy produkuje wyspecjalizowane do przenoszenia informacji genetycznej komórki, umożliwia zlewanie się takich komórek pochodzących z dwóch organizmów w celu wymieszania materiału genetycznego (co zwiększa jego różnorodność), a nawet zapewnia właściwe warunki dla rozwoju organizmu potomnego (u ssaków).

Wybrane aspekty budowy i funkcjonowania tych układów będą omawiane jako przykłady mechanizmów kontrolujących funkcjonowanie organizmu.

2. Funkcjonowanie organizmów

Funkcjonowanie organizmu ma na celu dążenie do zachowania homeostazy. Każdy żywy organizm jest odrębnym układem fizycznym, wydzielonym ze środowiska. Aby tę odrębność utrzymać, musi przeprowadzać metabolizm, dzięki któremu zdobywa energię i substraty konieczne do utrzymania struktury i funkcji. Jeśli nie jest w stanie tego zrealizować – nastąpi rozpad funkcji i struktury – śmierć organizmu.

W stałych warunkach utrzymanie homeostazy byłoby stosunkowo proste: wystarczyłoby pobierać stałą liczbę cząsteczek określonych związków chemicznych i określoną ilość energii w konkretnej formie, realizować ściśle określone reakcje chemiczne w stałym tempie oraz wydalać stałą ilość produktów przemiany materii. Jednak warunki środowiska zmieniają się bezustannie, zachodzą bez przerwy minimalne wahania temperatury, składu atmosfery, pożywienia, ciśnienia atmosferycznego czy hydrostatycznego itd. Aby zachować homeostazę w takich warunkach, organizmy muszą "zauważać" te zmiany, analizować je i reagować na nie. Oczywiście reakcja musi być zawsze taka, aby niwelować skutki zmiany środowiska. Na przykład, jeśli temperatura wzrasta o $1/10^{\circ}\text{C}$ – musi nastąpić zmiana funkcjonowania organizmu, która spowoduje, że metabolizm mimo tej zmiany zostanie utrzymany na stałym poziomie (np. syntezę konkretnego związku chemicznego przejmie inny enzym, który ma optimum działania w tej akurat temperaturze albo uruchomione zostaną działania skierowane na obniżenie temperatury organizmu stałocięplnego o $1/10^{\circ}\text{C}$ w porównaniu z otoczeniem).

Aby reagowanie na zmiany środowiska było możliwe, konieczny jest układ odbierający informacje o zmianie (receptor), analizujący je i reagujący na nie (efektor).

O tego typu układach możemy mówić zarówno na poziomie komórkowym, jak i na poziomie wielokomórkowego organizmu.

2.1. Funkcjonowanie organizmów na poziomie komórkowym

Niezależnie od tego, czy mamy do czynienia z organizmem jednokomórkowym czy też pojedynczą komórką organizmu wielokomórkowego, komórka musi prowadzić własny metabolizm, własną homeostazę w oparciu o swój zestaw receptorów i efektorów.

Aby komórka lub organizm wielokomórkowy mogły odebrać informację o zmianie w środowisku, niezbędne jest istnienie wyspecjalizowanego receptora, który informację o tej zmianie odbierze i przekaże dalej, dzięki czemu komórka czy organizm mogą na nią zareagować.

2.1.1. Receptory komórkowe

Receptory na poziomie komórkowym – receptory błonowe – to wyspecjalizowane struktury mające zdolność do wybiórczego łączenia się z konkretnymi cząsteczkami obecnymi w otoczeniu (**ligandami**). Związanie receptora z ligandem powoduje zmianę struktury przestrzennej receptora, a to wpływa na uaktywnienie układu efektorowego i zmianę metabolizmu komórki. Tak działają ligandy będące agonistami receptora. Natomiast antagonist receptoru wiąże się z nim i nie aktywuje go, lecz blokuje, uniemożliwiając przyłączenie innych ligandów.

Zmiana metabolizmu dokonuje się dzięki zmianie przepuszczalności kanałów błonowych bądź zmianie aktywności odpowiednich enzymów. Są to więc efekторы tego układu. Wiązą je funkcjonalnie ze sobą tzw. **białka G** (białka hydrolizujące GTP) – to zmiana ich aktywności prowadzi do wywołania odpowiedzi efektorów. Na przykład w siatkówce oka specyficzne białko G aktywuje enzym (fosfodiesterazę) powodującą zamykanie kanałów jonowych błony komórkowej czopków i pręcików.

Działanie tego układu receptor–białko G–efektor może być modyfikowane przez **II przekaźnik**. I przekaźnikiem jest agonista receptora, natomiast jego związanie z receptorem może aktywować również II przekaźnik, np. cAMP, cGMP, jony Ca^{2+} , kwas fosfatydowy itp. Drugie przekaźniki mogą wpływać na metabolizm komórkowy przez interakcję z białkami G, fosforylację enzymów (kinaz – pod wpływem fosfokinaz białkowych), zmianę transportu substancji w komórce (np. wapnia) itd. Pośrednio wpływa to bardzo znacząco na metabolizm, np. na przepuszczalność błon, transkrypcję, nasilenie egzocytozy itd.

2.1.2. Anabolizm i katabolizm

Reakcje metaboliczne przeprowadzane przez komórki ogólnie podzielić można na anaboliczne i kataboliczne. **Anabolizm** to synteza, budowanie bardziej złożonych związków chemicznych, **katabolizm** – to rozkład związków złożonych na prostsze, często z uwolnieniem energii.

W celu utrzymania homeostazy organizmy potrzebują dużych nakładów energii. W zależności od sposobu, w jaki ją zdobywają, klasyfikuje się je jako organizmy cudzożywne (**heterotroficzne**) lub samożywne (**autotroficzne**).

Pierwsze komórki prokariotyczne na Ziemi były autotrofami, których źródłem energii była **chemosynteza**. Chemoautotrofy uzyskują energię z utleniania dostępnych w środowisku cząsteczek. Są to przede wszystkim bakterie i archeowce. Ze względu na rodzaj przeprowadzanych reakcji wyróżnić można wśród nich:

- metanogeny (archeowce metanogenne), które uzyskują energię z przenoszenia elektronów z wodoru na dwutlenek węgla. Produktem ich oddychania jest metan,
- bakterie redukujące siarkę do siarkowodoru, jednocześnie utleniające octany lub bursztyniany,
- bakterie nityfikacyjne, przeprowadzające następujące reakcje:
$$\text{NH}_3 + \text{CO}_2 + 1\frac{1}{2} \text{O}_2 \rightarrow \text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O} + \text{H}^+ \text{ (Nitrosomonas)}$$
$$\text{NO}_2^- + \text{CO}_2 + \frac{1}{2} \text{O}_2 \rightarrow \text{NO}_3^- \text{ (Nitrobacter)}$$
$$\text{NH}_3 + \text{O}_2 \rightarrow \text{NO}_2^- + 3\text{H}^+ + 2\text{e}^-$$
$$\text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{NO}_3^- + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$$
- bakterie należące do typu *Planctomycetes*, przeprowadzające reakcję beztlenowego utleniania amoniaku:
$$\text{NH}_4^+ + \text{NO}_2^- \rightarrow \text{N}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$$
- oraz termoacidofile (uważane za pierwsze organizmy komórkowe, jakie pojawiły się na Ziemi).

Zdecydowana większość energii umożliwiającej życie pochodzi obecnie ze Słońca (niewielka część z chemosyntezy lub ciepła Ziemi).

Słońce powstało około 5×10^9 lat temu z kondensacji pozostałości po wcześniejszych gwiazdach, które wybuchły w supernowe. Świadczy o tym 2% zawartość w nim pierwiastków ciężkich, które musiały powstać w bardziej masywnych gwiazdach.

Źródłem energii Słońca jest reakcja syntezy wodoru do helu. W reakcji tej wydziela się energia, która rozprasza się w postaci promieniowania elektromagnetycznego. W takiej formie energia dociera do Ziemi, gdzie jest wykorzystywana przez organizmy fotosyntetyzujące (większość współczesnych organizmów autotroficznych) do syntezy związków organicznych (glukozy). Związki te są potem źródłem energii napędzającej metabolizm zarówno autotrofów, jak i heterotrofów.

Fotosynteza jest obecnie najpowszechniejszym modelem autotrofii. Organizmy fotosyntetyzujące wyewoluowały prawdopodobnie ok. 3,5 mld lat temu. Zakłada się, że jako substratu nie używały wody, lecz wodoru/siarkowodoru. Około 2,4 mld lat temu było ich już tyle, że w atmosferze Ziemi zaczął pojawiać się tlen.

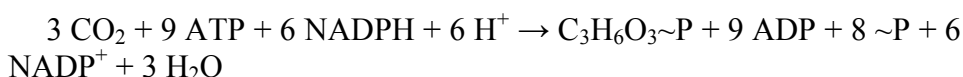
Rośliny zielone przeprowadzają reakcje fotosyntezy w chloroplastach – wyspecjalizowanych organellach zawierających chlorofil (barwnik pochłaniający niebieskie i czerwone światło, zbliżony budową do hemu – również porfirynowego barwnika erytrocytów) oraz wszelkie konieczne enzymy.

Ogólnie fotosynteza zachodzi w dwóch fazach: zależnej i niezależnej od światła.

W fazie zależnej od światła jedna cząsteczka chlorofilu akceptuje 1 foton i traci 1 elektron. Elektron ten przechodzi przez łańcuch przenośników, doprowadzając do redukcji NADP (dwunukleotyd nikotynoamidoadeninowy) do NADPH. W procesie fotolizy wody odzyskiwany jest brakujący elektron chlorofilu, a uwalnia się cząsteczka tlenu. Powstający w poprzek błony chloroplastu gradient protonów pozwala syntazie ATP na syntezę ATP z ADP i ~P (reszty fosforanowej). Sumaryczny zapis reakcji przedstawić można następująco:



W czasie ciemnej fazy fotosyntezy, z atmosfery wychwytywany jest dwutlenek węgla przy udziale NADPH, który powstał w fazie jasnej. Produktem cyklicznych reakcji tej fazy są trójwęglowe cząsteczki cukru (aldehyd 3-fosfoglicerynowy), które ulegają łączeniu w cząsteczki glukozy, a następnie w cząsteczki cukrów wyższych (np. skrobi). Reakcje fazy ciemnej określa się jako cykl Calvina-Bensona, ich sumaryczny zapis ma postać:



Nie omawiamy tu fotosyntezy dokładnie, pominiemy również warianty C3 i C4; chodzi tylko o nabranie wyobrażenia, skąd pochodzą związki organiczne niezbędne do funkcjonowania organizmów. Z powstałych w fotosyntezie cukrów, komórki mogą syntetyzować np. lipidy (w procesie lipogenezy – polimeryzacji acetylo-coA i następującej potem redukcji i reakcji estryfikacji glicerolu) i aminokwasy (grupy alfa-aminowe są przenoszone z alfa-aminokwasów na cząsteczki kwasu alfa-ketokarboksylogowego przy udziale transaminaz. Konieczny do tego azot

(składnik grup aminowych) jest wcześniej asymilowany i wiązany w glutaminian azotu).

Rozmiar fotosyntezy procesu w przyrodzie oddaje ilość węgla wiązanego w biomasę rocznie – 100 miliardów ton.

Rozwój współczesnej biochemii zawdzięczamy Hansowi Krebsowi, laureatowi Nagrody Nobla z 1953 roku. Opisał on m.in. cykl mocznikowy, zależności między oddychaniem a syntezą polifosforanów adenozy, syntezę kwasu moczowego i zasad purynowych u ptaków, a przede wszystkim kluczowy dla przemian energetycznych – cykl kwasu cytrynowego.

Uniwersalnym magazynem energii w organizmach jest ATP, ponieważ wystarczy jeden enzym – ATPaza, żeby w razie potrzeby uwolnić znaczną energię (do uwolnienia energii z innych związków chemicznych, np. glukozy – potrzebne są szczególne warunki i dziesiątki enzymów).

ATP powstaje w procesie fosforylacji oksydatywnej. Energia konieczna do utworzenia trzeciego wiązania fosforanowego pochodzi z utlenienia substratów. Podstawowym substratem energetycznym jest glukoza. Ulega ona w procesie **glikolizy** rozłożeniu na trójwęglowy kwas pirogronowy, będący w tym przypadku końcowym akceptorem wodoru. Jednak ten proces dostarcza zaledwie dwóch cząsteczek ATP z jednej cząsteczki glukozy. Glikoliza zachodzi w cytoplazmie komórek, poza organellami. Jeśli dostępny jest tlen, dalsze przemiany zachodzą jak opisano poniżej.

Dużo bardziej korzystny energetycznie jest następny etap oddychania komórkowego – cykl **kwasu cytrynowego** (cykl Krebsa). Polega on na włączeniu aktywowanego przez koenzym A kwasu pirogronowego (czyli acetylo-coA) w zamknięty łańcuch egzoenergetycznych reakcji chemicznych, w których atomy wodoru stopniowo są przenoszone na NAD^+ (powstaje NADPH) i FAD^+ (powstaje FADH_2). Te zredukowane formy ($-\text{H}$, $-\text{H}_2$) przekazują protony (H^+) na ostateczny akceptor – tlen. Odbywa się to w macierzy mitochondrialnej, zawierającej układ cytochromów. Są to enzymy przekazujące sobie kolejno elektrony – ze stopniowym uwalnianiem z nich energii i magazynowaniem jej w ATP. Ostatecznie elektrony przekazane są cząsteczce tlenu, która przyłącza wtedy protony (sumarycznie: $\text{O}_2 + 2\text{e}^- + 4\text{H}^+ \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$).

Łańcuch transportujący elektrony złożony jest z czterech układów enzymatycznych:

- 1 i 2: Oksydoreduktaza NADH-ubichinon (czyli oksydoreduktaza NADH) odbiera 2 elektrony z NADH i przekazuje je na ubichinon (czyli koenzym Q10) oraz reduktaza bursztynian-ubichinon (dehydrogenaza bursztynianowa) – przenosi elektrony z bursztynianu na ubichinon,
- 3: Oksydoreduktaza ubichinon-cytochrom c,
- 4: Oksydaza cytochromowa przenosi 4 elektrony na 2 atomy tlenu; powstają 2 cząsteczki wody (oczywiście przy udziale 4 protonów).

W tych procesach (cykl Krebsa i fosforylacja oksydacyjna) powstają aż 32 cząsteczki ATP (ryc. 6).

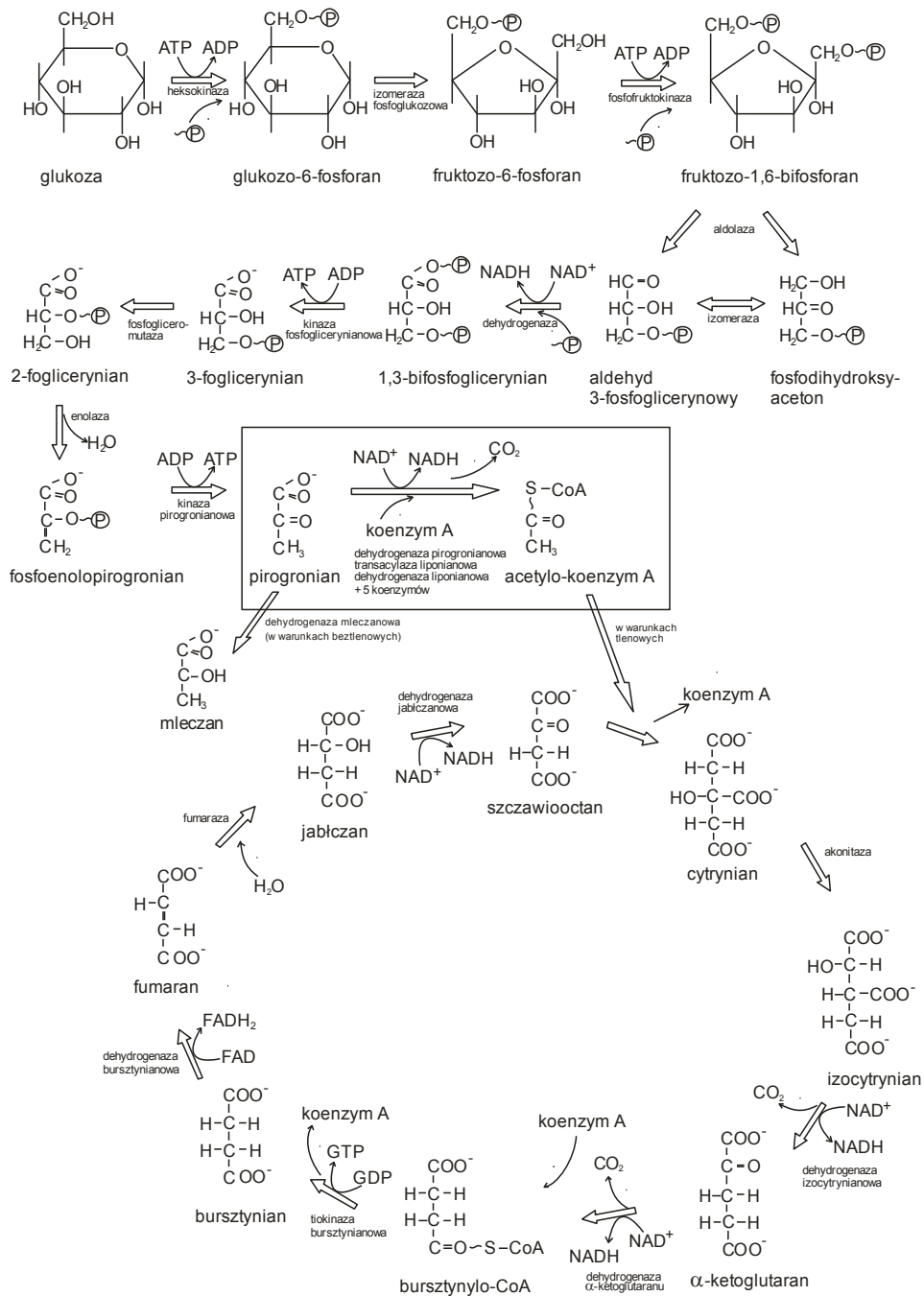
Jednak warunkiem zajścia fosforylacji oksydacyjnej jest oczywiście dostępność tlenu, jako ostatecznego akceptora elektronów i wodoru. Zatem ten rodzaj metabolizmu (oraz mitochondria) powstał później, kiedy w atmosferze dostępny był już tlen, dzięki metabolizmowi wcześniejszych organizmów (fotosyntezie).

Jednak w warunkach beztlenowych, kiedy nie jest dostępny ostateczny akceptor elektronu, czyli tlen, niemożliwa jest regeneracja NAD^+ z jednoczesnym zredukowaniem tlenu. W takim przypadku zredukowany jest pirogronian – do mleczanu, dzięki dehydrogenazie mleczanowej i dzięki tej reakcji odtworzony jest NAD^+ , konieczny w glikolizie.

W cykl kwasu cytrynowego mogą również wejść produkty katabolizmu wyższych kwasów tłuszczowych. Długie łańcuchy węglowe są cięte na dwuwęglowe i przekształcane w acetylo-CoA (w przypadku łańcuchów o nieparzystej liczbie atomów węgla – powstaje również propionilo-CoA), który wchodzi do cyklu Krebsa. Jest to proces β -oksydacji kwasów tłuszczowych, zachodzący w mitochondriach.

Istnieje również tzw. „odwrotny cykl Krebsa”, przeprowadzany przez niektóre bakterie w celu przeprowadzenia syntezy bardziej złożonych związków z CO_2 . Biorąc pod uwagę charakter takiego cyklu – jego substraty i produkty – uważa się go za bardzo interesujący w badaniach powstawania życia na Ziemi.

Należy podkreślić, że w mitochondriach, w czasie opisanych powyżej procesów, energia nigdy nie powstaje. Jest tylko przekształcana, uwalniana z wiązań chemicznych, elektronów.



Ryc. 6. Glikoliza i cykl kwasu cytrynowego

2.1.3. Cykle komórkowe

Cykl komórkowy to następujące po sobie fazy życia komórki, obejmujące podziały i okresy między podziałami.

Wyróżnić można pięć podstawowych faz: G₀, G₁, S, G₂, M. Cztery pierwsze łącznie stanowią interfazę, natomiast M to podział komórkowy: mitoza lub mejoza.

G₁ (ang. *gap*, czyli przerwa) – okres wzrostu komórki do momentu, w którym mechanizmy kontrolne fazy G₁ potwierdzą gotowość komórki do replikacji DNA. Wzrost związany jest głównie z syntezą elementów cytoszkieletu i enzymów koniecznych do replikacji.

S – faza syntezy histonów i DNA (replikacji). Ilość DNA w komórce zostaje podwojona.

G₂ – obejmuje dalszy wzrost komórki do momentu, w którym mechanizmy kontrolne fazy G₂ potwierdzą gotowość do mitozy. Syntetyzowane są m.in. elementy cytoszkieletu, biorące udział w mitozie (budujące wrzeciono podziałowe).

M – podział komórkowy – mitoza.

G₀ – faza spoczynkowa. Komórki dojrzałe w niektórych tkankach, które nie przechodzą dalszych podziałów mitotycznych, tylko ulegają różnicowaniu się – specjalizacji do pełnienia określonych funkcji, przechodzą w fazę G₀, najczęściej z fazy G₁. W niektórych przypadkach komórki z fazy G₀ mogą ponownie nabyć zdolności do podziałów i wejść w cykl komórkowy w fazę, z której weszły do G₀, inne wchodzą w fazę G₀ regularnie, np. raz czy dwa razy do roku, jak komórki wątroby, jeszcze inne, jak komórki nerwowe, takiej zdolności nie posiadają i na zawsze zaprzestają podziałów. Odpowiednia ich pula powstaje w czasie rozwoju, wzrostu organizmu – później, w ciągu całego życia komórki nerwowe tylko ulegają degeneracji, apoptozie lub nekrozie – natomiast nowe przez podział już nie powstają (poza np. formacją hipokampalną).

2.1.3.1. Regulacja cykli komórkowych

W regulacji cykli komórkowych, a więc właściwego przebiegu opisanych zjawisk, i ich prawidłowej sekwencji, biorą udział białka **cykliny** i **kinazy** (enzymy fosforylujące) **zależne od cyklin** (CDK – *cyclin-dependent kinase*). CDK są nieczynne pod nieobecność cyklin, dopiero po połączeniu się z nimi uaktywniają bądź dezaktywują docelowe białko przez fosforylację, co prowadzi do przejścia do następnej fazy cyklu. W zależności od konkretnych cyklin i konkretnych CDK –

działanie kompleksu jest różne wobec różnych białek, co umożliwia regulację różnych faz cyklu. Inaczej działają cykliny fazy G₁ i S (cykliny A, D, E) w połączeniu z CDK 2, 4, 6, inaczej – cykliny faz G₁ i M (cykliny B) w połączeniu z CDK1.

Na przykład kompleks cykliny G₁ z CDK pobudza czynniki transkrypcyjne, co aktywuje cykliny fazy S i enzymy replikacji DNA. Cykliny S w kompleksie z CDK fosforylują kompleksy prereplikacyjne przyłączone do miejsc początkowych replikacji DNA. Wreszcie kompleks cyklin M z CDK zapoczątkowuje mitozę przez ufosforylowanie (i aktywację) białek odpowiedzialnych za kondensację chromosomów i tworzenie wrzeciona mitotycznego.

Istnieją określone punkty kontrolne dojścia komórki do odpowiedniego stanu do wejścia w kolejną fazę. Jeśli te warunki nie są spełnione – mechanizmy kontrolne nie umożliwią postępu kolejnej fazy, dając czas na np. dodatkową syntezę występującego w niedomiarze enzymu czy naprawę DNA. Ma to na celu zapewnienie prawidłowości mitozy, aby potomne komórki miały prawidłową budowę i prawidłowy materiał genetyczny. Najważniejsze punkty kontrolne są zlokalizowane między fazą G₁ a S oraz między G₂ a M. W pierwszym z tych punktów (tzw. punkcie restrykcyjnym) zapada decyzja, czy komórka może wejść w podział, czy podział powinien być odroczony, czy też komórka przejdzie w fazę G₀. W drugim, tuż przed mitozą – komórka „upewnia się”, czy jest gotowa do wejścia w mitozę przy udziale MPF (*Mitosis Promoting Factor*, czynnika rozpoczynającego mitozę).

Częścią mechanizmów zabezpieczających w tych punktach kontrolnych są inhibitory CDK lub np. fosfataza Cdc25 (w punkcie G₂/M; enzym ten uaktywnia MPF, czyli czynnik aktywujący CDK tuż przed mitozą), a także białko p53, które m.in. może indukować apoptozę, jeśli istnieje możliwość rozwoju nowotworu.

2.1.3.2. Podziały komórkowe

Mitoza jest procesem podziału komórki, w którym powstają dwie komórki potomne, identyczne genetycznie z komórką macierzystą. Proces ten składa się z kariokinezy (podziału jądra komórkowego) i cytokinezy (podziału cytoplazmy i organelli). Składa się ona z kilku faz:

- W **profazie** następuje kondensacja chromatyny pod wpływem czynników białkowych (histonów H1 i H3, kohezyny, kondensyny). Wskutek reorganizacji cytoszkieletu powstaje wrzeciono podziałowe zbudowane m.in. z mikrotubul i tityny (białko występujące także

np. w sarkomerach włókien mięśniowych). Znikają jąderka oraz otoczka jądrowa (jest rozrywana przez dyneinę i mikrotubule).

- W **metafazie** każdy chromosom zbudowany jest z dwóch chromatyd połączonych kohezyną. Chromosomy ustawione są w płaszczyźnie równikowej komórki.
- **Anafaza** rozpoczyna się rozdzieleniem chromatyd w miejscach wyznaczonych przez centromery i telomery, wskutek rozkładania kohezyn centromerowych przez enzym separazę. Chromatydy przyciągane przez mikrotubule wrzeciona podziałowego przemieszczają się w kierunku biegunów komórki.
- **Telofaza** obejmuje despiralizację chromosomów, odtworzenie jąderka i odtworzenie otoczki jądrowej z fragmentów otoczki rozerwanej w profazie.

Po kariokinezie następuje cytokineza, czyli rozdzielenie cytoplazmy przez zaciskanie pierścienia kurczliwego zbudowanego w anafazie z filamentów aktynowych i miozynowych ułożonych na obwodzie (na równiku) komórki.

Mejoza jest procesem prowadzącym do powstania komórek rozrodczych (w czasie spermatogenezy i oogenezy). Jej celem jest redukcja ilości materiału genetycznego, tak aby zygota powstała po zapłodnieniu posiadała znów odtworzoną jego ilość, taką jaka występowała w komórkach przed mejozą (choć wyróżnić można mejozę pregamiczną i postgamiczną).

Wyróżnić w niej można dwa kolejne podziały, obydwie z profazą, metafazą, anafazą i telofazą.

Profaza I rozpoczyna się leptotenem, w czasie którego chromosomy zaczynają ulegać kondensacji. Potem następuje łączenie się chromosomów homologicznych (pochodzących od ojca i od matki) w pary (zygoten). W czasie pachytenu zachodzi proces *crossing-over*, niezwykle istotny dla zwiększania różnorodności genetycznej gatunku: odcinki DNA chromosomów homologicznych wymieniają się między sobą (cząsteczki DNA ulegają przecięciu i ponownemu spojeniu – już w drugiej cząsteczce). Proces ten kończy się w diplotenie, po którym następuje diakineza – zakończenie kondensacji chromosomów, zanik otoczki jądrowej i jąderek.

W metafazie I pary chromosomów układają się w płaszczyźnie równikowej komórki, podobnie jak w mitozie.

W anafazie zachodzi rozchodzenie się chromosomów losowo do biegunów komórki – bez ich rozszczepienia. Zatem w potomnych

komórkach liczba chromosomów będzie zmniejszona o połowę (I podział mejotyczny jest podziałem redukcyjnym). Losowe rozchodzenie polega na tym, że nie jest zdeterminowane, który chromosom z pary chromosomów homologicznych (pochodzący od ojca czy od matki) trafi, do której z komórek potomnych. To drugi po crossing-over mechanizm zwiększający różnorodność genetyczną.

Nie ma tu typowej telofazy, para haploidalnych komórek od razu wchodzi w II podział mejotyczny (podział ekwacyjny) identyczny z mitozą. Efektem jest powstanie 4 komórek haploidalnych – o liczbie chromosomów $1n$, z których każdy ma jedną chromatydę.

2.1.4. Śmierć komórki

Śmierć komórki może nastąpić w wyniku nekrozy bądź apoptozy. **Nekroza** to efekt uszkodzenia komórki/tkanki wskutek urazu mechanicznego lub chemicznego. Błony plazmatyczne pękają, zawartość organelli zostaje uwolniona. Część z niej to np. enzymy hydrolityczne, substancje w pośrednim stadium tworzenia itd., uwolnienie ich do tkanek powoduje dalsze uszkodzenia związane z trawieniem otaczających komórek, rozwój procesów zapalnych.

W przeciwieństwie do nekrozy **apoptoza** to programowana śmierć komórki. Jest procesem naturalnym, elementem rozwoju tkanek. Na przykład, w czasie rozwoju embrionalnego jest częścią kształtowania ciała: dłonie i stopy powstają jako jedna bryła, a rozdzielenie palców jest efektem apoptozy komórek między nimi. Nawet u dorosłego człowieka ciągle następuje apoptoza, szacuje się, że ulega jej ponad 5×10^{10} komórek na dobę. Są one zastępowane nowymi komórkami. Apoptoza dotyczy komórek uszkodzonych wskutek działania wirusów, czynników stresowych (głodu), ze zniszczonym DNA. Jest ona jednym z mechanizmów chroniących przed nowotworami: jeśli zachodzi ryzyko nieprawidłowych podziałów uaktywnia się gen p-53 m.in. indukujący apoptozę.

Sygnal do apoptozy może pochodzić z zewnątrz, np. cytokiny jak TNF (czynnik martwicy nowotworów, ang. *tumor necrosis factor*), hormony, toksyny, czynniki wzrostu, tlenek azotu lub z wnętrza komórki. Uważa się, że bezpośrednim sygnałem apoptozy jest TNF lub aktywacja receptora Fas (należącego do rodziny receptorów TNF). Po dojściu takiego sygnału do komórki błony plazmatyczne mitochondriów stają się bardziej przepuszczalne. Zawartość mitochondriów oraz ich przestrzeni międzybłonowej przedostaje się do cytoplazmy komórki.

Są to m.in.: zymogeny (nieaktywne prekursory) enzymów mediujących apoptozę – kaspaz, ich aktywatory (np. białko Smac/DIABLO, cytochrom c) oraz efekторы apoptozy niezależne od kaspaz. Białko Smac/DIABLO (mitochondrialny czynnik 2 aktywujący kaspazy, ang. *second mitochondria-derived activator of caspases/direct IAP binding protein with low pl*) łączy się z cytoplazmatycznymi inhibitorami apoptozy (IAP – *inhibitor of apoptosis protein*), zapobiegając przerwaniu procesu. Cytochrom c łączy się z ATP, peroksydazą 9 i białkowym czynnikiem apoptozy Apaf-1 (czynnik 1 aktywujący proteazy w procesie apoptozy, ang. *apoptosis protease-activating factor-1*), tworząc kompleks – apoptosom. Apoptosomy i kaspazy rozpoczynają kaskadowe procesy apoptozy. Uaktywnione są kaspazy – proteazy przecinające wiązania peptydowe w białkach komórkowych. Komórka kurczy się, cytoplazma ulega zagęszczeniu, jądro – pyknozie (nieodwracalna kondensacja chromatyny), cięty jest też DNA, wreszcie pozostałości elementów szkieletu komórkowego i kwasów nukleinowych otaczane są błonami plazmatycznymi i jako pęcherzyki apoptotyczne, zawierające również nieuszkodzone organella komórkowe – wchłaniane przez otaczające komórki. W ten sposób żadne potencjalnie szkodliwe substancje nie uwalniają się do tkanki, a pozostałości komórki, która uległa apoptozie, są wykorzystywane przez inne komórki.

2.2. Funkcjonowanie organizmów na poziomie tkanek, narządów, układów

Mimo, że każda komórka przeprowadza swój metabolizm i utrzymuje swoją homeostazę, organizmy wielokomórkowe funkcjonują również jako całość. Komórki w tych organizmach są wyspecjalizowane do pełnienia określonych funkcji, dzięki czemu mogą one być realizowane sprawniej: złożone receptory zbudowane często z wielu komórek odbierają szerszy zakres istotnych dla przeżycia bodźców, ich analiza odbywa się bardzo szybko i precyzyjnie dzięki układowi nerwowemu, również efekторы działają na innym poziomie sprawności. Jednak taki podział funkcji wiąże się z koniecznością skutecznej komunikacji pomiędzy komórkami i tkankami. Funkcjonowanie poszczególnych układów stanowi przedmiot zainteresowania fizjologii. Tutaj opisane zostaną tylko wybrane aspekty działania narządu ruchu, układu krwionośnego i oddechowego, pod kontrolą układu nerwowego, jako przykłady dające wyobrażenie o mechanizmach funkcjonowania organizmu jako całości.

2.2.1. Receptory na poziomie organizmu

Receptory na poziomie organizmu wielokomórkowego są wyspecjalizowanymi komórkami zbudowanymi w taki sposób, aby były szczególnie uwrażliwione na występowanie określonego bodźca. Zadziałanie bodźca powoduje zmianę ich metabolizmu lub struktury (np. zmianę przepuszczalności błony komórkowej), co prowadzi do pobudzenia komórki nerwowej związanej z receptorem i przeniesienie informacji o zadziałaniu bodźca do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) włókmem aferentnym (dośrodkowym, do OUN).

Do organizmu docierają różne bodźce: światło, dźwięki, ciśnienie, dotyk, zapachy itd., ponadto są również bodźce docierające z wnętrza organizmu, informujące np. o stężeniu różnych substancji, stanie rozciągnięcia poszczególnych mięśni itd. Bodźce te są różnymi formami energii (falami elektromagnetycznymi, akustycznymi, siłami mechanicznymi itd.) lub zmianami stężeń substancji. Jedyną formą informacji przyjmowaną przez układ nerwowy jest sygnał elektryczny bądź chemiczny – w synapsach (z wyjątkiem pobudzeń нефизjologicznych, np. zadziałania dużą siłą mechaniczną). Zatem funkcją receptorów jest przetwarzanie różnych form energii w energię elektryczną – „zrozumiałą” dla neuronów. Bodziec niesiony dowolną energią zmienia się w zmianę potencjału receptora, czyli **potencjał generujący**.

Jednocześnie receptory muszą zmieniać sposób kodowania informacji. Bodźce docierają do receptorów z różną dynamiką, ich energia może być bardzo różna, w sposób (prawie) ciągły zmieniać się od minimalnej do dużej (np. płynna zmiana nacisku lub głośności). Taka płynna zmiana mocy bodźca powoduje w receptorze płynnie zmieniające się nasilenie specyficznych zmian związanych z pobudzeniem (np. większe odkształcenie błony komórkowej to większy wzrost przepuszczalności dla jonów i większa zmiana potencjału generującego). Jest to **kodowanie analogowe sygnału**: nasilenie zmiany odpowiada wielkości amplitudy bodźca. Jak opisano w rozdziale o potencjale czynnościowym komórki nerwowej (rozd. 2.2.2.2.), przewodzenie sygnału w komórkach nerwowych jest możliwe wyłącznie zgodnie z zasadą „wszystko albo nic” – sygnał jest zawsze maksymalny, nie ma możliwości modulowania jego amplitudy. Jednak informacja o sile działania bodźca jest równie ważna jak ta, że bodziec w ogóle wystąpił, więc musi zostać jakoś przekazana. Rozwiązaniem jest **kodowanie cyfrowe**. Polega ono na tym, że ze zmianą amplitudy bodźca zmienia się częstotliwość przewodzenia potencjałów czynnościowych w aferentnych włóknach nerwowych.

Na przykład, kiedy temperatura skóry nie zmienia się – częstotliwość wyładowań wynosi do 10/sekundę, ale w zależności od tempa ochładzania może osiągnąć ponad 100 wyładowań/sekundę (przy gwałtownym oziębieniu).

W zależności od energii potrzebnej do pobudzenia receptora (do wystąpienia potencjału generującego) można mówić o różnym progu pobudliwości receptorów. Może on być bardzo niski, czyli receptor może być bardzo czuły i reagować już na minimalne zmiany natężenia bodźca (np. komórki siatkówki reagują potencjałem generującym już na jeden kwant światła, receptory czucia spadku temperatury – na obniżenie temperatury o 0,001 °C).

Jeśli bodziec wystąpi, a potem trwa dłużej, receptory mogą się adaptować do jego obecności, tj. z czasem zmniejszać swoją reakcję (potencjał generujący) na jego obecność. W zależności od tempa adaptacji receptory dzieli się na szybko adaptujące się (**fazowe**, np. dotyku, ucisku) i wolno adaptujące się (**toniczne**, np. bólowe, zakończenia pierścieniowo-spiralne, baroreceptory).

Receptory klasyfikuje się ze względu na pochodzenie bodźców, które odbierają. Wyróżnia się **telereceptory** (odbierają bodźce spoza organizmu, których źródło jest w dużej odległości), **eksteroreceptory** (odbierają bodźce z powierzchni ciała), **proprioceptory** (odbierają bodźce dotyczące przestrzennego położenia ciała) i **interoreceptory** (bodźce dotyczące stanu narządów wewnętrznych).

2.2.1.1. Narząd wzroku

Receptory często zorganizowane są w złożone narządy zmysłów. Aby przybliżyć problem funkcjonowania złożonych receptorów, dla przykładu, omówione zostaną receptory wzroku.

Narząd wzroku ewoluował w ciągu miliardów lat od prostej grudki światłoczułego barwnika do najdoskonalszego istniejącego narządu wzroku – oka ptaka i niewiele mu ustępującego oka ludzkiego. W procesie ewolucji stopniowo zwiększała się liczba komórek światłoczułych, co zwiększało dokładność widzenia, następowało wpuklenie światłoczułej powierzchni, co jednocześnie ją chroniło i poprawiało jakość widzenia (na receptory padało światło tylko z jednego kierunku, co pozwalało na określenie położenia jego źródła), wreszcie powstał stopniowo układ optyczny poprawiający ostrość i wyspecjalizowane komórki do widzenia barwnego.

Różne gatunki zwierząt są w stanie odróżniać różne zakresy długości fal elektromagnetycznych. Pszczoły na przykład nie widzą czerwieni, lecz widzą nadfiolet. Większość ptaków ma aż cztery, a nawet pięć typów

czopków, co pozwala im na dużo wyraźniejsze widzenie barw – i bardziej różnorodnych niż w przypadku ludzi. Również ryby tropikalne lepiej rozróżniają barwy niż ludzie. Zdecydowana większość ssaków z kolei widzi barw znacznie mniej niż ludzie – mają tylko dwa typy czopków. Widzenie ssaków wodnych jest monochromatyczne.

Oko ludzkie jest przystosowane do odbierania fal elektromagnetycznych o długości fali w zakresie ok. 380-750 nm.

Światło wpadając do oka, mija przednią powierzchnię rogówki, rogówkę, tylną jej powierzchnię, komorę przednią oka, wypełnioną cieczą wodnistą, przez źrenicę wpada do komory tylnej, przechodzi przez przednią powierzchnię soczewki, soczewkę, tylną powierzchnię soczewki, ciało szkliste (głównie kolagen i kwas hialuronowy), wreszcie trafia na siatkówkę, na której zlokalizowane są komórki światłoczułe.

Załamanie (lub odbicie) światła następuje, gdy trafia ono na granicę dwóch ośrodków. Zatem uwzględniając opisaną powyżej drogę światła w oku, można się spodziewać wielokrotnego załamywania światła. Jednak współczynniki załamania tych ośrodków są tak dobrane, że w praktyce następuje załamanie tylko na granicy powietrza i rogówki oraz na przedniej i tylnej powierzchni soczewki. Obraz powstający na siatkówce jest rzeczywisty, odwrócony i pomniejszony.

Soczewka jest elastyczna i zawieszona na obwódce rzęskowej, łączącej ją z mięśniem rzęskowym. Kiedy promienie światła padające na soczewkę są równoległe (obserwowany przedmiot jest bardzo odległy) – soczewka nie akomoduje, tzn. soczewka jest stosunkowo płaska, ma małą krzywiznę. Jeśli obserwowany przedmiot jest blisko – mięsień rzęskowy kurczy się, co odkształca soczewkę, zwiększając promień krzywizny, a co za tym idzie – zdolność refrakcyjną układu optycznego oka (czyli zdolność do załamywania światła zwiększa się). Akomodacja to zmiana kształtu soczewki, dostosowująca układ optyczny oka do odległości od przedmiotu, tak aby ostry obraz padał na siatkówkę. Z wiekiem zdolność akomodacji maleje – jądro soczewki twardnieje i uniemożliwia jej odkształcanie się pod wpływem skurczu mięśnia rzęskowego. W wieku ok. 65 lat soczewka całkowicie traci zdolność akomodacji, oko jest na stałe „ustawione” na dal. Aby zwiększyć zdolność refrakcyjną oka, podobnie jak w przypadku nadwzroczności spowodowanej np. zbyt krótką osią optyczną oka, można zastosować soczewki skupiające (wypukłe).

Dzięki obecności pary oczu osiągnięte jest widzenie przestrzenne: obraz z obu siatkówek minimalnie się różni, co pozwala na ocenę głębi i odległości (zlewianie dwóch obrazów w jeden to fuzja zachodząca w korze wzrokowej).

Ruchy gałek ocznych są precyzyjnie regulowane przez kilka odruchów: szybkie ruchy fiksacyjne pozwalają na „zakotwiczenie” wzroku na obiekcie, wolne ruchy fiksacyjne pozwalają na śledzenie poruszającego się obiektu, ruchy konwergencyjne umożliwiają obserwację obuoczną.

Na siatkówce rozmieszczone są dwa typy komórek światłoczułych: czopki i pręciki. Pręciki są mniejsze i ich liczba dochodzi do ok. 120 mln., a czopki są większe i jest ich 6,7 mln. Znaczna liczba czopków umieszczona jest w obszarze plamki żółtej – w osi widzenia oka (która odchylona jest o 5° od osi optycznej oka). Obszar ten pozbawiony jest pręcików. Zarówno liczba czopków, jak i pręcików maleje w miarę oddalania się od plamki żółtej. Dlatego jakość obrazu, jego ostrość i rozdzielczość są najlepsze w plamce żółtej i maleją w miarę oddalania się od niej.

W komórkach tych występują substancje światłoczułe: fotopigment pręcikowy (rodopsyna) oraz trzy fotopigmenty czopkowe. Substancje te złożone są z części białkowej – opsyny oraz retinalu (aldehydowa pochodna retinolu – witaminy A).

Pod wpływem światła retinal przechodzi w izomeryczną formę – trans. Następuje wówczas rozpad cząsteczki rodopsyny do retinalu i opsyny. Jedną z pośrednich form jest metarodopsyna II, która za pośrednictwem białka G i kaskady II przekaźnika (w tym przypadku cGMP) powoduje zamknięcie kanałów sodowych (pobudzenie polega tutaj na hiperpolaryzacji) i powstanie potencjału receptorowego.

Widzenie barwne jest umożliwione przez nałożenie na siebie pobudzeń trzech różnych rodzajów czopków, z trzema barwnikami o różnym spektrum wrażliwości na światło. Stąd występuje również wiele rodzajów zaburzeń widzenia barw, w zależności od tego, które z czopków wykazują anomalie funkcjonowania oraz w ilu rodzajach czopków dana anomalia wystąpiła.

Impuls nerwowy powstający w komórkach światłoczułych przekazywany jest do komórek dwubiegunowych, następnie do komórek zwojowych, łączących siatkówkę z ośrodkami wzroku w korze mózgowej. Ponadto, w siatkówce występują komórki poziome i amakrynowe, dokonujące wstępnej obróbki obrazu.

Zarówno analiza informacji, jak i odruchy związane z widzeniem są bardzo złożone. Istnieją osobne układy przenoszące informację o świetle i jego braku (układ Brightness / Darkness), układ hamowania bocznego (zwiększający zdolność rozróżniania drobnych szczegółów), mechanizmy adaptacji (regulacji czułości receptorów). Droga wzrokowa dociera do

17 pola Brodmanna, połączonego z polami 18 i 19. Tam zlokalizowana jest korowa reprezentacja siatkówki – ośrodek percepcji wzrokowej. Jednak analiza obrazu wymaga również zaangażowania np. pól asocjacyjnych kory mózgowej, co umożliwia np. porównywanie aktualnego obrazu z obrazami widzianymi wcześniej, zapamiętanymi.

Siatkówka może się przystosowywać do widzenia dziennego (fotopowego) oraz nocnego (skotopowego), dzięki zmianom w syntezie rodopsyny i cGMP oraz dzięki sumowaniu pobudzeń z licznych pręcików. Rozpiętość czułości między widzeniem nocnym a dziennym sięga nawet 10^6 x.

2.2.2. Funkcjonowanie tkanki nerwowej

Działanie wszystkich tkanek i narządów z nich zbudowanych musi być regulowane w zależności od potrzeb. Tę nadrzędną funkcję u organizmów wyższych spełnia układ nerwowy. Koordynuje on funkcje wszystkich pozostałych układów, odbierając z receptorów informacje o ich stanie oraz informacje spoza organizmu, analizuje je i na ich podstawie rozsyła instrukcje do efektorów (zwykle gruczołów wewnątrzwydalniczych, zewnątrzwydzielniczych oraz mięśni).

Tkanka nerwowa realizuje funkcje przekazywania i analizy informacji dzięki wyspecjalizowanym procesom fizjologicznym, związanym z przewodzeniem impulsów elektrycznych.

Tkankę nerwową i mięśniową spośród innych tkanek wyróżnia silna polaryzacja błon komórkowych. Zarówno środowisko wewnątrzkomórkowe, jak i zewnątrzkomórkowe stanowią, mówiąc ogólnie, roztwory elektrolitów, związki chemiczne, które uległy dysocjacji elektrolitycznej w wodzie. Jeśli w różnych obszarach występują inne stężenia jonów dodatnich lub ujemnych – powstaje różnica potencjałów elektrycznych. Taka właśnie sytuacja ma miejsce w tkankach pobudliwych – nerwowej i mięśniowej.

2.2.2.1. Potencjał spoczynkowy tkanki nerwowej

W stanie spoczynku w komórce nerwowej występuje duża różnica stężeń pomiędzy środowiskiem wewnątrz- i zewnątrzkomórkowym. Wewnątrz komórki znajduje się nawet kilkadziesiąt (30x) razy większe stężenie kationów potasowych (K^+) niż na zewnątrz, z kolei na zewnątrz – kilka razy więcej kationów sodowych (Na^+). Wewnątrz komórki jest również duża ilość anionów organicznych (A^-). Są to najczęściej wysokocząsteczkowe polianiony, które nie mogą – ze względu na

rozmiary – opuścić komórki. Nadają one wewnątrz komórki silnie ujemny potencjał, rzędu -60 do -95 mV (w zależności od rodzaju tkanki).

Największymi siłami działającymi na wyżej wymienione jony są: siła gradientu elektrycznego i siła gradientu stężeń. Kierunek ich działania może być różny dla różnych jonów. Na przykład kation potasowy znajdujący się na zewnątrz komórki – ze względu na gradient stężeń ma tendencję do pozostawania na zewnątrz (wewnątrz jest bardzo dużo K^+), ale ze względu na gradient elektryczny – jest do wnętrza komórki przyciągany. Podobnie można przeanalizować działanie tych sił dla innych jonów oraz innych ich lokalizacji.

Biorąc pod uwagę kierunek działania tych sił, można się domyślać, że będą one dążyły do ustalenia równowagi: wyrównania stężeń jonów po obu stronach błony komórkowej, z uwzględnieniem masywnych anionów, które muszą pozostać w komórce. Jednak do takiego wyrównania w żywych komórkach pobudliwych nie dochodzi. Odpowiadają za to głównie dwa czynniki. Pierwszym z nich, jest selektywna przepuszczalność błony plazmatycznej. Znajdują się w niej specyficzne kanały jonowe dla określonych prądów jonowych, jednak są one zamknięte. Natomiast dyfuzja jonów przez błonę pomiędzy kanałami jest bardzo utrudniona. Drugim, aktywnym mechanizmem utrzymującym potencjał spoczynkowy jest działanie transportującej ATP-azy zależnej od sodu (zwanej pompą sodowo-potasową lub raczej sodową – ze względu na jej specyficzność dla sodu, ale nie potasu). Jest ona białkowym układem enzymatycznym, zdolnym do hydrolizy ATP po przyłączeniu 3 kationów sodu wewnątrz komórki. Pompa ulega wtedy fosforylacji, co prowadzi do zmiany jej struktury przestrzennej w taki sposób, że kationy sodowe trafiają na zewnętrzną powierzchnię błony komórkowej. W tym środowisku pompa traci powinowactwo do kationów sodowych, które od niej oddysocjują. Wtedy przyłączają się do niej dwa kationy jednowartościowe (w praktyce są to kationy potasowe). Powoduje to defosforylację pompy i odwrócenie wcześniejszych zmian strukturalnych; kationy potasowe trafiają do wnętrza komórki, gdzie są uwalniane. W ten sposób kationy sodowe są przenoszone na zewnątrz komórki, a potasowe do wnętrza – wbrew gradientowi stężeń, z udziałem energii pochodzącej z hydrolizy ATP.

W niektórych komórkach pobudliwych nie ma typowego potencjału spoczynkowego. Na przykład, w komórkach układu rozrusznikowego serca zamiast stabilnego stanu spolaryzowania – odbywa się ciągła powolna spoczynkowa depolaryzacja: przemieszczanie się kationów sodowych i wapniowych do wnętrza komórki przeważa nad wydosta-

waniem się kationów potasowych, co powoduje dojście do potencjału progowego i regularne generowanie potencjałów czynnościowych.

2.2.2.2. Potencjał czynnościowy tkanki nerwowej

Kanały jonowe neurylemy (błony komórkowej komórki nerwowej) są bramkowane elektrycznie. Oznacza to, że przy pewnej różnicy potencjałów między środowiskiem wewnątrz- i zewnątrzkomórkowym – otwierają się. Taka wartość potencjału nosi nazwę potencjału progowego (krytycznego). Wynosi on (dla perykarionu neuronu) ok. -55 mV, różnica potencjałów jest więc mniejsza niż w czasie potencjału spoczynkowego. Zatem pobudzanie komórki, czyli zbliżanie różnicy potencjałów jej błony komórkowej do potencjału progowego polega na jej depolaryzacji. Odbywa się to przez zwiększenie napływu kationów (Na^+) do wnętrza komórki.

Po osiągnięciu potencjału progowego, następuje otwarcie kanałów przewodzących kationy sodowe do wnętrza komórki oraz, z minimalnym opóźnieniem, kanałów przewodzących odkomórkowo kationy potasowe. Wskutek różnicy stężeń i potencjałów kationy sodowe napływają bardzo gwałtownie do wnętrza komórki, niwelując różnicę potencjałów do zera (depolaryzują błonę komórkową). Jest to tzw. potencjał iglicowy, trwający ułamek milisekundy. Ze względu na różnicę stężeń, mimo wyrównania potencjałów, kationy sodowe napływają w dalszym ciągu, powodując odwrotną polaryzację błony, tzw. nadstrzał. Prawie jednocześnie z aktywacją sodową następuje aktywacja potasowa, czyli otwarcie kanałów dla odkomórkowego prądu kationów potasowych. Powoduje to zmianę potencjału wnętrza komórki z powrotem na ujemny, czyli repolaryzację. W tym czasie nie jest możliwe ponowne pobudzenie komórki, jest to okres refrakcji bezwzględnej. Po nim następuje okres refrakcji względnej – komórkę da się pobudzić, ale dużo większym bodźcem; próg pobudliwości jest wyższy.

Należy zwrócić uwagę, że w czasie trwania potencjału iglicowego, a zwłaszcza pod koniec, proporcje kationów po obu stronach błony są odwrócone (Na^+ wewnątrz, K^+ na zewnątrz komórki). Przez cały czas trwania opisywanych zjawisk, aktywny jest układ pompy sodowo-potasowej. Jej poziom aktywności uzależniony jest m. in. od stężenia kationów sodowych we wnętrzu komórki. Zatem w czasie trwania potencjału iglicowego, zwłaszcza w czasie nadstrzału – pompa działa z najwyższą prędkością. W ciągu kolejnych kilkudziesięciu milisekund przywraca wartości stężeń potencjału spoczynkowego.

W pewnym stopniu, w różnych tkankach, w opisanych procesach biorą udział również inne jony, głównie chlorkowe (Cl^-) oraz wapniowe (Ca^{2+}). Potencjał czynnościowy może też mieć nieco inny przebieg, na przykład w komórkach mięśnia sercowego repolaryzacja nie zachodzi od razu, ale jest poprzedzona fazą plateau, która wydłuża trwanie okresu bezwzględnej refrakcji komórek mięśniowych, co w efekcie uniemożliwia zajście w sercu skurczu tężcowego.

Potencjał czynnościowy zachodzi na małej powierzchni neurylemy. Jednak gwałtowne zmniejszenie stężenia kationów sodowych na zewnątrz komórki powoduje przepływ kationów sodowych z otaczających obszarów o większym ich stężeniu i większym potencjale dodatnim. Z kolei zmniejszenie ich ilości w tych obszarach pociąga za sobą zmniejszenie polaryzacji błony i dojście do potencjału progowego i w konsekwencji - iglicowego. W ten sposób następuje przenoszenie impulsu nerwowego (propagacja potencjału czynnościowego) wzdłuż wypustek neuronów (włókien nerwowych).

W przypadku włókien nerwowych z otoczkami mielinowymi – przenoszenie impulsu jest skokowe, pomiędzy kolejnymi węzłami Ranviera (miejscami pomiędzy lemocytami tworzącymi osłonki mielinowe). Taka transmisja impulsu jest wielokrotnie szybsza, sięga 120 m/s.

Charakter zmian zachodzących w komórce nerwowej w czasie opisanych procesów sprawia, że amplituda potencjału czynnościowego ma zawsze tę samą wartość, a więc impuls nerwowy zawsze ma stałą, maksymalną wielkość na całej długości włókna nerwowego.

2.2.2.3. Połączenia synaptyczne

Po dojściu do końca aksonu, potencjał czynnościowy musi zostać przekazany na kolejną komórkę. Odbywa się to dzięki synapsom. Wyróżnia się synapsy elektryczne i chemiczne.

Synapsy elektryczne działają w oparciu o bezpośrednie zespolenie dwóch komórek, w postaci licznych połączeń jonowo-metabolicznych (typu *nexus*). Są to kanały umożliwiające bezpośredni przepływ jonów pomiędzy dwiema komórkami. W takich synapsach przewodzenie impulsu następuje bez opóźnienia. Ponadto, przenoszenie sygnału może następować w obie strony.

Bardziej złożone jest przenoszenie sygnału w **synapsach chemicznych**. W części presynaptycznej, zakończenia aksonu rozszerzają się, tworząc element presynaptyczny w kształcie kolby. Część błony komórkowej drugiej komórki tworzy element postsynaptyczny, oddzielony

od presynaptycznego szczeliny synaptycznej – przestrzeni ograniczoną dookoła komórkami glijowymi. W neuronie presynaptycznym, w obszarze perykarionu, syntetyzowany jest neurotransmitter – substancja transportowana w pęcherzykach synaptycznych wzdłuż aksonu do elementu presynaptycznego. Ze względu na ładunek zgromadzony na powierzchni pęcherzyków, nie mogą one zbliżyć się do błony neuronu. Jednak po dojściu potencjału czynnościowego i zmianie potencjału błony – staje się to możliwe. Pęcherzyki zlewają się z błoną komórkową neuronu, wydzielając swoją zawartość (neurotransmitter) do szczeliny synaptycznej. W procesie tym, zwanym sprzężeniem elektrowydzielniczym, biorą udział również kationy Ca^{2+} , przyłączające się do pęcherzyków synaptycznych. Cząsteczki transmittera dyfundują przez szczelinę synaptyczną, docierają do błony postsynaptycznej. Tam znajdują się receptory specyficzne dla konkretnego neurotransmittera. Przyłączenie cząsteczki transmittera do receptora powoduje zmianę przepuszczalności błony postsynaptycznej dla określonych jonów, a więc również zmianę stopnia polaryzacji tej błony – zmianę wielkości jej potencjału spoczynkowego.

Po wypełnieniu swej funkcji, neurotransmitter oddziela się od receptora i zostaje rozłożony przez odpowiedni enzym lub ulega zwrotnemu wchłonięciu przez element presynaptyczny.

2.2.2.4. Potencjały postsynaptyczne

Neurotransmitter po połączeniu się z receptorem postsynaptycznym może spowodować depolaryzację błony (np. otwarcie kanałów sodowych i napływ Na^+ do wnętrza komórki). W takim przypadku, różnica potencjałów w błonie komórki postsynaptycznej zmaleje, a więc zbliży się do potencjału progowego. Takie zjawisko nosi nazwę postsynaptycznego potencjału pobudzającego (**EPSP** – ang. *excitatory postsynaptical potential*). Działają tak między innymi: acetylocholina (Ach), aminy jak adrenalina, noradrenalina, dopamina, serotonina, histamina itd. Jednak możliwe jest też inne działanie neurotransmittera: hiperpolaryzacja błony komórkowej, dzięki napływowi anionów chlorkowych (Cl^-) po otwarciu odpowiednich kanałów. W tym przypadku komórce będzie dużo trudniej osiągnąć potencjał progowy, mówi się wówczas o postsynaptycznym potencjale hamującym (**IPSP** – *inhibitory postsynaptical potential*). Do najpowszechniejszych neurotransmitterów wywierających taki efekt zalicza się kwas gamma-aminomasłowy (GABA – *gamma-aminobutyric acid*) oraz glicynę.

Sumowanie pobudzeń

Jednorazowe pobudzenie komórki bodźcem o zbyt małej wielkości może spowodować zbyt małą zmianę potencjału jej błony, aby doprowadzić do wystąpienia potencjału czynnościowego. Jednak jednocześnie dany fragment błony komórkowej może zostać pobudzony w kilku, kilkudziesięciu miejscach, na przykład przez większą liczbę synaps położonych blisko siebie. W takim przypadku zsumowane pobudzenie może okazać się już wystarczające do przekroczenia potencjału progowego. Jest to zjawisko sumowania pobudzeń w przestrzeni. Podobnie, jeśli małe pobudzenie w jednym punkcie błony powtarza się wielokrotnie i wystarczająco często, aby pompa sodowa nie nadążyła z odtworzeniem potencjału spoczynkowego, nastąpi sumowanie pobudzeń w czasie. To samo dotyczy również synaps i neurotransmitterów hamujących. Stopień pobudzenia komórki nerwowej jest często wypadkową aktywności setek synaps pobudzających i hamujących.

2.2.3. Funkcjonowanie tkanki mięśniowej

Komórki tkanki mięśniowej poprzecznie prążkowanej tworzą syncytia (jedna komórka zawiera wiele jąder komórkowych) o walcowatym kształcie. Wnętrze walca wypełniają ułożone jeden za drugim sarkomery rozdzielone prążkami granicznymi Z (niem. *Zwischenscheibe*). Do nich bezpośrednio zakotwiczone są przy pomocy α -aktyniny i desminy filamenty białka aktyny, ułożone równoległe do długiej osi włókna mięśniowego. Do prążków z przyczepione są także cząsteczki białka titiny, które wraz z przebiegającą poprzecznie miomezyną stabilizują fibryle miozyny leżące pomiędzy fibrylami aktyny, w układzie heksagonalnym. Na przekroju poprzecznym mięśnia widać – w obie strony od linii Z – część zbudowaną głównie z filamentów aktynowych (prążek izotropowy I), pośrodku sarkomeru – miozynowo-aktynowy prążek A (anizotropowy). Prążek H (niem. *Heller*) to jaśniejszy prążek w obrębie prążka anizotropowego, w części gdzie nie ma elementów aktynowych.

Na obwodzie tego walca znajduje się sieć kanalików siateczki śródplazmatycznej gładkiej, specyficznej dla tkanki mięśniowej, tzw. siateczki sarkoplazmatycznej. Tworzy ona osobne układy (po dwa dla kolejnych sarkomerów) kończące się zbiornikami końcowymi, biegnącymi wokół sarkomeru. Pomiędzy dwoma zbiornikami końcowymi sąsiadujących sarkomerów biegnie wokół włókna mięśniowego wpuklenie sarkolemy (błony komórkowej sarkomeru), tzw. cewka poprzeczna (kanalik) T. Razem, dwa zbiorniki i kanalik T, tworzą tzw. triadę na

wysokości granicy prążka I oraz A (w tkance mięśniowej poprzecznie prążkowanej szkieletowej). Charakterystyczną cechą siateczki sarkoplazmatycznej jest obecność pompy wapniowej – układu transportującego czynnie kationy wapniowe do wnętrza zbiorników.

Aktyna jest białkiem globularnym, które może tworzyć długie łańcuchy – formę F (fibrylną). Dwie cząsteczki, spiralnie ze sobą zwinięte, owija podobna, podwójna cząsteczka białka tropomiozyny. Ich wzajemny układ jest taki, że w stanie spoczynku tropomiozyna zasłania miejsce na aktynie konieczne do interakcji z miozyną. Z tropomiozyną związana jest troponina – białko globularne. Zbudowana jest ona z podjednostek TN-C (z miejscem receptorowym dla kationów wapniowych), TN-I oraz TN-T (miejsce wiążące tropomiozynę).

Miozyna ma postać pałeczki zbudowanej z podwójnej spirali α zakończonej podwójną główką. Główki (tzw. podjednostki S1) wraz z krótkimi szyjkami (S2) razem tworzą meromiozynę ciężką, podwójna spirala – meromiozynę lekką. Podjednostki S1 w obecności kationów wapniowych i aktyny mogą wykazywać aktywność ATP-azową.

Główki meromiozyny ciężkiej zwrócone są w stronę nitek aktynowych, jednak nie mogą w stanie spoczynku wchodzić z nimi w interakcje ze względu na tropomiozynę, blokującą miejsce interakcji.

Komórki mięśniowe unerwione są pobudzającymi je neuronami eferentnymi. Po przejściu pobudzenia przez synapsę nerwowo-mięśniową, potencjał czynnościowy rozchodzi się po sarkolemie. Dzięki głębokiemu wnikaniu cewek poprzecznych T, procesy elektrochemiczne związane z potencjałem czynnościowym zachodzą w bezpośrednim sąsiedztwie zbiorników końcowych siateczki sarkoplazmatycznej. Zmiana potencjału i napływ kationów sodowych do wnętrza komórki powodują uwolnienie kationów wapniowych ze zbiorników końcowych. Kationy wapniowe wiążą się z podjednostkami TN-C troponiny, co prowadzi do zmiany struktury przestrzennej tropomiozyny takiej, że na aktynie odsłania się miejsce interakcji z miozyną. Umożliwia to wyzwolenie aktywności ATP-azowej przez podjednostki S1 meromiozyny ciężkiej. Energia uwolniona z ATP zużywana jest na zgięcie cząsteczki miozyny, powodujące wsunięcie nitki aktyny głębiej pomiędzy nitki miozyny, a w efekcie – skrócenie sarkomeru. Ten ruch, wielokrotnie powtórzony i zsumowany z wielu sarkomerów wzdłuż mięśnia powoduje jego skrócenie, czyli skurcz. Po zakończeniu potencjału czynnościowego następuje powtórne wychwycenie kationów wapniowych do siateczki sarkoplazmatycznej – i ustąpienie skurczu.

Tężcowe skurcze mięśni

Pojedynczy potencjał czynnościowy wyzwoli pojedynczy skurcz mięśnia. Następnie, dzięki usunięciu kationów wapniowych ze środowiska sarkomerów przez pompę wapniową siateczki sarkoplazmatycznej, nastąpi rozkurcz mięśnia. Jeśli jednak zanim mięsień się rozkurczy nastąpi kolejne pobudzenie, mięsień skurczy się ponownie, mocniej niż poprzednio (ponieważ tym razem będzie nadmiar kationów Ca^{2+} – siateczka sarkoplazmatyczna nie nadaży z wychwyceniem wszystkich). Kolejne pobudzenia będą nasilały ten efekt. Jest to skurcz tężcowy niezupełny. Ze wzrostem częstotliwości pobudzeń, mięsień będzie kurczył się częściej aż do momentu, kiedy kolejne skurcze będą następowały tak szybko, że nie będzie w ogóle etapów rozkurczania się mięśnia. Jest to skurcz tężcowy zupełny. Prawie wszystkie fizjologicznie występujące skurcze mięśni są skurczami tężcowymi zupełnymi; np. mięśnie umożliwiające zachowanie postawy ciała są w stanie skurczu wiele godzin każdego dnia.

2.2.4. Odruchy. Utrzymanie napięcia mięśni poprzecznie prążkowanych

Omówiono wcześniej teorię funkcjonowania receptorów. Aby spowodować reakcję organizmu na bodziec, informacja o jego zadziałaniu musi zostać przekazana do ośrodka nerwowego, przeanalizowana oraz przetworzona, w formie „rozkazu” musi trafić do efektora, który wykona czynność adekwatną do działającego bodźca.

Działanie takiego układu w praktyce omówimy na przykładzie regulacji napięcia mięśniowego.

W tkance mięśniowej pomiędzy komórkami roboczymi mięśnia (miocytami) znajdują się tzw. wrzecionka nerwowo-mięśniowe. Są to przekształcone miocyty, których zewnętrzne części zachowały zdolność do kurczenia się, natomiast część środkowa zawiera receptory wrażliwe na rozciąganie (rozciągnięcie błony komórkowej powoduje zwiększenie jej przepuszczalności dla jonów – i wystąpienie potencjału generującego). Impulsy z zakończenia pierścieniowo-spiralnego (część wrzecionka) przewodzone są włóknem aferentnym, przez korzeń grzbietowy do rdzenia kręgowego. Tam, w rogu brzuszynym, następuje przełączenie (poprzez synapsę) na neuron eferentny – motoneuron α . Unerwia on mięsień roboczy, w którym znajduje się opisywane wrzecionko nerwowo-mięśniowe. Powoduje to skurcz tego mięśnia, a co za tym idzie – zmniejszenie rozciągnięcia receptorów i w konsekwencji zaprzestanie ich pobudzania. W ten sposób mięsień (efektor) reaguje skurczem na bodziec

(informujący o rozciągnięciu mięśnia). W praktyce oznacza to możliwość utrzymania stałego napięcia mięśni, co jest konieczne do zachowania równowagi.

Układ ten jest regulowany dodatkowo przez neurony gamma (γ), które unerwiają odcinki wrzecionka nerwowo-mięśniowego zdolne do skurczu. Powoduje to dodatkowe rozciągnięcie receptorów i zwiększenie impulsacji pobudzającej mięsień.

Opisany układ odruchu na rozciąganie jest jednocześnie przykładem najprostszego, monosynaptycznego łuku odruchowego.

2.2.5. Układ autonomiczny

W tym miejscu warto omówić funkcjonowanie części układu nerwowego – układu autonomicznego. Jego działanie jest bowiem częściowo oparte na opisywanych właśnie prostych łukach odruchowych, które w wielkim stopniu kontrolują działanie większości narządów i układów. Ponadto, na jego działanie duży wpływ ma układ hormonalny oraz immunologiczny.

Układ autonomiczny niezależnie od woli pobudza większość narządów wewnętrznych, zarówno gruczołów, jak i mięśni (zwłaszcza gładkich, choć nie tylko). Jest podzielony anatomicznie i funkcjonalnie na dwie części: przywspółczulną i współczulną.

Część przywspółczulna układu autonomicznego (część parasympatyczna) obejmuje część: głowową – neurony ośrodkowe zlokalizowane w jądrach przywspółczulnych nerwów czaszkowych: III (okoruchowy), VII (twarzowy), IX (językowo-gardłowy) i X (błędny) oraz krzyżową – neurony w słupach pośrednio-bocznych I, II, III odcinka krzyżowego rdzenia kręgowego. Włókna tych neuronów biegną do zwojów w unerwianych narządach, tam dopiero następuje przekazanie pobudzenia neuronom pozazwojowym. Zarówno neurony przedzwojowe, jak i pozazwojowe są cholinergiczne (neurotransmitterem jest acetylocholina, choć poza nią uwalniane są również np. wazoaktywny peptyd jelitowy lub NO^{*}).

Neurony przedzwojowe części współczulnej zlokalizowane są w słupach pośredniobocznych segmentów piersiowych 1-12 oraz lędźwiowych 1-3. Ich aksony, jako gałązki łączące białe, biegną do zwojów współczulnych tuż przy rdzeniu kręgowym, gdzie łączą się synapsami z neuronami pozazwojowymi, biegnącymi jako gałązki łączące szare – do unerwianych narządów. Jest to obraz ogólny; część włókien może mieć inny przebieg (np. nerw trzewny). Leżące jeden nad drugim zwoje współczulne razem tworzą pnie współczulne. W tym przypadku

neurony przedzwojowe są cholinergiczne, a pozazwojowe – noradrenergiczne. Również tutaj są wyjątki, np. neurony pozazwojowe unerwiające gruczoły potowe są na ogół cholinergiczne.

Działanie obu części układu autonomicznego na unerwiane narządy jest przeciwstawne. Ogólnie można powiedzieć, że **układ współczulny** przygotowuje organizm do wzmożonego wysiłku związanego z walką, ucieczką lub kopulacją. Na przykład, rozszerzają się źrenice, zwiększa się praca serca (częstotliwość pracy, kurczliwość, przewodnictwo, siła skurczów), zwężają się tętnice skórne i trzewne, rozszerzają (częściowo) wieńcowe, mięśniowe, płucne; zwiększa się wydzielanie potu, adrenaliny, noradrenaliny, hormonów tarczycy, śliny, zwiększa się napięcie zwieracza cewki moczowej, zmniejsza – wypieracza moczu, zmniejsza się napięcie mięśni kurczących oskrzela, zmniejsza się perystaltyka jelit i wydzielanie soków trawiennych. **Układ przywspółczulny** – działa odwrotnie: wzrost jego aktywności następuje głównie wieczorem, w stanie relaksu oraz odpoczynku.

Nigdy nie dochodzi do uogólnionego pobudzenia wyłącznie jednego z tych układów – zawsze obydwa są częściowo pobudzone, przesuwają się tylko balans większego pobudzenia jednego z nich przy jednoczesnym mniejszym pobudzeniu drugiego.

2.2.6. Regulacja czynności fizjologicznych dzięki odruchom

W celu przedstawienia ogólnych zasad funkcjonowania organizmów na poziomie układów, omówione zostaną podstawy kontroli wymiany gazowej i regulacji przepływu krwi dzięki prostym odruchom.

2.2.6.1. Zarys odruchowej regulacji wentylacji płuc

Oddychanie, w znaczeniu wymiany gazowej w płucach, dokonywane jest przez mięśnie oddechowe: wdech – głównie przez przeponę (w mniejszym stopniu – mięśnie międzyżebrowe zewnętrzne). Spokojny wydech jest bierny (wykonują go siły sprężyste płuc po ustaniu czynności mięśni wdechowych; w pogłębionym wydechu pracują mięśnie międzyżebrowe wewnętrzne). Zatem wystarczy w odpowiedniej chwili pobudzić przeponę, aby zapewnić wentylację. W praktyce jednak jest to nieco bardziej złożone, bowiem zapotrzebowanie organizmu na tlen ulega ciągłym zmianom.

Przed wszystkim organizm musi mieć informację na temat aktualnego zapotrzebowania na tlen. Receptory wrażliwe na poziom ciśnienia parcjalnego tlenu to chemoreceptory. Znajdują się one w kłębkach

szyjnych i aortalnych (kilkumilimetrowe obszary w łuku aorty oraz w tętnicy szyjnej). Są to newralgiczne punkty – miejsca, którymi przepływa praktycznie cała krew opuszczająca serce, a zwłaszcza w tętnicach szyjnych wewnętrznych, zaopatrujących w krew (i w tlen) mózg. Inny rodzaj chemoreceptorów – ośrodkowych – znajduje się w rdzeniu przedłużonym i innych strukturach OUN. Są to receptory wrażliwe na pH płynu mózgowo-rdzeniowego. pH zależy od poziomu jonów H^+ , a ten – od poziomu zawartości kwasu węglowego w osoczu. Z kolei kwas węglowy pochodzi z reakcji CO_2 z wodą osocza, zatem niskie pH świadczy o obecności znacznej ilości CO_2 w osoczu. Opisane receptory po pobudzeniu przez spadek ciśnienia parcjalnego tlenu bądź wzrost stężenia kationów wodorowych przesyłają informację o tym do OUN (jądro pasma samotnego), a stamtąd zostaje wysłane pobudzenie do motoneuronów wdychowych, przede wszystkim przepony.

W ten sposób pobudzany jest wdech w każdej chwili, kiedy w osoczu lub płynie mózgowo-rdzeniowym maleje zawartość tlenu, a rośnie – CO_2 .

Dodatkowo istnieje kilka innych mechanizmów kontrolujących wentylację płuc: odruch na rozciąganie ze strony mięśni międzyżebrowych, ośrodek sterujący wentylacją płuc i generujący rytmiczne pobudzenia, zlokalizowany w rdzeniu przedłużonym, a także szereg odruchów obronnych układu oddechowego.

2.2.6.2. Zarys odruchowej regulacji krążenia

Układ krwionośny, zarówno serce, jak i naczynia krwionośne, są unerwione przez układ autonomiczny. Serce unerwione jest współczulnie przez włókna wychodzące ze zwojów gwiazdzistych i szyjnych; ich pobudzenie powoduje zwiększenie pracy serca przez dodatnie efekty tropowe (dodatni efekt chronotropowy – zwiększenie częstotliwości rytmu; dromotropowy – szybsze przewodzenie pobudzeń; inotropowy – zwiększenie kurczliwości kardiomiocytów czyli komórek roboczych mięśnia sercowego). Natomiast przywspółczulnie unerwione jest przez oba pnie nerwów błędnych. Pobudzenie współczulne powoduje zmniejszenie pracy serca.

Naczynia krwionośne unerwione są tylko współczulnie – unerwiona jest tkanka mięśniowa otaczająca naczynia. Jednak nawet w stanie spoczynku, układ współczulny wysyła pobudzającą impulsację, toteż nawet w czasie spoczynku naczynia krwionośne są częściowo zwężone. Regulacja przepływu i ciśnienia krwi odbywa się przez zmianę napięcia układu współczulnego: zmniejszenie pobudzenia powoduje rozkurczenie mięśniówki i zwiększenie średnicy naczyń, zwiększenie pobudzenia –

zmniejszenie średnicy i zmniejszenie przepływu. Należy dodać, że nawet minimalna zmiana średnicy naczyń oznacza wielką różnicę w przepływie krwi (zgodnie z prawem Poiseuille'a: opór przepływu jest odwrotnie proporcjonalny do czwartej potęgi promienia naczynia, a więc dwukrotny wzrost promienia oznacza 16-krotny spadek oporu).

Funkcja układu krążenia polega na transporcie wielu substancji pomiędzy tkankami organizmu. Przenoszenie wielu z nich ma dużą tolerancję czasową, ale logistyka transportu tlenu i dwutlenku węgla musi być realizowana z dużą precyzją. Minimalne opóźnienia w usuwaniu CO₂ prowadzą np. do kwasicy, kilkusekundowe zaburzenie w dostarczaniu tlenu do mózgu – do utraty przytomności. Dlatego regulacja wydajności krążenia odbywa się w powiązaniu z układem oddechowym.

Odruch z **chemoreceptorów tętniczych**. Przy omawianiu regulacji oddychania, wspomniano o kłębkach szyjnych i aortalnych. Ich pobudzenie oznacza, że w organizmie brakuje tlenu. Odpowiedź ze strony układu krwionośnego skierowana jest więc na oszczędzanie tlenu przez pobudzenie układu współczulnego (rozdz. 2.2.5.) naczyń krwionośnych zwężają się, zmniejszając zaopatrzenie w tlen wszystkich narządów oprócz mózgu i serca. Wszystkie inne narządy bowiem mogą przejściowo funkcjonować z obniżoną podażą tlenu, prowadząc metabolizm beztlenowy (rozdz. 2.1.2.), mózg ani serce – nie.

Dla regulacji wydajności przepływu krwi ważne jest utrzymanie odpowiedniego jej ciśnienia. Informacja o ciśnieniu krwi uzyskiwana jest z **baroreceptorów tętniczych**, zlokalizowanych w zatokach żylnych i łuku aorty. Nie mierzą one bezpośrednio ciśnienia, są mechanoreceptorami wrażliwymi na rozciąganie ścian naczyń krwionośnych, co jest konsekwencją podwyższenia ciśnienia przepływającej krwi. Pobudzenie tych receptorów wywołuje dwa efekty. Pierwszy – składowa sercowa odruchu – to pobudzenie nerwu błędnego zaopatrującego serce z jednoczesnym zahamowaniem pobudzania przez układ współczulny, co prowadzi do zmniejszenia pracy serca. Drugi efekt – składowa naczyniowa – polega na zahamowaniu współczulnego, tonicznego pobudzania mięśniówki naczyń krwionośnych, co prowadzi do ich rozszerzenia się.

2.2.6.3. Termoregulacja

Kolejnym aspektem funkcjonowania organizmu, opartym na odruchach, jest termoregulacja. Organizm ludzki przystosowany jest do klimatu

tropikalnego; 28-30° C to temperatura komfortu cieplnego i równowagi termicznej, temperatura, przy której nakład energii na utrzymanie stałej temperatury jest najmniejszy. Jest to efekt ewoluowania naszego gatunku w rejonie Afryki równikowej.

Receptorami tego układu są termoreceptory wrażliwe na spadek lub wzrost temperatury. Są one zlokalizowane w skórze, mięśniach, górnych drogach oddechowych, ścianach żył, przewodu pokarmowego, a także w ośrodkowym układzie nerwowym: w podwzgórzu, w okolicach III komory mózgu, szarym rdzeniu kręgowym. Wysyłają one ciągłą impulsację w tempie ok. 10/s w spoczynku. Jeśli temperatura nagle spadnie – częstotliwość wyładowań sięga 100/s.

Ośrodek termoregulacji zlokalizowany jest w międzymózgowiu – w podwzgórzu. Przednia jego część zawiera ośrodek eliminacji ciepła, tylny – zachowania ciepła. Ich aktywność jest regulowana poziomem jonów sodowych i wapniowych w elektrolitach tkankowych. Jest to tzw. punkt nastawczy, który działa podobnie jak termostat: przez zwiększenie proporcji Na^+ w stosunku do Ca^{2+} „nastawiana jest” wyższa temperatura organizmu. W ten sposób substancje pirogenne powodują gorączkę. Pirogeny mogą być egzogenne (np. substancje wydzielane przez bakterie) lub endogenne (np. leukocyтары: interleukina II-1). Pirogeny pobudzają metabolizm kwasu arachidonowego, powstają prostaglandyny E_1 , E_2 , co prowadzi do zwiększenia poziomu Na^+ w stosunku do Ca^{2+} i zmiany punktu nastawczego, co obserwujemy jako gorączkę. Gorączka jest zjawiskiem pożądanym – przyspiesza metabolizm organizmu, zwiększa aktywność leukocytów, co pozwala na szybsze zwalczenie infekcji. Jednak przyspieszenie metabolizmu szybko wyczerpuje rezerwy energetyczne organizmu, stąd zasadność stosowania leków przeciwgorączkowych, np. salicylanów hamujących syntezę prostaglandyn.

Efektorami układu termoregulacji są:

- **Układ krążenia.** Rozszerzenie skórných naczyń krwionośnych prowadzi zwykle do utraty ciepła przez wypromieniowanie (dopóki temperatura otoczenia jest niższa niż ciała). Kompensacyjnie zmniejszony jest wtedy przepływ trzewny. Zmiana objętości krwi w skórze jest kilkukrotna – od 5% do 20% całkowitej objętości krwi.
- **Gruzoły potowe.** Jest ich 2000/cm² na dłoniach i stopach, 100-200/cm² na klatce piersiowej i kończynach. Wydzielanie wody na powierzchnię ciała wprawdzie nie prowadzi do ochłodzenia organizmu, ale jej odparowywanie – tak, ze względu na duże ciepło przejścia wody z fazy ciekłej w gazową. Ciepło to odbierane jest ze

skóry, a więc ulega ona ochłodzeniu. Krew przepływająca przez skórę może dzięki temu oddać jej swoje ciepło. Układ ten działa tylko w określonej wilgotności względnej; niezależnie od temperatury pot nie wyparuje z powierzchni ciała przy wilgotności 100%.

- **Mięśnie szkieletowe.** W zależności od stanu funkcjonalnego mogą 4-5x zwiększać przemianę materii. Pracujące mięśnie (również w czasie drżenia mięśniowego – odruchowej reakcji na ochłodzenie), hydrolizując ATP do ADP, wyzwalają dużą energię rozpraszającą się w postaci ciepła, ogrzewającego przepływającą krew.
- **Zmiana metabolizmu** tkanki tłuszczowej brunatnej, żółtej, wątroby, mięśni przez aminy katecholowe, glukagon, hormony tarczycy.

2.2.7. Ruchy dowolne

Klasyfikacja Brodmanna

Korbinian Brodmann 100 lat temu, na podstawie badań cytoarchitektonicznych, zaproponował podział kory mózgowej na 52 pola. Pola te często posiadają odrębne, specyficzne funkcje. Klasyfikacji tej używa się do tej pory.

2.2.7.1. Korowa reprezentacja ruchu, układ korowo-rdzeniowy i korowo-opuszkowy

Bezpośrednie, punktowe drażnienie wybranych miejsc na powierzchni kory mózgowej wywołuje skurcz jednego, konkretnego mięśnia szkieletowego, lub grupy mięśni. W ten sposób można wymapować powierzchnię kory, oznaczając korową reprezentację ruchu.

Pierwszorzędowa korowa reprezentacja ruchu jest zlokalizowana w zakręcie przedśrodkowym (od wewnętrznej strony półkul ku zewnętrznym – kolejno obszary unerwiające stopę, kończynę dolną, tułów, kończynę górną, twarz, język, gardło; 4 i 6 pole wg Brodmanna). W piątej warstwie komórek – w przekroju poprzecznym – leżą tam neurony piramidalne olbrzymie, tzw. komórki Betza. Jest ich ok. 34 000 w każdej półkuli. To aksony tych komórek tworzą drogi korowo-mostową, korowo-opuszkową, korowo-rdzeniową. Równoległe, ku tyłowi mózgowia, zlokalizowana jest korowa reprezentacja czucia dotyku (pola 1-3). **Drugorzędowa korowa reprezentacja ruchu** znajduje się poniżej pierwszorzędowej, na zewnętrznej powierzchni półkul mózgowych, obejmuje tylko ośrodki mięśni twarzy (po tej samej stronie – ipsilateralnie).

Wyróżniono również dodatkowe pole czuciowo ruchowe, wspomagające inicjację aktu ruchowego, oraz pola hamujące, działające antagonistycznie do pól inicjujących ruchy.

Neurony tych korowych pól ruchowych wysyłają aksony biegnące do jąder ruchowych mostu, rdzenia przedłużonego i rdzenia kręgowego drogą korowo-rdzeniową boczną i przednią. Układ ten nazywano piramidowym, co sugerowało, że szlaki przebiegają przez tzw. piramidy rdzenia przedłużonego. Obecnie używa się nazwy: układ ruchowy korowo-rdzeniowy i korowo-opuszkowy. Impulsacja biegnąca z ośrodków korowych to zarówno impulsacja swoista, niosąca sprecyzowane informacje od konkretnych neuronów nadrzędnych (korowych), jak i nieswoista (zsumowana z wielu neuronów nadrzędnych).

Aksony neuronów dla ruchów dowolnych z pierwszorzędowej reprezentacji ruchu przechodzą na drugą stronę rdzenia przedłużonego (80% z nich na poziomie piramid, reszta – na wysokości unerwianego jądra ruchowego). Aksony reprezentacji drugorzędowej tworzą szlaki niekrzyżujące się. Z rdzenia kręgowego pobudzenie przekazywane jest do odpowiednich mięśni.

2.2.7.2. Układ ruchowy podkorowy

Dawniej nazywany pozapiramidowym, obejmuje jądra ruchowe mostu, rdzenia przedłużonego oraz rdzenia kręgowego. Należą do nich jądra: ogoniaste, soczewkowate (skorupa i gałka biała), brzuszno-boczne wzgórze, czerwienne, niskowzgórzowe oraz istota czarna. Funkcją tych jąder jest kontrola napięcia mięśni poprzecznie prążkowanych, drżenia mięśniowego. Uszkodzenia tych struktur prowadzą do objawów płasawicy (nadmierna ruchliwość i ruchy mimowolne) lub do choroby Parkinsona (sztywność i drżenie mięśniowe).

2.2.7.3. Mózdzek

W mózdzku zlokalizowane są dwie reprezentacje receptorów całego ciała. Dzięki informacjom z siatkówki, błędnika i proprioreceptorów oraz połączeniom eferentnym z układem siatkowatym, mózdzek pełni kluczową rolę w dystrybuowaniu siły skurczu wszystkich mięśni zaangażowanych w akt ruchowy. W każdy ruch zaangażowanych jest bowiem więcej niż tylko jeden mięsień. Jednocześnie muszą się skurczyć (z różną siłą) mięśnie antagonistyczne, aby zapewnić płynność ruchu, oraz wiele innych, zapewniając utrzymanie postawy ciała mimo zmiany np. środka ciężkości. Jeszcze bardziej złożone regulacje siły skurczu mięśni występują w oku,

zdolnym do utrzymywania obrazu obiektu na plamce żółtej mimo ruchu obiektu i ruchów głowy.

Uszkodzenie mózdzku może nie prowadzić do unieruchomienia, ale wiąże się z niezbornością ruchów. Ruchy poprzedzane są często drżeniem mięśniowym. Ponadto, utrata funkcji mózdzku może być częściowo kompensowana na bieżąco, dzięki kontroli wzrokowej: dopóki mózg ma informacje o położeniu ciała z siatkówki – ruchy i postawa ciała są utrzymywane. Zamknięcie oczu powoduje utratę kontroli nad precyzyjnymi ruchami oraz utratę równowagi – przewracanie się.

2.2.8. Inne czynności ośrodkowego układu nerwowego

2.2.8.1. Odruchy bezwarunkowe i warunkowe

Opisany wcześniej w rozdziale 2.2.4., odruch utrzymywania napięcia mięśni poprzecznie prążkowanych jest jednym z wielu przykładów odruchów bezwarunkowych. Innym przykładem stosunkowo prostych odruchów jest np. zwięźanie źrenic pod wpływem światła (siatkówka → neurony aferentne → jądro dodatkowe nerwu III → neurony eferentne → mięśnie zwieracze źrenicy).

Inne odruchy bezwarunkowe mogą być nieco bardziej złożone, angażujące nie jeden efektor, ale całe akty ruchowe, sekwencje zautomatyzowanych czynności, np. dotknięcie policzka niemowlęcia wywołuje odruch szukania i ssania (niemowlę odwraca głowę w kierunku bodźca, szuka ustami źródła bodźca, po znalezieniu – zaczyna ssać bez względu na to czy będzie to pierś, smoczek czy palec).

Z kolei np. odruch związany z powstawaniem rumieńca pod wpływem emocji jest dużo bardziej skomplikowany na poziomie OUN – tu konieczna jest złożona analiza bodźców, prowadząca do rozpoznania sytuacji pobudzenia emocjonalnego w związku z np. obecnością innej osoby w konkretnych okolicznościach; następuje pobudzenie układu współczulnego i receptorów β -adrenergicznych ścian naczyń krwionośnych skóry policzków – szerszych niż inne i bardziej powierzchniowo położonych – i rozszerzenie ich (w innych rejonach występują raczej tylko receptory α -adrenergiczne).

Za jeszcze bardziej złożone czynności odruchowe można w uproszczeniu uważać działania **instynktowne**. Są to ciągi zachowań wywołane jednocześnie przez bodźce zewnętrzne oraz narastające popędy, tj. zaprogramowane podstawowe potrzeby organizmu, związane

z **ośrodkami motywacyjnymi** (rozdział 2.2.8.3.). Takimi zachowaniami są np.: budowanie gniazd, migracje sezonowe (wywołane np. zmieniającym się stopniowo cyklem dzień/noc, zmianą temperatur itd.), pielęgnacja ciała, rytuały godowe (wywołane u różnych gatunków różnie, np. bodźcami wzrokowymi pasującymi do wzorców lub feromonami itd.), automatyczne zachowania po urodzeniu się (wykluciu), np. kierowanie się żółwi morskich do morza czy imprinting (ptaki po wykluciu za matkę uznają pierwszy poruszający się obiekt, jaki zobaczą) itd.

Odruchy bezwarunkowe są jednym z podstawowych rodzajów kontroli funkcji narządów organizmu, umożliwiającym automatyczną reakcję na docierające bodźce. Ich podstawą są determinowane genetycznie, wrodzone struktury neuronalne. Tworzą się one w OUN niezależnie od wpływów środowiska.

Organizm ma jednak możliwość modyfikowania swoich zachowań pod wpływem bodźców środowiskowych, uczenia się. Możliwe jest wytwarzanie odruchów warunkowych, czyli wyzwalania reakcji bezwarunkowych przez bodziec inny niż bezwarunkowy. Mechanizm warunkowania (wpajania odruchów warunkowych) opisał I. P. Pawłow na modelu wydzielania śliny przez psy. W normalnych warunkach widok i zapach pokarmu powoduje zwiększenie wydzielania śliny. Jest to odruch bezwarunkowy: ślina jest potrzebna do ułatwienia przelknięcia i rozpoczęcia trawienia, zatem jej wydzielanie jest adekwatną reakcją na bodziec, którym jest pojawienie się pokarmu. Z kolei, np. sygnał świetlny lub dźwięk dzwonka nie mają w tym układzie żadnej wartości biologicznej – nie informują o istotnej zmianie w środowisku, nie wywołują więc żadnej reakcji. Jeśli jednak za każdym razem dzwonek (bodziec warunkowy) poprzedzi pokarm (bodziec bezwarunkowy) – zostanie on skojarzony z bodźcem bezwarunkowym i po kilku powtórzeniach zacznie wywoływać reakcję taką, jak pojawienie się pokarmu (wzrost wydzielania śliny).

Podobnie można uzależnić wystąpienie bodźca bezwarunkowego (np. pokarmu lub bólu) od wykonania czynności. Powstawanie odruchów warunkowych jest więc zależne od **układu kary i nagrody** (można mówić o warunkowaniu negatywnym i pozytywnym) oraz od stanu **ośrodków motywacyjnych** (jeśli pies nie będzie głodny – podwzgórzowy ośrodek głodu nie będzie pobudzony – próby warunkowania opartego na bodźcu pokarmowym nie będą udane). Taki rodzaj uczenia się ma bardzo szerokie zastosowanie – od tresury zwierząt po nagradzanie dziecka za utrzymanie porządku w pokoju.

Odruchy bezwarunkowe mogą po jakimś czasie wygasać. Jeśli np. dana czynność w odpowiedzi na bodziec warunkowy nie będzie nagradzana chociaż co jakiś czas, przestanie być wykonywana. Wyróżnia się różne rodzaje hamowania odruchów warunkowych: zewnętrzne (jeśli wraz z bodźcem warunkowym działają bodźce obojętne) oraz wewnętrzne (wygasanie – jeśli odruch długo nie jest wzmacniany bodźcem bezwarunkowym, hamowanie opóźniające – jeśli bodziec bezwarunkowy jest odraczany w czasie (dlatego karać lub nagradzać małe dzieci należy natychmiast), hamowanie warunkowe, gdy występuje kompleks dwóch bodźców, który nie jest wzmacniany bodźcem bezwarunkowym, hamowanie różnicujące, gdy działa bodziec podobny do warunkowego, który nie jest wzmacniany bodźcem bezwarunkowym).

2.2.8.2. Pamięć

Po dotarciu informacji o wystąpieniu bodźca do mózgu, jest ona porównywana z zachowanymi wcześniej informacjami o podobnych bodźcach w tzw. zespole komparatora. To najwyżej kilkusekundowe przechowywanie informacji nosi nazwę **pamięci natychmiastowej**.

Informacja krąży potem w zamkniętych łańcuchach neuronalnych przez kilkanaście sekund lub nawet kilka godzin – jest to **pamięć świeża**.

Potem następuje proces konsolidacji pamięci. Informacja krąży w ciągu kilkunastu sekund – kilku minut w zamkniętych łańcuchach komórek nerwowych w polach kojarzeniowych (okolice czołowo-oczdolowe, potyliczno-skroniowo-ciemieniowe), następnie do zakrętu obręczy, zakrętu hipokampa, hipokampa właściwego, ciała suteczkowatego i przednich jąder wzgórza. Struktury te noszą nazwę kręgu Papeza. Stamtąd informacja trafia z powrotem do pól kojarzeniowych. Wreszcie informacja staje się częścią **pamięci trwałej**.

Pamięć trwałą można podzielić na nieopisową i opisową. Nieopisowa polega na wytwarzaniu nieuświadamianych mechanizmów, takich jak odruchy warunkowe, usprawnianie czynności ruchowych itd. Pod wpływem nabywania tego rodzaju pamięci usprawnia się bezpośrednio reagowanie organizmu na bodźce docierające ze środowiska. Pamięć trwała opisowa to już cecha wyłącznie mózgu ludzkiego – to zdolność do słownego opisu przeżyć.

Uważa się, że występuje kilka mechanizmów, składających się na powstawanie pamięci trwałej. W miarę krążenia impulsów związanych z przechodzeniem z pamięci świeżej do trwałej, w zaangażowanych neuronach zmienia się metabolizm, prowadząc do syntezy dodatkowych

białek, zwiększa się też ilość syntetyzowanych neurotransmitterów, zmieniają się właściwości błon komórkowych neuronów w obrębie istniejących synaps, np. zwiększa się ilość receptorów postsynaptycznych, powstają też nowe synapsy.

Pojemność pamięci można oszacować znając liczbę neuronów w korze ludzkiego mózgu (3×10^9) i ich liczbę potrzebną do zapamiętania jednej jednostki informacji – bitu. Liczbę tę szacuje się na 10 neuronów. Z kolei liczbę bitów docierających do mózgu człowieka w ciągu sekundy szacuje się na 20. Oznacza to, że pojemność pamięci wystarcza na 260 dni, jeśli zapamiętywałyby się wszystkie percepowane informacje. Jednak nie wszystkie z nich mają wartość biologiczną, znaczna część może nie ulegać zapamiętaniu. W praktyce więc odbywa się 100-krotna redukcja informacji, aby w ciągu kilkudziesięcioletniego życia zapamiętać tylko te najważniejsze.

Ogólnie można przypisać półkulom mózgowym następujący podział funkcji: u osób praworęcznych prawa jest półkulą rozpoznającą (zapamiętywanie, odtwarzanie, porównywanie nowych wrażeń ze wzorcami, orientacja w przestrzeni), lewa jest półkulą analizującą (ośrodki związane z mową – przetwarzaniem słów na pojęcia, wrażeń zmysłowych na słowa; dawniej nazywana była półkulą dominującą).

2.2.8.3. Ośrodki motywacyjne

U podstaw całego zachowania się zwierząt (z człowiekiem włącznie) leży mechanizm zdobywania i unikania. Organizmy dążą do zdobywania nagrody (korzyści) i unikania kary (bodźców szkodliwych).

Implantując do różnych struktur mózgu elektrody, które zwierzęta doświadczać mogły same dowolnie aktywować, wykazano istnienie w mózgu obszarów związanych z układem zdobywania i unikania. Okazało się, że większość obszarów mózgu jest obojętna – zwierzęta stymulowały je przypadkowo. Niektóre jednak obszary były stymulowane bardzo krótko i zwierzęta unikały powtórnego podrażnienia. Jeszcze inne, były przez zwierzęta stymulowane tysiące razy w ciągu godziny. Badania z udziałem ludzi potwierdziły te wyniki: stymulacja "ośrodków zdobywania" wywołuje uczucie przyjemności, "ośrodków unikania" – lęk.

Z układem tym związane są **ośrodki motywacyjne** zlokalizowane w międzymózgowiu.

Ośrodek rozrodczy zlokalizowany jest w podwzgórzu. Steruje wszystkimi funkcjami etologicznymi związanymi z przedłużeniem gatunku. Są dwa typy ośrodków rozrodczych, które różnicują się w czasie rozwoju płodowego w zależności od poziomu hormonów. Pod wpływem testosteronu kształtuje się ośrodek rozrodczy typu męskiego, determinujący później popęd w kierunku osobników płci żeńskiej, dzięki ciągłemu uwalnianiu hormonu uwalniającego hormony gonadotropowe (czyli hormon folikulotropowy i hormon luteinizujący). Z kolei u płodów żeńskich rozwija się żeński ośrodek rozrodczy, kierujący popędem w kierunku organizmów płci męskiej. Tu również popęd zależy od hormonu uwalniającego hormony gonadotropowe, ale w tym przypadku popęd jest cykliczny, regulowany przez cykl miesięczkowy, np. w połowie cyklu poziom hormonu luteinizującego wzrasta 10x, co powoduje, że popęd płciowy u kobiet największy jest wtedy, kiedy najbardziej prawdopodobne jest zapłodnienie.

W razie zaburzeń poziomów hormonów w okresie ciąży, może więc dojść do nieprawidłowego różnicowania typu ośrodka rozrodczego.

Ośrodek agresji i ośrodek ucieczki także zlokalizowane są w podwzgórzu, sterują reakcjami zdobywania i unikania.

Ośrodek pokarmowy dzieli się na ośrodek głodu, zlokalizowany w bocznym podwzgórzu, i sytości, znajdujący się w jądrze brzuszno-przyśrodkowym podwzgórza. Pobudzenie tych ośrodków powoduje odpowiednio: poszukiwanie i przyjmowanie pokarmu oraz przerwanie przyjmowania pokarmu. W warunkach naturalnych aktywność tych ośrodków jest regulowana, m.in. przez różnicę w stężeniu glukozy we krwi tętniczej i żyłnej, stopień rozciągnięcia ścian żołądka oraz ciśnienie osmotyczne krwi. Ponadto, na aktywność ośrodka pokarmowego ma wpływ układ limbiczny, kora i ośrodki podkorowe, a także hormony żołądkowo-jelitowe. Wszystkie wymienione elementy regulacyjne działają krótkoterminowo. Natomiast długoterminowo na regulację aktywności ośrodka głodu i sytości wpływa metabolizm komórek tkanki tłuszczowej – adipocytów.

Ośrodek pragnienia stymulowany jest przez zwiększenie stężenia kationów sodowych we krwi oraz zwiększenie poziomu angiotensyny II. Pobudzenie go powoduje poszukiwanie i przyjmowanie wody. Już samo podniesienie poziomu angiotensyny II – poprzez wydzielenie wazopresyny z tylnego płata przysadki – zmniejsza wydalanie moczu przez nerki (zwiększa resorpcję wody w kanalikach krętych II rzędu).

Ośrodki te nie działają oczywiście w oderwaniu od innych struktur kontrolnych, np. podwzgórzowy ośrodek termoregulacji w razie wzrostu temperatury pobudza ośrodek pragnienia i sytości, a hamuje ośrodek głodu.

2.2.8.4. Układ limbiczny

Układ limbiczny to struktury kresomózgowia, które w rozwoju filogenetycznym odpowiadały początkowo głównie za analizę bodźców węchowych. Rozwinął się silnie w mezozoiku w związku z nocnym trybem życia ssaków oraz ze zwiększeniem znaczenia zmysłu węchu. Jednak miliony lat później, u wyższych ssaków, węch stracił nieco na znaczeniu i obszary te objęły funkcje poznawcze oraz związane z odczuwaniem emocji. W skład układu limbicznego wchodzi: hipokamp, zakręt hipokampa, zakręt obręczy, przegroda (u ludzi nosi nazwę przegrody przezroczystej) oraz ciało migdałowate (można tu zaliczyć również wzgórze, podwzgórze i inne). Struktury te są połączone funkcjonalnie głównie z podwzgórzem, śródmózgowiem i układem siatkowatym pnia mózgu. Układ limbiczny wpływa na niektóre reakcje somatyczne i wegetatywne związane z ośrodkami motywacyjnymi podwzgórza (ciało migdałowate, hipokamp), odgrywa kluczową rolę w podtrzymaniu świadomości (hipokamp) oraz w procesie zapamiętywania (osoba z uszkodzonym hipokampem pamięta zdarzenia sprzed wielu lat, ale nie jest w stanie zapamiętać nowych informacji, np. co jadła tego dnia na śniadanie itd.). Ponadto, stwierdzono zależności między aktywnością tych struktur a emocjami. Aktywność ta polega na zmianie częstotliwości wyładowań neuronów i wydzielaniu neurotransmitterów.

2.2.8.5. Pola asocjacyjne

W korze mózgowej można wyróżnić okolice odpowiadające za poszczególne funkcje, np. pola czuciowe odbierające informacje z receptorów (1, 2, 3), pola ruchowe wysyłające impulsację do efektorów (4, 6), ośrodki słuchu (41), wzroku (17) itd. Pomiędzy nimi znajdują się pola kojarzeniowe (asocjacyjne): czołowo-oczodołowe, skroniowe przednie oraz skroniowo-potyliczno-ciemieniowe. Odpowiadają one za część analizy docierających bodźców i kojarzenie ich z obszarami ruchowymi. Uszkodzenie części czołowo-oczodołowej powoduje trudności w skupieniu się, osłabienie więzi społecznych. Okolica skroniowa przednia odpowiada za przechowywanie wrażeń zmysłowych (pamięć trwałą). Okolica skroniowo-potyliczno-ciemieniowa odgrywa dużą rolę w analizie informacji potrzebnej m.in. do mówienia.

2.2.8.6. Ośrodki mowy

Wyróżnia się cztery ośrodki mowy, sterujące konkretnymi czynnościami związanymi z mową. Ośrodek ruchowy mowy znajduje się w lewej półkuli, w polu 44. Powyżej znajduje się ośrodek koordynujący ruchy pisarskie ręki. W zakręcie skroniowym przy polu słuchowym 41 znajduje się ośrodek słuchowy mowy. Wreszcie pomiędzy płatem ciemieniowym a potylicznym w polu 17 i 18 zlokalizowany jest ośrodek wzrokowy mowy, umożliwiający rozróżnienie znaków pisarskich.

2.2.8.7. Sen. Rytm dobowe

Układ siatkowaty pnia mózgu to skupienia neuronów przewodzących informację nieswoistą. Omawiane powyżej obszary mózgu działają swoiście, tj. przewodząc ściśle określoną informację, np. z konkretnego receptora do konkretnego ośrodka nerwowego, z ośrodka do ośrodka bądź z ośrodka do efektora. Układ siatkowaty jest układem nieswoistym, przenoszącym uogólnioną informację o pobudzeniu. Układ siatkowaty wstępujący (pnia mózgu i wzgórza) przewodzi impulsy czuciowe do całego kresomózgowia, zwiększając ogólnie jego pobudzenie. Jego zniszczenie prowadzi do nieodwracalnej utraty przytomności. Układ siatkowaty zstępujący (grzbietowo-boczna część mostu) pobudzany przez prawie całe kresomózgowie, zwiększa aktywność rdzenia kręgowego, wpływając na czynności kontrolowane za jego pośrednictwem (włącznie z regulacją napięcia mięśni szkieletowych, oddychaniem i krążeniem krwi).

Za stan snu odpowiada kilka struktur ośrodkowego układu nerwowego (OUN), między innymi układ siatkowaty zlokalizowany w pniu mózgu, podwzgórze, podstawne przodomózgowie.

Kiedy zmniejsza się aktywność wyżej wymienionych struktur – mózg zasypia, tj. spada aktywność neuronów, zmniejsza się przepływ krwi. Jednak nie dotyczy to całego mózgowia i niecałego okresu snu.

Poziom aktywności bioelektrycznej różnych obszarów mózgu wyznacza się za pomocą elektroencefalografii (EEG). Technika ta polega na rejestracji potencjałów czynnościowych komórek nerwowych – w praktyce częściej zsumowanych potencjałów grup komórek. W czasie czuwania w zapisie EEG dominuje aktywność niesynchronizowana. W czuwaniu z zamkniętymi oczami – aktywność α (8-13 Hz, 30-100 μ V) i β (14-60 Hz, 30 μ V).

Ze względu na charakter zapisu EEG oraz poziomu ruchliwości gałek ocznych podczas snu, wyróżniono sen REM (*rapid eye movement* – związany z szybkimi ruchami gałek ocznych) oraz cztery stadia coraz głębszego snu NREM (*non rapid eye movement*):

I – zanik fal α , zastępowanych aktywnością o częstotliwości 2-7 Hz, 75 μ V,

II – z charakterystycznymi wrzecionami sennymi 12-14 Hz,

III – wolne fale o częstotliwości rzędu 2-3 Hz i dużej amplitudzie,

IV – dominują fale wolne (δ).

Z fazą REM związane są marzenia senne. W czasie snu następują po sobie cykle kolejnych faz: I, II, III, IV, powrót do REM, I, II, III, IV, REM itd. Pełen cykl trwa zwykle około 1,5-2 h. Okresy snu – i rytmy okołodobowe – wyzwalane są głównie przez poziom melatoniny, hormonu szyszynki. Jej poziom rośnie po zapadnięciu zmroku (bodźcem jest więc światło; informacja przekazywana jest drogą siatkówkowo-podwzgórzową). Jednak do działania z wyprzedzeniem konieczny jest generator rytmów okołodobowych, zlokalizowany w przednim podwzgórzu (parzyste jądro skrzyżowania). W oparciu o ten zegar regulowany jest m.in. poziom wielu hormonów (kortyzolu, hormonu wzrostu, hormonu tyreotropinowego), wpływających na aktywność organizmu przez zmianę aktywności metabolizmu.

Podczas snu zachodzi regeneracja niektórych tkanek, układów (mięśniowego, immunologicznego, nerwowego) oraz przygotowanie ich do aktywności w czasie czuwania. Sen jest bardzo istotny dla funkcjonowania kresomózgowia: jest dla niego „przerwą konserwacyjną”, w czasie której zachodzi konsolidacja pamięci (choć oczywiście nie ma miejsca zapamiętywanie nowych informacji). Wreszcie sen ma w przyrodzie bezpośrednie znaczenie dla przeżycia: dla zapewnienia funkcjonowania nie jest konieczna aktywność 24 h/dobę, przez przynajmniej kilka godzin zwierzęta nie muszą zdobywać pokarmu czy wykonywać innych czynności niezbędnych do życia. Sen w bezpiecznym miejscu na tych kilka godzin usuwa organizm z zasięgu drapieżników.

2.2.9. Hormony

Regulacyjne działanie układu nerwowego jest wspomagane przez czynność wewnątrzdzielniczą układu hormonalnego.

Klasyczna definicja mówi, że hormony są związkami chemicznymi (aminokwasy, peptydy, steroidy) wydzielanymi bezpośrednio do krwi i zmieniającymi aktywność tkanek docelowych. Wydzielanie hormonów jest uzależnione albo bezpośrednio od określonego czynnika związanego

ze stanem funkcjonalnym organizmu (stężenia określonych substancji), albo regulowane jest za pośrednictwem autonomicznego układu nerwowego (np. neurohormony, takie jak adrenalina, noradrenalina, wazopresyna lub hormony hypofizjotropowe, czyli hormony podwzgórzowe).

Ze względu na zasięg działania można wyróżnić hormony miejscowe, działające tylko w okolicy komórek, z których są uwalniane (np. acetylocholina, histamina, prostaglandyny, serotonina), tkankowe (hormony przewodu pokarmowego – cholecystokinina, gastryna, sekretyna; hormony nerek – renina, erytropoetyna itd.) oraz hormony o działaniu ogólnym, docierające do tkanek za pośrednictwem układu krwionośnego.

Regulacje hormonalne są wolniejsze niż realizowane tylko przez układ nerwowy (występuje czas latencji związany z syntezą, wydzielaniem, transportem i różnymi mechanizmami działania hormonu). Działanie jednego hormonu może obejmować bardzo różne tkanki, ale też wiele hormonów może regulować czynności jednej tkanki. Specyficzność działania hormonu zależy od receptorów błonowych komórek docelowych. Hormony oddziałują na metabolizm komórek poprzez zmianę przepuszczalności błony komórkowej, zmianę poziomu syntezy enzymów, zmianę aktywności enzymów. Może się to odbywać za pośrednictwem zmiany stężenia cAMP, aktywującego kinazy białkowe, lub przez napływ kationów Ca^{2+} do wnętrza komórek.

Regulacja wydzielania hormonów jest często wielopoziomowa, ale zwykle obejmuje etap sprzężenia zwrotnego ujemnego. Mechanizm ten polega na tym, że wzrost poziomu danego hormonu we krwi spowodowany jego wydzielaniem powoduje (pośrednio lub bezpośrednio) zahamowanie dalszego wydzielania. Dzięki takiemu mechanizmowi nie dochodzi do niekontrolowanego wydzielania większych ilości hormonów, co bardzo silnie zakłóciłoby homeostazę (fizjologicznie hormony działają w stężeniach rzędu nawet 10^{-12} mol/L).

Sklasyfikowano ok. 67 ludzkich hormonów. Poniżej wymienionych jest kilkadziesiąt spośród nich; w przypadku kilkunastu wybranych przedstawiono pokrótce ich charakterystykę, jako przykład mechanizmu działania i regulacji wydzielania hormonów. Wymienione są również narządy/tkanki wydzielające te hormony, jednak zdarza się, że substancje te są syntetyzowane przez wiele różnych tkanek, w takim przypadku wymieniony narząd należy uważać za podstawowy dla tego wydzielania.

Podwzgórze syntetyzuje hormony uwalniające i hamujące uwalnianie innych hormonów: hormon uwalniający gonadotropiny, hormon uwalniający adrenokortykotropinę, hormon uwalniający hormon wzrostu (somatoliberynę), hormon hamujący uwalnianie hormonu wzrostu (somatostatynę), hormon

hamujący uwalnianie prolaktyny (prolaktostatynę), hormon uwalniający prolaktynę (prolaktoliberynę), hormon uwalniający melanotropinę, hormon hamujący uwalnianie melanotropiny, hormon uwalniający tyreotropinę oraz dwa inne hormony:

- wazopresynę, hormon peptydowy (9 aminokwasów), która uwalniana jest w razie wzrostu ciśnienia osmotycznego krwi już o ok. 1%, zmniejszenia objętości krwi o 5%, wzrostu poziomu angiotensyny II lub prostaglandyn, pobudzenia układu współczulnego. Jej działanie polega na przeciwdziałaniu wydalaniu wody (działanie antydiuretyczne) w nerkach – wzmagana jest resorpcja fakultatywna wody w kanalikach krętych II rzędu. Ponadto wazopresyna może powodować skurcz mięśni gładkich (np. naczyń krwionośnych, co pomaga przywrócić prawidłowe ciśnienie krwi). Hormon ten uwalniany jest stale, choć jego ilość jest regulowana,
- oksytocynę, peptyd podobny do wazopresyny (dzięki czemu w minimalnym stopniu ich działanie jest podobne), uwalniany jest z przysadki po pobudzeniu mechanoreceptorów brodawek sutkowych (co powoduje wyciskanie mleka w czasie karmienia) oraz pochwy (w tym przypadku oksytocyna wywołuje skurcze macicy umożliwiające poród oraz ułatwiające transport spermy w czasie orgazmu, zwiększający prawdopodobieństwo zapłodnienia).

Przysadka mózgowa – przedni płat (gruczołowy) wydziela hormony tropowe, regulujące wydzielanie innych gruczołów: hormon arenkortykotropowy, hormon folikulotropowy, hormon luteinizujący, hormon tyreotropowy, a także dwa inne hormony:

- hormon wzrostu (somatotropinę), pobudzający proliferację komórek, działający na komórki wątroby i tkanki tłuszczowej, zwiększając metabolizm węglowodanów i lipidów (choć w przypadku komórek tłuszczowych regulacja jest odwrotnie zależna od stężenia), pobudza on syntezę białek, działa częściowo antagonistycznie do insuliny, wzmaga wchłanianie wapnia z jelit oraz zatrzymywanie fosforanów, sodu i potasu. Jego wydzielanie regulowane jest hormonami podwzgórza: uwalniającym i hamującym jego wydzielanie,
- prolaktyna, polipeptyd (198 aminokwasów) podobny do hormonu wzrostu, o podobnym działaniu. Wydzielanie prolaktyny zwiększa się znacząco po porodzie (po wydaleniu łożyska maleje stężenie progesteronu, wydzielanie stymulowane jest też przez pobudzenie receptorów szyjki macicy w czasie porodu i pobudzanie receptorów brodawki sutkowej w czasie ssania, podobnie jak w przypadku

wydzielania oksytocyny). Wydzielanie prolaktyny jest kontrolowane przez prolaktoliberynę i prolaktostatynę podwzgórzową.

Przysadka mózgowa – część pośrednia, zachodzi tu synteza proopiomelanokortyny, z której powstają cztery hormony: kortykotropopodobny, lipotropowy, β -endorfina oraz powstaje hormon melanotropowy nasilający syntezę melaniny w komórkach barwnikowych naskórka.

Przysadka mózgowa – tylny płat (nerwowy), nie zachodzi tu synteza hormonów, jedynie uwalnianie hormonów podwzgórza: oksytocyny, wazopresyny.

Szyszynka w zależności od naświetlenia organizmu, a raczej w warunkach braku naświetlenia, czyli w ciemności, syntetyzuje serotoninę i melatoninę (jej metabolit). Regulacja wydzielania melatoniny związana jest z aktywnością siatkówki oka. Zatem jej przeciętny poziom jest uzależniony od długości zaciemnienia w ciągu doby, zmieniającej się w ciągu roku. Jest to punkt wyjścia dla regulacji cykli dobowych i rocznych, związanych z aktywnością dzienną/nocną oraz np. z okresami płodności wyzwalanymi na osi podwzgórze – przysadka – gonady. Melatonina jest również jednym z najbardziej efektywnych „zmiataczy” wolnych rodników, chroniących tkanki przed uszkodzeniami prowadzącymi do starzenia się.

Gruczoł tarczowy syntetyzuje trójiodotyroninę oraz tyroksynę – jodowane pochodne aminokwasu tyrozyny. Hormony te, uwalniane pod wpływem hormonu tyreotropowego przysadki, nasilają katabolizm tłuszczów – lipolizę. Wzmagają też syntezę białek, obrót witamin, gospodarkę mineralną, wspomagają rozwój układu nerwowego, indukują wydzielanie hormonu wzrostu. Generalnie – przyspieszają metabolizm, nawet dwukrotnie w porównaniu ze stanem spoczynkowym, poprzez zwiększenie przepływu krwi przez wszystkie tkanki.

Ponadto syntetyzowana tu jest kalcytonina – hormon peptydowy (32 aminokwasy), regulująca wraz z parathormonem stężenie kationów wapniowych i fosforanów we krwi. W razie zwiększenia poziomu Ca^{2+} we krwi uwalniana kalcytonina zwiększa aktywność osteoblastów (odkładających fosforan wapnia w postaci dihydroksyapatytu w kościach), natomiast hamuje aktywność osteoklastów (komórek rozpuszczających tkankę kostną i uwalniających Ca^{2+} oraz PO_4^-). Działanie kalcytoniny jest szczególnie wyrażone u dzieci, z wiekiem traci znaczenie.

Przyczoce. Antagonistycznie do opisanej powyżej kalcytoniny działa parathormon (działając na osteoblasty i osteocyty powoduje zwiększenie uwalniania wapnia). Ponadto, jego wydzielanie prowadzi do zwiększonej syntezy osteoklastów oraz do zwiększenia wydalania fosforanów, a zmniejszenia wydalania kationów wapniowych z moczem.

Trzustka zawiera komórki wewnątrzwydzielnicze zgrupowane w tzw. wyspy Langerhansa. Występują cztery główne typy tych komórek. Komórki typu A syntetyzują glukagon, B – insulinę, D – somatostatynę, F – polipeptyd trzustkowy. Glukagon i insulina są hormonami polipeptydowymi regulującymi poziom glukozy we krwi. Istnieje wiele czynników regulujących wydzielanie tych hormonów (stężenie aminokwasów, kwasów tłuszczowych, aktywność OUN), jednak głównym jest właśnie poziom glukozy. Zmniejszenie jej stężenia w osoczu pobudza syntezę i uwalnianie glukagonu. Działanie polega głównie na pobudzeniu glikogenolizy, czyli rozkładu zapasowego glikogenu do glukozy. Docelowym miejscem działania są hepatocyty oraz – w mniejszym stopniu – lipocyty (adipocyty, komórki tkanki tłuszczowej), a także układ krwionośny i pokarmowy. Antagonistycznie do glukagonu działa insulina, wydzielana w razie wzrostu stężenia glukozy we krwi. Prowadzi to do zwiększenia syntezy glikogenu, zużycia glukozy oraz do ograniczenia uwalniania kwasów tłuszczowych i glukoneogenezy (syntezy glukozy, np. z aminokwasów i innych związków organicznych).

Kora nadnerczy syntetyzuje steroidy, pochodne cholesterolu:

- mineralokortykosteroidem jest aldosteron, wydzielany w razie wzrostu poziomu angiotensyny II i III we krwi, zwiększenia poziomu K^+ i zmniejszenia Na^+ , zmniejszenia objętości krwi, lub zwiększenia poziomu hormonu adrenokortykotropowego. Jego działanie prowadzi do zwiększenia wchłaniania Na^+ i wydalania K^+ w kanalikach nerkowych, zmniejszenia wydalania Na^+ przez gruczoły potowe i przewodu pokarmowego oraz do zwiększenia objętości płynów zewnątrzkomórkowych.
- do glikokortykosteroidów zalicza się kortyzol (95%), kortyzon i kortykosteron. Podstawowym efektem ich działania jest nawet 10-krotne zwiększenie glukoneogenezy. Zmniejsza się zużycie glukozy w tkankach, zwiększa natomiast katabolizm kwasów tłuszczowych i białek. Glukoza w postaci glikogenu jest odkładana w hepatocytach (komórkach wątroby). Wzmaga się także diureza i pobudliwość mięśni układu sercowo-naczyniowego. Glikokortykosteroidy mają również

działanie przeciwzapalne w różnych stadiach procesu zapalnego (kortyzol = hydrokortyzon, popularny środek przeciwzapalny).

Wydzielanie glikokortykosteroidów kontroluje hormon adrenokortykotropowy przysadki.

- androgeny (dehydroepiandrosteron, androstendion, testosteron), estrogeny (estradiol, estron), progesteron są hormonami płciowymi wpływającymi np. na wykształcenie drugorzędowych cech płciowych, powstawanie komórek rozrodczych, regulują dojrzewanie i libido. Działają również jako hormony anaboliczne – podobnie jak hormon wzrostu – pobudzając podziały komórkowe oraz metabolizm białka.

Rdzeń nadnerczy syntetyzuje aminy katecholowe: adrenalinę, noradrenalinę, dopaminę. Aminy katecholowe pobudzają pracę serca, zmniejszają przepływ krwi przez skórę, trzewia i nerki, zwiększając jednocześnie przepływ mięśniowy i wieńcowy, zwiększają wentylację płuc, pobudzają glikogenezę i lipolizę i glukoneogenezę.

Ponadto, wśród istotnych narządów wewnątrzwydzielniczych i ich hormonów wyróżnić można następujące:

Grasica – tymopoetyna, tymozyna, tymulina,

Nerki – erytropoetyna, kalcytriol, renina,

Wątroba – angiotensynogen, insulinopodobny czynnik wzrostu,

Serce – przedsionkowy peptyd natriuretyczny,

Tkanka tłuszczowa – lektyna,

Jądra – androgeny,

Jajniki – estrogeny (estradiol, estriol, estron), progesteron, relaksyna,

Łożysko – estriol, gonadotropina łożyskowa, progesteron.

Warto zwrócić uwagę, jak złożona, wieloczynnikowa oraz wielopoziomowa może być w niektórych przypadkach kontrola wydzielania hormonu. Na przykład, aby wydzieleniu uległa większa pula kortyzolu, najpierw musi zwiększyć się wydzielanie przez podwzgórze hormonu uwalniającego adrenokortykotropinę, która zwiększy poziom hormonu adrenokortykotropowego przysadki, dopiero to umożliwi wydzielenie kortyzolu. Ponadto, na wydzielanie kortyzolu ma wpływ poziom transkortyny wątrobowej. Inny przykład: regulacja poziomu glukozy we krwi związana jest z wydzielaniem insuliny i glukagonu, ale również np. z działaniem adrenaliny, noradrenaliny, glikokortykosteroidów na wytwarzanie glukozy w wątrobie oraz działaniem hormonu wzrostu, trójiodotyroniny i tyroksyny na poziom metabolizmu i wykorzystanie glukozy.

3. Genetyka

3.1. Genetyka klasyczna

Do połowy wieku XIX nie zdawano sobie sprawy z mechanizmów dziedziczenia. Hipokrates zakładał, że „materiał dziedziczny” zbierany jest z całego ciała rodzica przed zapłodnieniem. Arystoteles – że to niematerialne reguły nadające formę są przenoszone poprzez spermę (wytwarzaną z krwi). W średniowieczu uważano, że cechy obojga rodziców przekazywane są potomstwu wskutek mieszania się krwi (stąd do dziś np. używa się określenia „mieszaniec półkrwi”), później, że w spermie (lub – w konkurencyjnej teorii – że w komórce jajowej...) znajduje się miniaturowy zarodek przyszłego człowieka – *homunculus* (na powstanie tej teorii wpływ miały odkrycia pioniera mikrobiologii, którym był Antonie Philips van Leeuwenhoek).

Pierwszą spójną teorię dziedziczenia opracował G. Mendel w połowie XIX wieku. Zauważył on, że krzyżowanie roślin o charakterystycznych cechach daje następne pokolenie o przewidywalnych proporcjach ilościowych występowania tej cechy. Jednym z najprostszych przykładów był groch o kwiatach białych lub fioletowych. Mendel w ciągu kilku pokoleń wybierał do dalszego rozmnażania osobno rośliny z kwiatami tylko fioletowymi lub tylko białymi. W ten sposób uzyskał dwie czyste linie (rośliny kolejnych pokoleń miały zawsze identyczne cechy oraz identyczne „czynniki dziedziczenia”). Następnie skrzyżował rośliny z kwiatami fioletowymi z roślinami o kwiatach białych – pokolenie rodzicielskie – P (*parental*). Uzyskał w pokoleniu F1 (*filius 1*) wyłącznie rośliny o kwiatach fioletowych.

Po wielu doświadczeniach uznał, że od obojga rodziców pochodzą „czynniki dziedziczenia” określonej cechy (obecnie znane jako **geny** – tej nazwy będziemy używać mimo, że Mendel się nią nie posługiwał). Geny mogą występować w różnych formach (**allelach**), determinujących różną postać danej cechy (np. różne barwy kwiatów). W opisywanej sytuacji, allele determinujące barwę fioletową są **dominujące** i oznaczają się je wielką literą – V (*violet*). Oznacza to, że jeśli osobnik (jak w pokoleniu F1) ma dwa allele: dominujący V, determinujący barwę fioletową, oraz **recesywny** v (allele recesywne oznaczają się małymi literami), determinujący białą barwę kwiatów – kwiaty będą fioletowe (widoczna jest cecha determinowana allelem dominującym). Aby ujawniła się cecha recesywna obydwa allele muszą być recesywne, w opisywanym przypadku obydwa muszą determinować biały kolor kwiatów (vv).

W czystych liniach rodzicielskich rośliny o kwiatach białych miały „cechy dziedziczenia”: białe vv, fioletowe VV.

Były to **homozygoty**, czyli osobniki posiadające obydwie allele tego genu takie same.

Zatem jeden z rodziców mógł potomstwu przekazać tylko allel v, drugi – tylko V. Tak więc w pokoleniu F1 mogły być wyłącznie rośliny z zestawami alleli vV (a więc **heterozygoty** – o różnych allelach jednego genu). Miały one kwiaty fioletowe (ze względu na dominację allelu V).

Mendel poddał otrzymane rośliny z pokolenia F1 samozapyleniu. Okazało się, że w pokoleniu F2 otrzymał 75% roślin o kwiatach fioletowych, 25% – o kwiatach białych.

P: Vv, Vv

Od każdego z rodziców może pochodzić gen v lub V.

Możliwości są więc następujące:

	V	v
V	VV	Vv
v	Vv	vv

Taka dystrybucja genów tłumaczy, dlaczego $\frac{3}{4}$ roślin pokolenia F2 miała kwiaty fioletowe, a $\frac{1}{4}$ białe.

Z kolei po samozapyleniu roślin z kwiatami białymi z pokolenia F1, otrzymał w pokoleniu F2 wyłącznie kwiaty białe (vv + vv → vv).

Doświadczenia z innymi kwiatami wykazały, że heterozygoty mogą mieć cechę pośrednią między cechami obojga rodziców. Na przykład, jeśli jeden osobnik rodzicielski z linii czystych ma kwiaty białe (rr), a drugi czerwone (RR), to $\frac{1}{4}$ roślin z pokolenia F1 ma kwiaty białe (rr), jak w poprzednio opisywanych doświadczeniach, $\frac{1}{4}$ roślin ma kwiaty czerwone (RR), a pozostałe rośliny – kwiaty różowe (Rr). Okazuje się, że homozygoty Rr wykazują „wymieszane” cechy obojga rodziców – zachodzi **niepełna dominacja**. Podobnie jest w zjawisku **kodominacji** – ujawniają się obydwie cechy, determinowane przez obydwa allele.

Jako przykład kodominacji oraz recesywności można podać przykład dziedziczenia grup krwi układu AB0 u człowieka.

Grupa krwi AB0 uzależniona jest od antygeny H – układu cząsteczek węglowodanów na powierzchni czerwonych krwinek (choć antygen ten występuje na prawie wszystkich komórkach poza nerwowymi, a także w niemal wszystkich płynach ustrojowych). Locus antygeny H położony jest na chromosomie 19, jednak o konkretnej grupie krwi decyduje zakończenie łańcucha węglowodanów, determinowane przez gen znajdujący się na chromosomie 9. Gen ten koduje glikozylotransferazę, przyłączającą konkretną resztę cukrową do D-galaktozy na antygenie H glikokaliks erytrocytów. Allel A koduje glikozylotransferazę przyłączającą α -N-acetylogalaktozaminę. Allel B – α -D-galaktozę. Allel 0 charakteryzuje delecja pojedynczego nukleotydu, która powoduje brak aktywności enzymatycznej, więc nie przyłącza się żadna reszta.

Allele determinujące grupy krwi układu AB0 oznacza się następująco: allele I^A oraz I^B są kodominujące, natomiast allel i , determinujący grupę krwi 0, jest recesywny. Zatem grupa krwi A występuje, jeśli genotyp jest $I^A I^A$ lub $I^A i$, grupa B – jeśli genotyp jest $I^B I^B$ lub $I^B i$, aby fenotypowo wystąpiła grupa krwi AB – genotyp musi być $I^A I^B$, jeśli 0 – genotyp ii .

Układów grupowych krwi wyróżnia się 30, przy czym w każdym z nich bywa nawet po kilkadziesiąt różnych antygenów (np. 47 w przypadku układu Rh), w sumie istnieje ponad 600 różnych antygenów grupowych krwi.

Obecność antygeny Rh jest determinowana obecnością dominującego allelu Rh^+ , kodującego polipeptyd RhD związany z błoną komórkową erytrocytów; grupę krwi Rh^- powoduje obecność dwóch alleli recesywnych Rh^- .

Biorąc pod uwagę, że w osoczu występują przeciwciała przeciwko antygenom nieobecnym na własnych krwinkach, krew przetaczać można wyłącznie w następujący sposób: 0 – uniwersalny dawca, AB – uniwersalny biorca, dawca A – tylko biorcy A lub AB, dawca B – tylko biorcy B lub AB; ponadto krew grupy Rh^+ można przetoczyć tylko biorcy Rh^+ . Zatem krew grupy ORh^- można przetoczyć każdemu, natomiast AB^+ – wyłącznie osobie o grupie AB^+ . Na zakończenie należy dodać, że od przedstawionych prawidłowości są wyjątki, np. grupa krwi Bombay itd.

Wydaje się, że pierwotnie występowała grupa krwi A. Z tej linii powstała grupa krwi 0 – jak opisano wcześniej – przez punktową mutację genu I^A (delecja guaniny na pozycji 261 – mutacja zmiany ramki odczytu). Później wyodrębnił się gen I^B . Hipotezę tę potwierdza również liczebność poszczególnych populacji z konkretnymi grupami krwi oraz ich obecne rozmieszczenie uzależnione od kierunku dużych migracji w różnych częściach świata.

Na podstawie powyżej opisanych doświadczeń Mendel sformułował **pierwsze prawo dziedziczenia**, mówiące (współczesną terminologią), że do jednej gamety przechodzi tylko jeden allel, zatem potomstwo otrzymuje po jednym allelu danego genu od obojga rodziców.

Dalsze badania pozwoliły ustalić, że allele różnych genów przechodzą do gamet niezależnie od siebie, a więc, że różne cechy dziedziczą się niezależnie. To **drugie prawo dziedziczenia** jest prawdziwe pod warunkiem, że geny te leżą na innych chromosomach.

W tym przypadku Mendel wziął pod uwagę dwie cechy ziaren grochu: zabarwienie i kształt. Dominującą cechą jest zabarwienie żółte (Y) oraz gładki kształt (R), natomiast recesywne są allele determinujące zielone zabarwienie nasion (y) i pomarszczoną ich powierzchnię (r).

Krzyżowaniu Mendel poddał ponownie czyste linie: rośliny o nasionach gładkich, żółtych (podwójnie dominujące homozygoty) z roślinami o nasionach pomarszczonych, zielonych (podwójnie recesywne homozygoty).

W pokoleniu F1 wszystkie nasiona były żółte i gładkie (podwójne heterozygoty YyRr).

Zatem możliwe **genotypy** (zestawy alleli poszczególnych genów) gamet wyprodukowanych przez rośliny z pokolenia F1 są następujące: YR, Yr, yR, yr.

W pokoleniu F2, proporcje ilościowe roślin były następujące:

9 z nasionami żółtymi, gładkimi : 3 z nasionami żółtymi, pomarszczonymi : 3 z nasionami zielonymi, gładkimi : 1 z nasionami zielonymi, pomarszczonymi.

Genotypy roślin pokolenia F2 przedstawiono na poniższym zestawieniu:

gamety	YR	Yr	yR	yr
YR	YYRR	YYRr	YyRR	YyRr
Yr	YYRr	YYrr	YyRr	Yyrr
yR	YyRR	YyRr	yyRR	yyRr
yr	YyRr	Yyrr	yyRr	yyrr

Proporcja częstości **fenotypów** (obserwowanych cech, determinowanych przez geny) w pokoleniu F2 wynosiła 9:3:3:1. Jeśli rozpatruje się krzyżówki wielocechowe, biorąc pod uwagę liczbę genów równą n, można się spodziewać proporcji określonych wzorem $(3:1)^n$.

Na przykład dla $n = 3$, będzie to 27:9:9:9:3:3:3:1.

Oczywiście w praktyce, taki idealny rozkład zdarza się rzadko, ze względu na złożone interakcje w funkcjonowaniu aparatu genetycznego.

W ten niezależny sposób odbywa się dziedziczenie cech, których geny leżą na różnych chromosomach. Jeśli leżą na jednym – istnieje duże prawdopodobieństwo (o ile nie zajdzie *crossing-over*), że będą się dziedziczyły w sposób sprzężony: do gamet przechodzą losowo całe cząsteczki DNA, zawierające wiele genów.

Można również mówić o dziedziczeniu sprzężonym z płcią, kiedy geny zlokalizowane są na chromosomie X (chromosom Y posiada tylko bardzo nieliczne geny). W takim przypadku, aby cecha ujawniła się fenotypowo u mężczyzny – wystarczy tylko jeden allel, bez względu na to czy jest dominujący czy recesywny, u kobiety – jeśli jest recesywny potrzebne byłyby dwa.

W taki sposób dziedziczą się takie choroby jak ślepotę barw, dystrofia mięśniowa Duschenne'a, hemofilia (typu A – niedobór czynnika krzepnięcia krwi VIII, B – czynnika krzepnięcia krwi IX, C – czynnika krzepnięcia krwi XI).

Na przykład recesywny allel daltonizmu występujący z częstością 1:40 z taką samą częstością dotyka mężczyzn, natomiast kobiety z tą częstością są nosicielkami. Objawy choroby ma jednak tylko 1/40/40 kobiet, czyli 1:1600.

Należy tu odróżnić ślepotę barw od daltonizmu. Daltonizm to tylko jeden z rodzajów ślepoty barw, tzw. deuteranopia, czyli nierozpoznawanie barwy zielonej. Spowodowana jest wybiórczą dysfunkcją (czy brakiem) czopków wrażliwych na środkowy zakres widma. Jej częstość występowania to około 1-2% mężczyzn, natomiast ok. 0,01% kobiet. Wadę tę opisał u siebie angielski chemik John Dalton w 1794 roku. Prawdliwość diagnozy potwierdziły współczesne badania jego DNA. Innymi odmianami zaburzeń widzenia barw są: protanopia (nierozpoznawanie barwy czerwonej) i tritanopia (nierozpoznawanie barwy żółtej i niebieskiej wskutek dysfunkcji czopków wrażliwych na promieniowanie świetlne w zakresie krótkich fal). Wszystkie te zaburzenia to odmiany dichromatyzmu (chory widzi dwoma spośród trzech rodzajów czopków). Całkowita niezdolność do rozróżniania barw to monochromatyzm. Z kolei trichromatyzm to tylko obniżona percepcja którejś z barw, ale nie całkowita dysfunkcja odpowiednich czopków. W przypadku wszystkich odmian ślepoty barw, odsetek wynosi ok. 7-10% mężczyzn i poniżej 0,4% kobiet.

Dziedziczenie wielogenowe

Istnieją cechy, dziedziczone nie poprzez jeden gen, ale na ich ekspresję ma wpływ przynajmniej kilka genów. Na przykład, na barwę tęczówki wpływ ma przynajmniej sześć genów, jednak szczególne znaczenie ma gen OCA2, wpływający na produkcję barwnika melaniny i mający również wpływ na zabarwienie skóry i włosów (nazwa od ang. *oculocutaneous albinism type 2* – nazwy choroby powodowanej przez jeden z alleli), oraz geny EYCL1, 2, 3.

Mimo, że dziedziczenie jest wielogenowe, podstawowy układ barw tęczówek: brązowe / niebieskie dziedziczy się w prosty sposób z założeniem, że barwa brązowa jest dominująca. Większość populacji świata ma oczy brązowe; inne barwy występują prawie wyłącznie u mieszkańców Europy, Bliskiego Wschodu, części południowo-zachodniej Azji oraz ich potomków.

Przypuszcza się, że barwa oczu błękitna powstała ok. 6000-10000 lat temu, jako mutacja genu HERC2 (86 intronu), regulującego ekspresję genu OCA2. Oznaczałoby to, że wszyscy ludzie o oczach niebieskich są potomkami tej jednej osoby, u której wystąpiła mutacja. Stąd też obecność tej barwy oczu tylko w konkretnych regionach świata: w Europie Północnej, Środkowej, części Azji (Indie).

Najmniej barwnika występuje w tęczówkach szarych, a najrzadziej występującym kolorem jest zielony.

Z kolei heterochromia (zróżnicowanie barw obu tęczówek lub ich części) może być wrodzona, spowodowana chorobami genetycznymi bądź nabyta, np. przez urazy lub zapalenia, stosowanie niektórych kropli do oczu itd.

Do tej pory omówione mechanizmy dziedziczenia cech dotyczą cech jakościowych (np. obecność – nieobecność konkretnego enzymu lub jego forma determinująca różną aktywność). Jednak część cech to cechy ilościowe, występujące w różnym natężeniu, zmieniającym się w sposób ciągły, a nie na zasadzie obecności-nieobecności cechy. Takie cechy determinowane są zwykle przez przynajmniej kilka genów. Większość łatwo dostrzegalnych cech to cechy ilościowe, np. wzrost, poziom barwnika w tęczówce, zabarwienie skóry, inteligencja, cechy charakteru, podatność na zapadanie na różne choroby. Odziedziczalność może tu być niska lub wysoka, jednak różne allele nie determinują tych cech w bardzo konkretny sposób, raczej nakreślają zakres możliwości. Ostateczne, obserwowane natężenie cechy zależy tu w pewnym stopniu od środowiska. Na przykład, genetycznie uwarunkowany wysoki wzrost może być na poziomie 185 cm, jednak brat-bliźniak jednojajowy tego osobnika (o identycznym genotypie) może osiągnąć wzrost zaledwie

175 cm, np. ze względu na nieprawidłową dietę. Inteligencja (której odziedziczalność szacuje się czasem nawet na 80%), pamięć, zdolność do uczenia się wyznaczone przez konkretne allele bardzo licznych genów mogą dawać dziecku ogromne potencjalne możliwości, jednak od środowiska – dostępności edukacji i motywacji – będzie zależało ich wykorzystanie.

Cechy ilościowe charakteryzuje określone nasilenie, np. poziom barwnika czy wysokość ciała. Rozkład nasilenia tych cechy w populacji ma na ogół postać krzywej Gaussa – rozkładu normalnego. Oznacza to, że w stabilnej populacji najwięcej osobników – najlepiej przystosowanych – ma cechy przeciętne, najlepiej sprawdzające się w określonych warunkach. Natomiast wartości skrajne natężenia cechy – np. wyjątkowo wysoki czy wyjątkowo niski wzrost u ludzi – występuje u nielicznych tylko osobników, jest to natężenie cechy na granicy możliwości przeżycia. Osobniki o cechach o skrajnym natężeniu zwykle mają trudności ze sprawnym funkcjonowaniem i ze znalezieniem partnerów do rozmnażania się – dlatego też allele determinujące takie cechy są nieliczne i tylko marginalnie występują w populacji. Sytuacja może się zmienić, jeśli środowisko ulegnie zmianie w taki sposób, że skrajne natężenie cechy zacznie być faworyzowane, np. będzie ułatwiało zdobywanie pokarmu itd.

3.2. Genetyka molekularna

Podłożem opisywanych zjawisk są reakcje chemiczne z udziałem kwasów nukleinowych. „Czynnikami dziedziczenia” sugerowanymi przez Mendla są geny – odcinki cząsteczki DNA, kodujące cząsteczki odpowiednich białek. W przytoczonych wcześniej doświadczeniach Mendla, białka te mogły być np. enzymami syntetyzującymi barwnik płatków kwiatowych grochu: jeden z alleli mógł warunkować produkcję prawidłowego enzymu, co prowadziło do syntezy barwnika, drugi allel (recesywny) kodował enzym o budowie nieumożliwiającej syntezy barwnika.

W kolejnych rozdziałach opisana będzie struktura i funkcjonowanie aparatu genetycznego.

3.2.1. Budowa kwasów nukleinowych

DNA, czyli **kwas deoksyrybonukleinowy**, jest polimerem nukleotydów. Pojedynczy nukleotyd zbudowany jest z cząsteczki deoksyrybozy

połączonej wiązaniem N-glikozydowym z zasadą azotową i fosforylowanej (najczęściej na pozycji piątej piątego atomu węgla w deoksyrybozie).

Zasady azotowe wchodzące w skład DNA to zasady purynowe: adenina (A) i guanina (G) oraz pirymidynowe: cytozyna (C) i tymina (T).

Nukleotydy mogą łączyć się ze sobą, tworząc wiązanie fosfodiesterowe. Łącząc się z kolejnymi cząsteczkami, budują łańcuch z ułożonych na przemian cząsteczek (a raczej reszt) deoksyrybozy i kwasu fosforowego, a od każdej cząsteczki deoksyrybozy „w bok” od łańcucha odchodzi zasada azotowa. Należy pamiętać, że w takim łańcuchu zawsze jeden z końców zakończony jest „wolnym” trzecim atomem węgla w cząsteczce deoksyrybozy, a drugi – piątym. Są to końce 3' i 5' (ryc. 7). Średnica takiego łańcucha wynosi 2,2-2,6 nm, a jego długość może przekraczać 23 cm (to wymiary najdłuższej ludzkiej cząsteczki DNA – chromosomu 1, złożonego z ponad 220 milionów par zasad).

W cząsteczce DNA najczęściej są dwa łańcuchy, leżące równoległe (choć istnieją cząsteczki pojedyncze, potrójne i poczwórne). Zasady odchodzą w kierunku drugiego łańcucha, zatem leżą naprzeciwko siebie, co pozwala na wytworzenie między nimi wiązań wodorowych. Jednak wytworzenie tych wiązań uzależnione jest od budowy zasad azotowych: adenina i tymina tworzą dwa takie wiązania, cytozyna i guanina – trzy. Ponadto zasady purynowe mają duże cząsteczki (dwupierścieniowe), pirymidynowe – małe (jeden pierścień). Tak więc tylko w przypadku, kiedy naprzeciwko siebie leżą adenina i tymina lub cytozyna i guanina – jest odpowiednia odległość cząsteczek i odpowiednia wartościowość, aby powstały takie wiązania. Jest to **zasada komplementarności**. Dwa równoległe łańcuchy DNA są wobec siebie komplementarne – naprzeciwko siebie leżą zawsze odpowiednie zasady azotowe.

Łańcuchy te leżą wobec siebie odwrotnie końcami 3' i 5': koniec 3' jednego leży naprzeciwko końca 5' drugiego łańcucha; jest to tzw. ułożenie antyrównoległe. Cząsteczka DNA może mieć układ liniowy, ale może też zamykać się, tworząc formę kolistą. Nici są skręcone wokół siebie, tworząc podwójną, prawoskrętną helisę. Dwie nici zbliżone są do siebie bardziej niż wynosi połowa odległości między kolejnymi „skrętami” helisy, więc tworzy się „rowek duży” i „rowek mały”. Taki układ umożliwia dostęp kompleksów enzymatycznych do DNA.

Ogrzewanie dwuniciowej helisy DNA powoduje jej denaturację, czyli zerwanie wiązań wodorowych pomiędzy parami nukleotydów oraz rozdzielenie nici DNA.

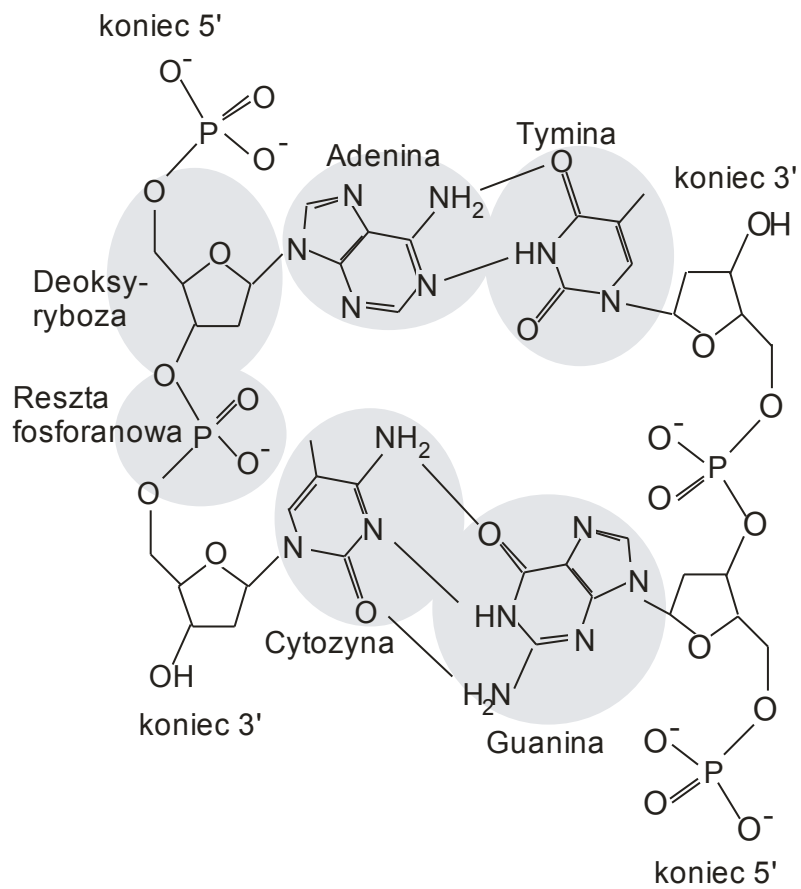
W jądrze komórkowym cząsteczki DNA muszą być niezwykle precyzyjnie ułożone, aby przy ich ogromnej długości (ludzki DNA ma prawie 2 metry długości, musi się zmieścić w jądrze komórkowym o średnicy rzędu kilku μm) zapewnić szybki dostęp w razie konieczności użycia jakiegoś fragmentu do transkrypcji. Mają w tym wielki udział białka histonowe. Wyróżnia się ich pięć głównych klas: histony H1, H2A, H2B, H3 oraz H4. Białka te są bardzo bogate w aminokwasy zasadowe – lizynę i argininę. Jednocześnie w środowisku jądra komórkowego mają duży ładunek dodatni – są polikationami. Sprawia to, że łatwo wchodzi w interakcje z DNA (kwasem, będącym w środowisku nukleoplazmy polianionem)

Histony H2A, H2B, H3 i H4 razem tworzą dysk. Dwa takie dyski układają się równolegle. Na powstałą strukturę, wzdłuż krawędzi dysków, nawija się dwukrotnie podwójna helisa DNA na długości 146 par zasad. Taki element strukturalny złożony z histonowego rdzenia i nawiniętego na nim DNA nosi nazwę nukleosomu. Nukleosomów jest wiele na jednej cząsteczce DNA; pomiędzy nimi znajdują się odcinki DNA o długości ok. 60 par zasad, stabilizowane histonem H1. Histon ten może powodować dalsze skręcenie opisanej struktury w solenoid – spiralę o średnicy ok. 30 nm. W czasie podziałów komórkowych, solenoid ulega dalszej kondensacji dzięki niehistonowym białkom jądrowym budującym rusztowanie chromosomowe: powstają pętle DNA łączące się w rejonach łącznikowych.

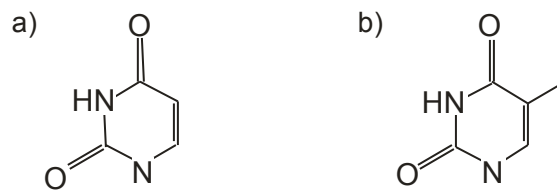
Mniej lub bardziej zespiralizowane DNA wraz z histonami tworzą **chromatynę jądrową**. Im bardziej chromatyna jest skondensowana, tym mniejsza jej aktywność transkrypcyjna: aktywny DNA musi być zdespiralizowany, aby możliwe było przyłączenie się i przesuwanie wzdłuż jego cząsteczki enzymatycznych kompleksów transkrypcyjnych. Chromatyna mocno zespiralizowana (**heterochromatyna**) jest nieaktywna.

Od opisanej, klasycznej organizacji kwasów nukleinowych spotyka się wyjątki i modyfikacje, np. u niektórych bakteriofagów w cząsteczce DNA może występować uracyl zamiast tyminy (co zwykle jest charakterystyczne dla RNA); zasady azotowe mogą być modyfikowane (częsta jest metylacja cytozyny, powstaje wtedy 5-metylocytozyna).

Kwas rybonukleinowy (RNA) ma budowę podobną do DNA, lecz zamiast deoksyrybozy rdzeń cząsteczki buduje ryboza, zamiast tyminy występuje uracyl o podobnych właściwościach, tj. rozmiar, wartościowość i komplementarność (ryc. 8). Ponadto, o ile DNA zwykle w komórkach jest dwuniciowy – RNA występuje jako pojedyncza cząsteczka. Budowa charakterystycznej odmiany RNA – tRNA – będzie omówiona dalej.



Ryc. 7. Budowa kwasu deoksyrybonukleinowego (DNA) oraz zasada komplementarności



Ryc. 8. W RNA uracyl (a) zastępuje tyminę (b), jako zasada komplementarna do adeniny

3.2.2. Kod genetyczny

Informacja genetyczna dotyczy budowy białek – kolejności aminokwasów w łańcuchach białkowych.

Istnieje 20 aminokwasów kodowanych przez DNA. W białkach syntetyzowanych w komórkach jest ich więcej, ponieważ ulegają one modyfikacjom potranslacyjnym, polegającym m.in. na dodawaniu grup funkcyjnych (metylowych, acetylowych, hydroksylowych, fosforylowych itd.), cząsteczek węglowodanów, lipidów, zmianie struktury chemicznej, wytwarzaniu mostków dwusiarczkowych, usuwaniu fragmentów łańcucha polipeptydowego itp. Część z tych modyfikacji prowadzi do powstania nowych aminokwasów, które nie mają swojego opisu w kodzie genetycznym. Jednak 20 z nich musi być w nim bezpośrednio zapisanych.

DNA, jak opisano wcześniej, jest polimerem czterech rodzajów nukleotydów, zawierających zasady azotowe: adeninę, tyminę, cytozynę i guaninę. Zatem informacja w takiej cząsteczce musi być zapisana za pomocą czterech „znaków”; rzeczywiście dla wygody traktuje się te nukleotydy (czy zasady azotowe) jak litery, zapisując je odpowiednio jako A, T, C, G.

Skoro dysponujemy czterema różnymi literami, żeby zapisać 20 aminokwasów konieczne są „słowa” trzyliterowe (**kodony**).

Taki kod umożliwia zapisanie $4^3=64$ wartości. Jest to zbyt wiele (więc kod genetyczny jest nadmiarowy), ale kod z dwóch liter byłby zbyt krótki ($4^2=16$), ponadto nadmiarowe kombinacje również mają zastosowanie.

Należy pamiętać, że w czasie syntezy białek informacja zawarta w DNA zostaje przepisana na mRNA, a dopiero na matrycy mRNA syntetyzowane są cząsteczki białka. Zatem, zgodnie z zasadą komplementarności, np. nukleotydy CCA na DNA odpowiadają kodonowi GGU na mRNA (koduje on glicynę). Glicynę kodują również trójki: GGC, GGA oraz GGG. W ten sposób wykorzystywane są dodatkowe kombinacje możliwych kodonów: kilka może kodować jeden aminokwas (kod genetyczny jest zdegenerowany). Na uwagę zasługuje fakt, że dwie pierwsze litery są takie same, różnica dotyczy tylko trzeciej litery kodonu. Dzięki temu, jeśli zdarzy się mutacja polegająca na zastąpieniu nukleotydu innym – nie będzie to miało żadnego negatywnego skutku i tak do łańcucha peptydowego dołączona zostanie glicyna. Tak więc dzięki zdegenerowaniu kodu genetycznego jest on bardziej odporny na niektóre mutacje.

Kolejne kodony wyznaczają kolejne aminokwasy; zapis jest ciągły, nie zachodzi na siebie. Na przykład, na matrycy mRNA o sekwencji

nukleotydów: AUGCGUCCCAUCUACUACUGA powstanie peptyd o sekwencji aminokwasów:

metionina-arginina-prolina-izoleucyna-tyrozyna-tyrozyna.

Kodon AUG opisuje metioninę. Jednocześnie jest to kodon wyznaczający początek translacji: kompleks transkrypcyjny przesuwa się wzdłuż mRNA do natrafienia na pierwszą sekwencję AUG i od tego miejsca zaczyna syntezę białka. Zatem każde nowo syntetyzowane białko zaczyna się od metioniny (która często jest później usuwana). Jednocześnie kodon AUG ustawia tzw. **ramkę odczytu**. Oznacza to, że począwszy od sekwencji AUG kolejne trójki zasad traktowane są jako kolejne kodony określające kolejne aminokwasy.

Kodony UAA, UAG, UGA są tzw. kodonami nonsensownymi, nie kodującymi żadnego aminokwasu. Oznaczają one zakończenie w tym miejscu syntezy polipeptydu (dlatego w podanej powyżej jako przykład sekwencji nukleotydów na końcu, po dwóch kodonach UAC (tyrozyna) znalazł się, dla porządku, kodon UGA). Kodony te oznaczają jednocześnie koniec **genu**, czyli odcinka kwasu nukleinowego kodującego sekwencję aminokwasów jednego polipeptydu.

Kodony opisujące poszczególne aminokwasy oraz sekwencje START (=Met) i STOP przedstawione są w tabelicy 1.

Tab. 1. Znaczenie poszczególnych kodonów na mRNA

		Pozycja druga							
		U		C		A		G	
Pozycja pierwsza (5')	U	Phe	UUU	Ser	UCU	Tyr	UAU	Cys	UGU
		Phe	UUC	Ser	UCC	Tyr	UAC	Cys	UGC
		Leu	UUA	Ser	UCA	STOP	UAA	STOP	UGA
		Leu	UUG	Ser	UCG	STOP	UAG	Trp	UGG
	C	Leu	CUU	Pro	CCU	His	CAU	Arg	CGU
		Leu	CUC	Pro	CCC	His	CAC	Arg	CGC
		Leu	CUA	Pro	CCA	Gin	CAA	Arg	CGA
		Leu	CUG	Pro	CCG	Gin	CAG	Arg	CGG
	A	Ile	AUU	Thr	ACU	Asn	AAU	Ser	AGU
		Ile	AUC	Thr	ACC	Asn	AAC	Ser	AGC
		Ile	AUA	Thr	ACA	Lys	AAA	Arg	AGA
		Met	AUG	Thr	ACG	Lys	AAG	Arg	AGG
	G	Val	GUU	Ala	GCU	Asp	GAU	Gly	GGU
		Val	GUC	Ala	GCC	Asp	GAC	Gly	GGC
		Val	GUA	Ala	GCA	Glu	GAA	Gly	GGA
		Val	GUG	Ala	GCG	Glu	GAG	Gly	GGG

Od opisanych reguł są nieliczne wyjątki, np. w translacji mitochondrialnej, UAA nie oznacza końca syntezy, lecz przyłączenie tryptofanu.

3.2.3. Organizacja informacji genetycznej

Informacja genetyczna, czyli informacja o sekwencji aminokwasów w białkach, zawarta jest w DNA w postaci genów, z których każdy obejmuje informację o sekwencji aminokwasów jednego białka czy peptydu. W zależności od wielkości kodowanej cząsteczki, geny mają długość od kilkudziesięciu par zasad do kilku milionów. Liczba genów jest zależna od gatunku, szacuje się, że DNA człowieka zawiera ponad 30 000 genów.

Tylko jedna z dwóch nici DNA zawiera informację – jest to **nić matrycowa** (choć może to być którakolwiek z nici: część genów znajduje się na jednej, część na drugiej nici). To ona jest użyta do syntezy cząsteczki mRNA, która weźmie udział w syntezie białka. Nić ta określana jest również jako niekodująca i antysensowna. Obydwie nici oczywiście nie mogą kodować tego samego, będąc wobec siebie komplementarne, należy pamiętać, że jeśli jedna nić DNA ma sekwencję np. TCAGGA, to druga nić na równoległym odcinku będzie miała sekwencję AGTCCT; a biorąc pod uwagę antyrównoległe ułożenie nici (kierunek nici 3'-5'), sekwencja będzie TCCTGA. Zatem na matrycy pierwszej nici powstałyby RNA: AGUCCU (koduje dwupeptyd seryna-prolina), drugiej – AGGACU (arginina-treonina).

Druga nić to nić niemmatrycowa, kodująca, sensowna.

Niecały DNA zawiera konkretną informację genetyczną. Pomędzy genami leżą odcinki DNA intergenowego, niekodującego żadnych białek komórkowych. Tego niekodującego DNA jest w ludzkim DNA dwukrotnie więcej, niż DNA kodującego.

W obrębie DNA istnieją tzw. **pseudogeny**. Są to geny już nieaktywne, które kiedyś kodowały jakieś białka, jednak wskutek mutacji nie spełniają już żadnej funkcji. Można założyć, że ekspresja tego genu nie była dla organizmu niezbędna do przeżycia. Geny te pozostały jednak jako relikty, ponieważ nie istnieją mechanizmy „wybierające” odcinki DNA używane i nieużywane, więc zawsze całe DNA – aktywne i nieaktywne – ulega replikacji i całe przekazywane jest następnemu pokoleniu.

Geny często są zebrane w zespoły genów: u bakterii występują **operony**, czyli grupy genów kodujących białka o powiązanych funkcjach, u organizmów wyższych – **rodziny wielogenowe**, obejmujące geny zebrane raczej nie tyle ze względu na podobne funkcje, co ze względu na zapotrzebowanie na podobną liczbę kopii.

3.2.4. Replikacja DNA

Replikacja DNA jest procesem powielenia cząsteczki DNA, następującym przed podziałem komórki (aby obydwie komórki potomne posiadały pełną informację genetyczną).

Replikacja zachodzi na matrycy DNA obu cząsteczek dwuniciowej helisy. Jest procesem semikonserwatywnym: do każdej z dwóch jednoniciowych cząsteczek dobudowuje się nowa, komplementarna cząsteczka, a to oznacza, że w obu komórkach potomnych znajdują się cząsteczki DNA, których jedna nić pochodzi od komórki macierzystej.

Synteza DNA przebiega zawsze w kierunku 5'-3', na obu niciach (mimo, że są one ułożone antyrównolegle, tj. na jednym końcu dwuniciowej helisy jedna z cząsteczek ma koniec 3', druga – 5'). Aby proces replikacji mógł zajść, podwójna helisa musi zostać rozpleciona, a więc wiązania wodorowe pomiędzy leżącymi naprzeciwko siebie komplementarnymi zasadami – przecięte. Następuje to zwykle w miejscach bogatych w pary A=T (wiązania są słabsze niż w przypadku par C≡G). Miejsca te określa się jako *ori* (od ang. *origin*). Powstałe w ten sposób rozwidlanie to **widelki replikacyjne**. Helisę rozplata enzym helikaza. Aby powstrzymać obydwie nici od ponownego połączenia się, łączą się z nimi białka SSB (*single strand binding*). Polimeraza DNA do rozpoczęcia działania wymaga krótkiego odcinka RNA starterowego, więc tzw. prymazy (polimerazy RNA) taki odcinek syntetyzują na matrycy nici opóźnionej (tej, w której kierunek jest 3'-5'). W takim miejscu może rozpocząć działanie polimeraza DNA, przyłączając kolejny nukleotyd i tworząc kolejne wiązania fosfodwuestrowe. Po zakończeniu replikacji na kolejnym odcinku starterowym, fragment dobudowany z RNA zostaje zastąpiony DNA. U *Eucaryota* funkcje te spełniają kolejne polimerazy. U niektórych organizmów polimeraza DNA jest jednocześnie 3'-egzonukleazą, mogącą przecinać ostatnio utworzone wiązanie fosfodwuestrowe, usuwając ostatnio dobudowany nukleotyd niesparowany z matrycą.

W opisany sposób możliwa jest replikacja tylko na nici, której kierunek jest 5'-3' (nić wiodąca). Natomiast w obrębie widełek replikacyjnych jedna z nici jest ułożona odwrotnie (nić opóźniona). W związku z tym, syntetyzowany jest tylko taki odcinek 5'-3', jaki jest umożliwiony przez rozchylenie widełek replikacyjnych, potem – po dalszym przesunięciu miejsca syntezy – kolejno następne odcinki. Zatem na nici wiodącej synteza zachodzi w sposób ciągły, na nici opóźnionej – we fragmentach, tzw. **fragmentach Okazaki**, które potem są łączone przez ligazę DNA, budującą wiązania fosfodwuestrowe. Ze względu na konieczność rozplatania DNA z nukleosomów, u organizmów eukariotycznych fragmenty Okazaki są ok. 100x krótsze niż u *Procaroyota*. Po przejściu widełek replikacyjnych dalej – struktura nukleosomów odtwarza się.

W komórkach eukariotycznych DNA może mieć znaczną długość, żeby więc zapewnić dużą szybkość procesu w czasie fazy S cyklu komórkowego, powstają nie pojedyncze widełki replikacyjne, lecz wiele na długości cząsteczki. Powstałe w ten sposób odcinki DNA noszą nazwę **replikonów**.

Jeśli DNA nie jest kolisty, na końcu 5' nici opóźnionej DNA nie ma miejsca do dobudowania RNA starterowego. Wobec tego, z każdym kolejnym podziałem DNA powinno się skracać – tracić końcowe odcinki, których replikacja nie jest w związku z tym możliwa. Aby tego uniknąć, na końcach cząsteczki znajdują się **telomery**. Są to krótkie, powtarzające się sekwencje (u człowieka: 5'TTAGGG3'). Koniec 3' nici wiodącej wystaje poza 5' nici opóźnionej. Enzym **telomeraza** posiada fragment RNA komplementarny do tej sekwencji, wydłuża nią wiodącą (na matrycy własnego odcinka RNA) i odłącza się. Proces ten powtarza się wielokrotnie. Do wydłużonej nici wiodącej 3' dobudowana jest komplementarna nią opóźniona. W ten sposób straty związane z traceniem końca cząsteczki DNA przy każdym podziale (w związku z niemożnością dołączenia startera RNA w czasie inicjacji replikacji) równoważone są dobudowywaniem telomerów.

Replikacja jest procesem niezwykle konserwatywnym – u wszystkich organizmów przebiega bardzo podobnie (różnice dotyczą polimeraz, np. u *E. coli* polimerazy są trzy, u *Eucaryota* polimeraz jest około 10 – dodatkowe biorą udział w syntezie DNA mitochondrialnego, w procesach naprawy DNA itd; mogą również występować pewne modyfikacje przystosowane do konkretnych rodzajów DNA, np. kolistego DNA u bakterii).

Proces ten musi być przeprowadzany z wielką dokładnością, minimalny błąd oznacza zniekształcenie informacji genetycznej, potencjalnie letalne dla komórki potomnej. Jednak dzięki specyfice samego procesu i mechanizmom naprawczym błędy popełniane są rzadziej niż raz na 5×10^9 . U *Prokaryota* – nie częściej niż raz na 10×10^9 .

3.2.5. Transkrypcja

Transkrypcja polega na syntezie mRNA na podstawie informacji z DNA.

Wyróżnia się trzy etapy transkrypcji: inicjację, elongację i terminację. Za przebieg transkrypcji odpowiada polimeraza RNA. U organizmów prokariotycznych złożona ona jest z dwóch podjednostek α , po jednej β , β' oraz σ .

Inicjacja ma miejsce, kiedy polimeraza RNA łączy się z promotorem genu. Synteza RNA musi bowiem zaczynać się dokładnie w miejscu, gdzie zaczyna się konkretny gen. Zatem tuż przed nim na DNA położony jest promotor genu, pełniący funkcję oznaczenia miejsca początku syntezy dla polimerazy. Łączy się ona z leżącymi w określonej kolejności zasadami azotowymi promotora. Odpowiednie miejsce rozpoznaje podjednostka σ polimerazy. Po przyłączeniu polimerazy RNA do promotora powstaje zamknięty kompleks promotorowy. Odcinek DNA, na którym związana jest z nim polimeraza ma długość 60 par zasad. W obrębie tego odcinka następuje rozdzielenie dwóch łańcuchów DNA w obszarze bogatym w (słabiej związane) pary zasad adenina-tymina. Na tym etapie podjednostka σ odłącza się od polimerazy. Wtedy może już następować „dopasowywanie” wolnych rybonukleotydów do kolejnych kodonów matrycowego DNA i łączenie ich ze sobą.

Na tym polega drugi etap transkrypcji – **elongacja**. Polimeraza RNA przesuwa się wzdłuż cząsteczki DNA w kierunku od 3' do 5', przyłączając kolejne rybonukleotydy do wolnego końca 3' nowo powstającego łańcucha RNA. Zatem RNA powstaje w kierunku 5'-3'. Jest on związany z matrycową nicią DNA tylko na odcinku ok. 12 par zasad. Potem – oddziela się od niej i obie nici DNA ponownie się łączą w dwuniciową helisę.

Zarówno na początku, jak i na końcu odcinka ulegającego transkrypcji znajdują się odcinki niebędące fragmentem genu (odcinek liderowy i 3'-końcowy), które zostaną potem odcięte.

Zakończenie syntezy RNA nosi nazwę **terminacji**. U organizmów prokariotycznych następuje to na sekwencjach palindromowych. Są to sekwencje, w których druga część jest powtórzeniem pierwszej, w odwrotnej

kolejności i z zamianą zasad na komplementarne (np. ATTCG-CGAAT). W RNA powstaje wtedy struktura tzw. spinki (cząsteczka „składa się”, tworząc dwuniciowy, komplementarny odcinek). Wobec powyższego, powstająca nić mRNA ma sekwencję komplementarną z nicią matrycową DNA, a więc taką jak nić niematrycowa, czyli sensowna, czyli kodująca (stąd te określenia).

mRNA, czyli RNA informacyjny, powstaje przed translacją w jądrze komórkowym jako pre-mRNA. Pomiedzy sekwencjami kodującymi (**eksonami**) zawiera on sekwencje niekodujące (**introny**). Końce intronów zwykle oznaczone są przez określone sekwencje nukleotydów: AGGTAAGT 5', oraz YYYYYYNCAG 3' (Y oznacza tu dowolną zasadę pirymidynową, a N – dowolny nukleotyd). Introny są usuwane, a odcinki eksonów łączone ze sobą w procesie **splicingu**, katalizowanym przez grupę enzymów zwanych małymi jądrowymi rybonukleoproteinami (snRNP = *small nuclear ribonucleoproteins*).

W celu uniemożliwienia trawienia mRNA przez nukleazy przecinające wiązania 3'-5', na końcu 5' dobudowywana jest tzw. **czapeczka**, czyli 7-metyloguanozyna przyłączona wiązaniem 5'-5' trójfosforanowym, odpornym na te enzymy. Jednocześnie czapeczka umożliwia rozpoznanie końca cząsteczki mRNA przez rybosom. Z kolei do końca 3' przyłączany jest **ogon poli A**, czyli ok. 250 nukleotydów adeninowych. Ta poliadenylacja ma prawdopodobnie na celu ochronę przed egzonukleazami.

Przedstawione powyżej w zarysie mechanizmy transkrypcji są charakterystyczne dla organizmów prokariotycznych. U eukariotycznych zasada jest taka sama, jednak występuje kilka modyfikacji: inicjacja jest bardziej skomplikowana, terminacja nie angażuje spinek, wreszcie występują trzy osobne polimerazy RNA.

3.2.6. Translacja

Do niedawna nie dało się wyjaśnić, jak możliwe było pojawienie się aparatu genetycznego. Musi on być pełny, a więc zawierać kwas nukleinowy oraz enzymy katalizujące jego ekspresję. Białkowe enzymy są jednak kodowane przez kwas nukleinowy. Zatem cały, wielocząsteczkowy układ musiałby powstać jednocześnie, co jest wysoce nieprawdopodobne. Jednak dzięki pracom T. Cecha, w latach 80. XX wieku, odkryto **rybozomy**. Są to substancje zbudowane z kwasu nukleinowego (RNA – kwasu rybonukleinowego), który samodzielnie wykazuje właściwości enzymatyczne. Cech długo poszukiwał enzymu odpowiedzialnego za obserwowany przez niego splicing badanego fragmentu RNA. Okazało się, że cząsteczki RNA przeprowadzały autokatalizę – były zdolne do aktywności enzymatycznej skierowanej na siebie. Rybozymami są cząsteczki rRNA.

Translacja jest to proces syntezy łańcuchów peptydowych na matrycy mRNA. Dla właściwości białka kluczowe znaczenie ma kolejność aminokwasów w jego cząsteczce. Właśnie ta informacja jest przenoszona z DNA na mRNA i używana w procesie translacji, w którym kolejne aminokwasy są przyłączane w wyznaczonej przez mRNA kolejności. Aby to było możliwe, aminokwasy muszą być w odpowiedni sposób przygotowane, tj. połączone z transportującym RNA (tRNA).

Cząsteczka **tRNA** zbudowana jest z ok. 74-95 nukleotydów. Jego II rzędowa struktura ma kształt liścia koniczyny; wyróżnia się na niej 4-5 ramion, czyli pętli utworzonych przez spinki RNA (struktura spinki opisana została w rozdziale dotyczącym transkrypcji). W cząsteczce tRNA występują ramiona: dihydrourydynowe, antykodonowe, dodatkowe, pseudourydynowe oraz akceptorowe.

Cechą charakterystyczną ramienia DHU (dihydrourydynowego) jest obecność nietypowej zasady: dihydrouracylu.

Ramię antykodonowe zawiera antykodon, czyli sekwencję komplementarną z kodonem mRNA, opisującym aminokwas transportowany przez konkretny tRNA.

Ramię dodatkowe to ramię o zmiennej liczbie zasad, może w ogóle nie być obecne.

Ramię pseudourydynowe (rybotymidynowe) zawiera sekwencję T ϕ C (ϕ to nietypowa zasada: pseudouracyl).

Ramię akceptorowe zawiera obydwie zakończenia (5' i 3') łańcucha nukleotydów. Koniec 3' jest wolny, niesparowany i znajduje się na nim sekwencja CCA. Do tego ramienia przyłącza się cząsteczka aminokwasu.

Biorąc pod uwagę, że aminokwasów jest 20, a cząsteczki tRNA są specyficzne dla aminokwasu, należy się spodziewać również 20 różnych cząsteczek tRNA. Jest ich jednak zwykle 31-40. Zatem są aminokwasy, które mogą być transportowane przez różne cząsteczki tRNA. Przyłączanie aminokwasu do ramienia akceptorowego tRNA nosi nazwę aminoacylacji, produkt reakcji to **aminoacylo-tRNA**; katalizuje ją swoista syntetaza aminoacylo-tRNA, która rozpoznaje zarówno aminokwas, jak i tRNA.

W procesie translacji substratem są więc cząsteczki aminoacylo-tRNA, potrzebna jest również energia pochodząca z hydrolizy ATP oraz GTP. Niezbędne są również rybosomy, jako struktury koordynujące działanie mRNA oraz tRNA w czasie syntezy białek, zapewniające odpowiednie przestrzenne ułożenie wszystkich koniecznych w tym procesie elementów względem siebie.

Rybosomy zbudowane są z cząsteczek rybosomowego RNA (rRNA) oraz białek.

Każdy złożony jest z dwóch podjednostek: dużej i małej, chociaż w stanie spoczynku (kiedy nie uczestniczą w translacji) – podjednostki są rozdzielone.

Duża podjednostka rybosomu u organizmów prokariotycznych to podjednostka 50S (S= jednostka Svedberga, szybkość sedymentacji), zbudowana z 2 cząsteczek rRNA i 34 cząsteczek polipeptydów. U organizmów eukariotycznych – z trzech cząsteczek rRNA oraz 49 cząsteczek polipeptydów.

Mała podjednostka u *Prokaryota* (30S) zawiera jedną cząsteczkę rRNA i 21 cząsteczek polipeptydów, u *Eucaryota* (40S) – jedną cząsteczkę rRNA i 33 cząsteczki polipeptydów.

Podjednostki duże i małe u organizmów prokariotycznych tworzą rybosomy 70S, u eukariotycznych – 80S (oczywiście szybkości sedymentacji nie dodaje się algebraicznie).

Translacja rozpoczyna się od inicjacji. W miejscu przylegającym do sekwencji AUG (koduje START oraz metioninę) – do mRNA przyłącza się mała podjednostka rybosomu (u *Eucaryota* mała podjednostka rybosomu przesuwana się od czapeczki końca 5' aż do rozpoznania sekwencji AUG). Temu kodonowi odpowiada antykonon tRNA przenoszącego metioninę, zatem taka cząsteczka (specyficzna, inicjatorowa: tRNA_i^{Met}) wiąże się z mRNA i wraz z małą podjednostką rybosomu tworzą kompleks inicjujący. Na tym etapie, przy udziale białkowych czynników inicjujących, przyłącza się duża podjednostka rybosomu i rozpoczyna się faza elongacji. Na dużej podjednostce rybosomu są dwa miejsca wiązania aminoacylo-tRNA: miejsca peptydowe (P), zajęte obecnie przez tRNA_i^{Met}, oraz aminoacylowe (A). Na miejsce A trafia kolejna cząsteczka aminoacylo-tRNA, o antykononie odpowiadającym pierwszemu po startowym AUG kodonowi mRNA. Przy udziale tzw. centrum polipeptydylotransferazowego wytworzone zostaje wiązanie peptydowe pomiędzy aminokwasem tego aminoacylo-tRNA a metioniną. Wówczas następuje transllokacja – przesunięcie nowo przyłączonego aminoacylo-tRNA na miejsce P. Cząsteczka tRNA jest następnie odcinana od przyłączonych już aminokwasów, a na miejsce A trafia kolejna cząsteczka aminoacylo-tRNA. Dla zajęcia tych procesów konieczne są kolejne białkowe czynniki – elongacyjne. Elongacja trwa aż do natrafienia na któryś z kodonów STOP. Zamiast kolejnego aminoacylo-tRNA na miejsce A dużej podjednostki rybosomu trafia czynnik terminacyjny, uwalniający zsyntetyzowaną cząsteczkę polipeptydu.

Energia konieczna do zachodzenia poszczególnych faz translacji pochodzi z hydrolizy GTP oraz ATP.

Chociaż kodowanych aminokwasów jest 20, w powstających polipeptydach jest ich 22. Dzięki szczególnym dodatkowym mechanizmom, dołączana jest również pyrolizyna i selenocysteina (kodowana w szczególnych warunkach przez sekwencję UGA, będącą zwykle kodonem STOP).

Po zakończeniu translacji, białka ulegają dojrzewaniu – modyfikacjom potranslacyjnym, co zmienia strukturę wielu aminokwasów, zwiększając ich różnorodność.

Również w procesie translacji u różnych organizmów występują minimalne odchylenia od opisanych mechanizmów (np. jako sekwencja START rozpoznawana może być sekwencja UUG lub GUG; u *Procarvota* inicjująca cząsteczka metioniny ulega formylowaniu, występują różne czynniki inicjujące). Na tych różnicach, oraz na różnicach w budowie prokariotycznych i eukariotycznych rybosomów, opiera się zasada działania wielu antybiotyków, hamujących translację wyłącznie w komórkach prokariotycznych.

3.2.7. Regulacja ekspresji genów

Geny ulegają ekspresji w zależności od aktualnych potrzeb organizmu, jeśli np. w środowisku następuje jakaś zmiana, organizm może odpowiedzieć na nią syntezą określonego białka.

DNA człowieka zawiera ponad 30 000 genów, jednak nie wszystkie i nie zawsze muszą ulegać ekspresji – nie każde białko potrzebne jest zawsze i w każdej komórce; np. geny umożliwiające syntezę insuliny są w DNA każdej komórki ciała, ale wyspecjalizowane do takiej syntezy są tylko komórki β wysp Langerhansa – inne komórki tego genu „nie używają”.

Organizmy prokariotyczne mają stosunkowo proste mechanizmy regulacji ekspresji genów, jako przykład opisany zostanie model operonu laktozowego.

Dopóki w środowisku nie ma laktozy – bakteria *E. coli* nie musi syntetyzować trzech enzymów koniecznych do wchłaniania oraz metabolizowania tego dwucukru (permeaza laktozowa, β -galaktozydaza, transacetylaza β -galaktozydazowa). Geny kodujące te enzymy leżą blisko siebie, w jednym operonie kontrolowanym przez wspólny mechanizm regulacyjny. Pod nieobecność laktozy – ekspresja jest uniemożliwiona przez przyłączenie tzw. represora *lac* do operatora (sekwencja DNA przed wspólnym promotorem tych trzech genów). Jeśli laktoza jest obecna –

jej izomer łączy się z represorem, który odłącza się od operatora, co odblokowuje miejsce dla polimerazy RNA i umożliwia ekspresję trzech genów (powstaje jedna, wspólna dla nich cząsteczka mRNA).

W ten sposób ekspresję genu aktywuje dostępność substratu reakcji. Występuje także sytuacja odwrotna, kiedy ekspresja jest hamowana, gdy obecne są produkty metabolizmu. W obecności zarówno laktozy, jak i glukozy w środowisku, korzystniejsze dla *E. coli* jest używanie glukozy jako źródła energii, zatem operon laktozowy jest hamowany.

W komórkach eukariotycznych regulacja ekspresji jest bardzo złożona. Obejmuje tworzenie kompleksu inicjującego przez polimerazę RNA II oraz czynniki transkrypcyjne w obszarze tzw. kasety TATA (sekwencja 5'TATAAA3'), zmianę prędkości zachodzenia inicjacji – przez wiązanie innych czynników transkrypcyjnych oraz wzmacnianie lub wyciszanie ekspresji określonych genów przez krótkie (do 200 pz) sekwencje DNA odległe nawet o tysiące pz. Czynniki transkrypcyjne posiadają białkowe domeny wiążące DNA (zawierające tzw. motywy typu: HLH (helisa-pętla-helisa, ang. *helix-loop-helix*), palce cynkowe, domeny zasadowe), domeny umożliwiające ich dimeryzację (wpływającą na ich aktywność – motywy zamka leucynowego i HLH) oraz domeny aktywujące.

Ponadto, na poziom ekspresji genów u organizmów eukariotycznych mogą również wpływać regulujące substancje spoza komórek, np. hormony czy cytokiny.

3.2.8. Mutacje DNA

Mimo precyzyjnych mechanizmów replikacji i mejozy, czasem zdarzają się w nich błędy, ponadto czasem zdarzają się również mutacje spowodowane przez mutagenne czynniki zewnętrzne. Do czynników takich należą: promieniowanie jonizujące, np. alfa, beta, neutrony, fotony (m.in. promieniowanie X, gamma, UV), oraz różnorodne czynniki chemiczne (analogi zasad, transpozony, czynniki alkilujące, deaminujące, powodujące interkalację, czyli tworzenie się kompleksów specyficznych ligandów z DNA, psoralen, alkaloidy itd.). W związku z tym – pojawiają się defekty pojedynczych genów lub błędy w ilości/jakości całych chromosomów. W pierwszym przypadku może dojść do syntezy nieprawidłowego białka kodowanego przez ten gen, w drugim – do zakłócenia ekspresji wielu białek.

Mutacje dotyczące jednego nukleotydu (pary nukleotydów) w obrębie jednego genu to **mutacje punktowe**. Mogą one polegać na zamianie jednego nukleotydu na inny lub na wstawieniu albo usunięciu jednego aminokwasu.

Zamiana jednego nukleotydu na inny może spowodować zmianę aminokwasu opisywanego przez konkretny kodon. Zatem na matrycy zmutowanego DNA powstanie mRNA kodujące białko o jednym aminokwasie innym. Skutek takiej mutacji jest nieprzewidywalny; białko może wypełniać swoje funkcje bez zmian, ale może się również okazać, że np. w oparciu o ten aminokwas tworzone było wiązanie wodorowe czy mostek dwusiarczkowy, utrzymujące trzeciorzędową strukturę tego białka; wówczas mutacja prowadząca do zmiany aminokwasu na inny spowoduje całkowitą zmianę możliwości białka do pełnienia konkretnej funkcji. Mutacja polegająca na zamianie jednego nukleotydu może również nie mieć żadnego widocznego efektu, jeśli dotyczy trzeciej pozycji kodonu. Jak opisano wcześniej, istnieją synonimy, różne kodony opisujące ten sam aminokwas – różnica występuje na trzeciej pozycji. Jest to tzw. **mutacja milcząca**.

Kolejnym rodzajem mutacji, w której jeden nukleotyd jest zastąpiony innym, jest **mutacja nonsensowna**, w której powstaje w nieprawidłowym miejscu jeden z kodonów STOP. W tym przypadku translacja kończy się przedwcześnie i białko ma skróconą cząsteczkę, co zapewne wpłynie na jego funkcje.

Mutacje związane ze wstawieniem (**insercją**) lub usunięciem (**delecją**) jednego nukleotydu są mutacjami bardzo poważnymi: zmieniają ramkę odczytu. Naraz odczytywana jest zawsze trójka nukleotydów – jeśli jeden z nich wypadnie lub zostanie dodany – odczytywane będą „przesunięte” trójki, kodujące inne aminokwasy (poza przypadkowymi prawidłowymi) już do końca genu. Białko powstałe na matrycy mRNA i DNA poddanego takiej mutacji najprawdopodobniej będzie się całkowicie różniło od prawidłowego. Podobny skutek będzie miała insercja/delecja dwóch par nukleotydów, natomiast jeśli usunięciu lub wstawieniu ulegną trzy pary nukleotydów – efekt może być znów bardzo niewielki: zmiana dotyczy jednego lub dwóch kodonów, a więc jednego – dwóch aminokwasów w kodowanym białku.

Dziedziczenie mateczne. Do zygoty w chwili zapłodnienia z plemnika przechodzi tylko materiał genetyczny zawarty w jądrze komórkowym. Natomiast cała cytoplazma zygoty pochodzi z oocytu. Dotyczy to także organelli. Zatem całe pozajądrowe DNA (DNA mitochondrialne) pochodzi zawsze wyłącznie od matki, nie ulega też rekombinacji (nie dotyczy go ani

crossing-over, ani losowe rozchodzenie się cząsteczek DNA w czasie mejozy). Jedyne zmiany tego DNA pochodzą więc tylko z mutacji.

Analiza podobieństwa mitochondrialnego DNA, przy uwzględnieniu przeciętnego tempa mutacji, pozwala na bardzo precyzyjne wyznaczenie pokrewieństwa różnych organizmów, np. różnych ludzi. Można także zrekonstruować DNA mitochondrialne wspólnego przodka grupy ludzi. W ten sposób ustalono także hipotetyczną „mitochondrialną Ewę”, żyjącą około 227 000-82 000 lat temu, której potomkami są wszyscy żyjący obecnie ludzie (oczywiście nie należy tego rozumieć dosłownie – chodzi nie o konkretnego osobnika, ale o hipotetycznego, jednego z ówczesnej populacji). Analogicznie można wyznaczyć linię „Adama” na podstawie dziedziczenia chromosomu Y, do okresu o ok. 60 000 lat późniejszego niż „Ewa”.

Poza mutacjami punktowymi zachodzą również mutacje większe, obejmujące dziesiątki, tysiące lub więcej par nukleotydów, wykraczające poza jeden gen. Mają formę insercji, delecji i rearanżacji (przesunięcia fragmentów genomu względem siebie).

Znaczenie mutacji jest też różne w zależności od jej lokalizacji, a przede wszystkim, w jakiej komórce zachodzi: dzielącej się (macierzystej dla innych komórek) czy nie. Np. mutacja w jednym z neutrofilów może spowodować tylko zaburzenie metabolizmu tej komórki. Mutacja w jednej z komórek nabłonkowych może spowodować powstanie nowotworu. Mutacja w komórce, z której powstać mają gamety, spowoduje przeniesienie mutacji do kolejnego pokolenia – do wszystkich komórek osobnika, który rozwinie się z zygoty powstałej z tej gamety. Ponadto, większość genów nie ulega nigdy ekspresji, tam znaczenie mutacji jest bardzo ograniczone, takie mutacje można traktować jak mutacje milczące. W pewnych przypadkach, nawet jeśli dojdzie do mutacji zmieniającej funkcjonowanie określonego białka, nie musi to być mutacja letalna, prowadząca do śmierci, lecz subletalna, powodująca, że osobnik będzie gorzej realizował jakąś funkcję metaboliczną, ale będzie w stanie funkcjonować. Wreszcie – mutacja może okazać się korzystna.

Konsekwencją mutacji w genach kodujących białka regulujące cykle komórkowe może być rozwój nowotworu (karcynogeneza). W prawidłowym DNA obecne są antyonkogeny, które hamują namnażanie komórek, oraz protoonkogeny – które mogą przekształcić się w onkogeny w razie mutacji. Jednym z najważniejszych genów (i białek) o charakterze supresorów nowotworowych (antyonkogenów) jest **p53** (nazwa pochodzi od masy białka – 53 kDa). Bierze ono udział w mechanizmach naprawczych DNA, ewentualnie w zatrzymaniu cyklu komórkowego w punkcie G₁/S, co daje czas na naprawę, w ostateczności może indukować apoptozę. Nieaktywne (na skutek mutacji) antyonkogeny

lub aktywny onkogen uniemożliwiają kontrolę cykli komórkowych, co prowadzi do proliferacji komórek i wzrostu tkanki nowotworowej. Dzieje się tak w razie niekorzystnej mutacji jednego tylko allelu w onkogen (onkogeny są dominujące), lub obu alleli antyonkogenów (są recesywne).

Zmiany w obrębie DNA mogą dotyczyć całych chromosomów lub dużych ich części. Można tu wyróżnić aberracje w budowie bądź liczbie chromosomów. W przypadku liczby – mówić można o aneuploidiach (kiedy zestaw chromosomów jest powiększony lub zmniejszony o jeden lub kilka: nullisomie, monosomie, disomie, trisomie) oraz poliploidiach (zwiększenie całych zestawów chromosomów w porównaniu ze standardową liczbą $1n$ lub $2n$, np. triploidia $3n$, oktaploidia $8n$ itd). Jeśli chodzi o aberracje strukturalne, można wyróżnić delecje, inwersje, duplikacje, rearanżacje (translokacje) – analogicznie do mutacji o mniejszych rozmiarach oraz charakterystyczne dla chromosomów: pęknięcie centromeru i chromosom pierścieniowy.

3.2.9. Genetyka populacji

Darwin opublikował dzieło *O powstawaniu gatunków* w roku 1859. Wcześniej przyjmowano mity kreacjonistyczne (gatunki stworzyli bogowie poszczególnych mitologii). Obserwowane dowody na istnieniu wymarłych gatunków starano się tłumaczyć wielkimi katastrofami, po których następował nowy akt stworzenia (G. Cuvier). Pierwszą ideą dopuszczającą możliwość przemiany jednych gatunków w inne był „Wielki Łańcuch Istnień” Lamarka, w którym dzięki dążeniu do samodoskonalenia poszczególne istoty przekazywały nabyte w ciągu życia coraz lepsze cechy swemu potomstwu, począwszy od mułu, przez zwierzęta, ludzi – do aniołów. Zdziwiająco trafne uwagi sformułował arabski uczyony Al-Jahiz w IX wieku. Zauważył, że środowisko wywiera presję na zwierzęta, które muszą toczyć walkę o jego zasoby, o byt i pod tą presją wykształcają nowe cechy, przekazywane potomstwu, co prowadzi do powstawania nowych gatunków.

Istnieją bardzo liczne dowody na pokrewieństwo wszystkich organizmów. Szczególnie przekonujące jest podobieństwo najbardziej podstawowych procesów metabolicznych. Te procesy, takie jak np. reakcje związane z utlenianiem wewnątrzkomórkowym, transkrypcją, translacją, leżące u podstaw życia, cechuje wielki konserwatyzm. Raz ustalone, nie mogły ulegać wielu modyfikacjom – są to procesy zbyt ważne, każde zmniejszenie ich skuteczności prowadziło do śmierci.

Zatem chociaż wiele reakcji chemicznych i struktur komórkowych ulegało zmianom – elementy takie, jak np. organelle komórkowe, histony, kod genetyczny i jego ekspresja są praktycznie takie same u np. bakterii i ssaków.

Ewolucję organizmów, zmianę ich budowy i metabolizmu, powoduje działająca długotrwale presja środowiska. Tym, co obserwujemy są np. zmiany w budowie narządów, stopniowo przystosowujących się do środowiska, tzn. zmieniających się w takim kierunku, aby działać z optymalną efektywnością zapewniającą przetrwanie organizmu i wydanie na świat potomstwa. A więc – obserwujemy np. zmianę kształtu dzioba flaminga, przystosowującego się do konkretnej metody zdobywania pożywienia. Populacja flamingów wykazuje zmienność osobniczą, jeśli chodzi o rozmiary i kształt dzioba, więc jedne z nich będą bardziej, inne – mniej skutecznie zdobywały pokarm. Te skuteczniejsze – lepiej sobie dzięki temu poradzą z przekazaniem swoich cech następnemu pokoleniu. Jednak trzeba pamiętać, że tym, co warunkuje kształt dzioba są określone geny, różne ich allele. Skuteczność zdobywania pokarmu będzie więc w istocie sprawdzianem konkretnych alleli determinujących konkretną funkcjonalność dzioba. Zatem istota ewolucji leży w zmianach genotypu, zmianach częstości alleli określonych genów. Ewolucji podlegają genotypy, choć presja środowiska działa bezpośrednio na fenotypy.

Genetyka populacji zajmuje się nie tyle indywidualnymi genotypami poszczególnych osobników, co **pulami genowymi** całych populacji. Są to zbiory wszystkich alleli wszystkich genów występujących w określonych populacjach.

Jeśli populacja jest stabilna, zachodzi w niej losowy dobór partnerów, nie ma presji środowiska na określone cechy, nie występuje dryf genetyczny, nie ma migracji i innych czynników zakłócających – pula genowa populacji nie zmienia się, a więc częstość występowania poszczególnych alleli i genotypów jest stała. Jest to tzw. równowaga Hardy'ego i Weinberga. Brak takiej równowagi (zakłócenie częstości występowania genotypów) jest dowodem na istnienie mechanizmu zakłócającego, który jednocześnie stanowi czynnik doboru naturalnego.

Częstość występowania danego allelu można więc obliczyć ze wzoru:

$$A = (nAa + 2 \cdot nAA) / n,$$

gdzie n to liczebność populacji.

Im większa pula genowa populacji – im większa liczba możliwych alleli różnych genów, a więc i różnych cech – tym większa plastyczność gatunku i zdolność adaptacji gatunku do zmieniających się warunków środowiska. Jeśli zróżnicowanie osobnicze jest duże, istnieje duża szansa, że część osobników będzie miała cechy umożliwiające im przeżycie w razie zmiany środowiska. Z kolei, np. gepardy są gatunkiem o wyjątkowo

małej różnorodności genetycznej, więc również fenotypowo wszystkie osobniki są niemal identyczne. Jest to wynikiem genetycznego efektu „wąskiego gardła” (kataklizm przeżywają nieliczne osobniki o bardzo skromnej wspólnej puli genowej) w okresie ostatniego zlodowacenia (ok. 15 000 lat temu), a następnie długiego okresu **chowu wsobnego** (kojarzenie krewniacze, powodujące łatwiejsze ujawnianie niekorzystnych alleli recesywnych i szybszy dryf genetyczny). Nawet w stabilnych warunkach śmiertelność młodych gepardów jest bardzo wysoka, a zmiana warunków środowiskowych, która spowodowałaby u innego gatunku tylko selekcję części populacji lepiej przystosowanej do nowych warunków – w przypadku gepardów doprowadzi do eliminacji wszystkich osobników.

Źródłem zmienności genetycznej są mutacje spowodowane błędami w replikacji bądź czynnikami mutagennymi. To właśnie one powodują powstanie nowych alleli, które jeśli nie są letalne – podlegają doborowi naturalnemu, wchodząc do puli genowej populacji.

74 000 lat temu wybuch superwulkanu Toba w Indonezji zabił większość populacji ludzi w części Afryki i Azji. Ziemia była już wtedy w epoce lodowcowej; wybuch wulkanu spowodował szybkie i drastyczne pogłębienie zmian klimatycznych. Tysiące kilometrów od miejsca erupcji można odnaleźć kilkunastocentymetrową warstwę popiołów. Kilkaset milionów ton kwasu siarkowego spadło w postaci kwaśnych deszczy. Temperatura spadła o dodatkowe 5-15 stopni Celsjusza na kilka lat. Nieliczni ludzie, którzy ocalili – szacuje się ich liczbę na zaledwie kilka tysięcy – odtworzyli dwie populacje (neandertalczyków i *H. sapiens*), z bardzo okrojona pulą genową. Teorię tę potwierdzają badania genetyczne.

Na jednej z wysp Mikronezji – Pingelap – ok. roku 1775 tajfun przeżyło zaledwie 20 osób z całej populacji. Wśród osób, które przeżyły i zapoczątkowały nową populację, jedna była nosicielem genu powodującego całkowitą ślepotę barw (achromatopsję). Obecnie 5-10% populacji ma objawy tej choroby, a 30% jest nosicielami, choć w całej populacji świata częstość występowania jest ponad 2 000 razy niższa.

Dryf genetyczny jest związany z losową rekombinacją związaną z rozmnażaniem płciowym. Np. 50% gamet rodzica o grupie krwi AB powinno posiadać allel I^A , determinujący grupę krwi A, a więc statystycznie 50% jego dzieci ten allel powinno odziedziczyć. Jednak może się okazać, że wskutek przypadku wszystkie jego dzieci otrzymają allel I^B . Oznacza to już zmianę częstości występowania obu alleli (I^A oraz I^B) w populacji, zmiana ta może się w kolejnych pokoleniach pogłębiać, zatem pula genetyczna będzie się zmieniać. Jest to właśnie zjawisko dryfu

genetycznego, obok mutacji najważniejszego czynnika zmieniającego częstość występowania alleli. Częstość tę może również drastycznie zmienić opisane wyżej zjawisko „wąskiego gardła” (lub „szyjki butelki”) oraz bardzo podobny do niego **efekt założyciela** (kiedy mała grupa osobników danego gatunku jest zaczątkiem nowej populacji).

Ewolucja w ujęciu neodarwinowskim uwzględnia więc dobór naturalny genotypów, a nie tylko, jak w podejściu darwinowskim, fenotypów. Opisuje więc np. dobór przeciwko allelom dominującym, przeciwko allelom recesywnym, przeciwko allelom o działaniu addytywnym, przeciwko heterozygotom, faworyzujący heterozygoty. Najostrzej działa dobór przeciwko allelom dominującym: takie allele zawsze ulegają ekspresji, więc jeśli są niekorzystne w danych warunkach – zawsze ulegają eliminacji. W przypadku alleli kodominujących, a zwłaszcza recesywnych – dobór jest dużo łagodniejszy, jeśli allel jest niekorzystny – eliminacji ulega tylko w przypadku homozygot recesywnych. Przykładem doboru faworyzującego heterozygoty jest anemia sierpowata. Homozygoty zarówno recesywne (determinuje to wystąpienie poważnej choroby – anemii sierpowatej), jak i dominujące (prawidłowa budowa hemoglobiny) mają mniejszą szansę przeżycia w regionach dotkniętych malarią. Krwinki osobników heterozygotycznych natomiast są odporne na infekcję zarodźcem malarycznym: częściowo zniekształcone przez spowodowaną nieprawidłowym allelem polimeryzację hemoglobiny erythrocyty są eliminowane przez organizm zanim rozwiną się w nich dojrzałe formy zarodźca, zatem osobniki heterozygotyczne, choć zwykle dotknięte lekką anemią, przeżywają epidemie malarii wyniszczające populacje homozygot dominujących o prawidłowej budowie łańcuchów β hemoglobiny.

Mechanizmy doboru naturalnego na poziomie genów działają tak, jak na poziomie fenotypów. Można mówić o doborze stabilizującym, kiedy w stabilnych warunkach środowiska faworyzowane są allele determinujące cechy ilościowe o przeciętnej wartości, doborze kierunkowym eliminującym osobniki o allelach determinujących skrajne natężenie danej cechy, a faworyzującym allele determinujące drugą skrajność, wreszcie o doborze rozrywającym, gdy faworyzowane są allele determinujące cechy skrajne, co prowadzi do powstawania nowych gatunków.

3.2.10. Genetyka człowieka

Linia rozwojowa małp człekokształtnych oddzieliła się od innych ok. 25 mln lat temu. Ok. 4 mln lat temu linia rozdzieliła się na szympansy, goryle i ludzi o dwunożnej postawie. Najstłyniejszą pozostałością z tego okresu jest liczący ok. 3,2 mln lat, w 40% kompletny szkielet „Lucy”, (*Australopithecus afarensis*) odkryty w dolinie rzeki Awash w Etiopii. Sprzed 2,5 mln lat pochodzą najstarsze odkryte kości *Homo habilis*, posługującego się już prymitywnymi narzędziami. W milion lat później gatunek ten został zastąpiony przez *Homo erectus*, który jako pierwszy przedstawiciel *homonidae* skolonizował lądy poza Afryką ok. 700 000 lat temu. Tymczasem ewolucja *H. erectus* w Afryce trwała nadal, jej efektem było wykształcenie *Homo sapiens* ok. 100-200 tys. lat temu. Jedną z gałęzi tej rodziny był człowiek neandertalski, żyjący w Euroazji w czasie epok lodowcowych, aż do okresu ok. 35 000 lat temu. Wtedy to neandertalczycy zostali wyparci lub zasymilowali się z formą anatomicznie identyczną ze współczesną – człowiekiem z Cro Magnon (kromaniończykiem).

Prawidłowy genotyp człowieka obejmuje 46 chromosomów – 23 pary. 22 z nich to autosomy, 1 para (XX lub XY) to chromosomy płci. Każdy chromosom zawiera jedną cząsteczkę DNA. Zatem w każdej komórce (oprócz rozrodczych) człowieka zawierającej jądro komórkowe, znajduje się 46 cząsteczek DNA.

U wielu kręgowców zmiennocieplnych determinacja płci odbywa się poprzez wpływ środowiska (temperaturę). Nie ma u nich chromosomów płci. Determinacja płci zależna od chromosomów płci może występować w różnych układach, np. XX/X0 lub ZW, wreszcie, jak u człowieka, XX/XY. Układ determinacji płci u ludzi opisano w roku 1905 (N. Stevens i E. Beecher).

Ludzkie chromosomy płci X i Y znacznie się od siebie różnią: X zawiera ok. 2 000 genów, podczas gdy Y – zaledwie ok. 80 (kodujących tylko 23 białka). W czasie rozwoju płodowego organizmu żeńskiego jeden z dwóch chromosomów X zostaje zinaktywowany w niemal wszystkich komórkach, przekształca się w ciało Barra. „Wybór” chromosomu do inaktywacji jest losowy, więc w różnych komórkach przekształceniu w ciało Barra mogą ulec różne chromosomy X z pary.

Chromosom Y ulega rekombinacji z X tylko w 5%. Rekombinacja pozostałych 95% chromosomu Y mogłaby być niekorzystna, więc jest blokowana (mogłoby dojść do powstania organizmów żeńskich, zawierających szkodliwe dla nich geny pochodzące z chromosomu Y, lub męskich, pozbawionych części genów zlokalizowanych na Y).

3.2.10.1. Choroby genetyczne

W przypadku obecności zmutowanego allelu jednego genu ważne jest, czy jest on dominujący, czy recesywny a także czy jest to gen autosomalny, czy sprzężony z chromosomem X. Jeśli zmutowany allel jest dominujący – każdy nosiciel automatycznie będzie chory, jeśli jest recesywny – choroba ujawni się tylko u homozygot, jednak potomstwo zdrowego nosiciela ma 50% prawdopodobieństwo na odziedziczenie allelu determinującego chorobę. Znaczna część chorób determinowanych jest przez allele recesywne – poważne objawy choroby eliminują wówczas tylko homozygoty recesywne, a allel determinujący chorobę przenoszony jest do następnych pokoleń dzięki heterozygotom. Jeśli z kolei gen ten jest sprzężony z chromosomem X – na ogół chorują mężczyźni (wystarczy im jedna kopia genu determinującego chorobę do wystąpienia jej objawów), kobiety są nosicielami (prawdopodobieństwo wystąpienia obu kopii nieprawidłowych jest dużo mniejsze).

Wśród chorób genetycznych wyróżnić można zdeterminowane przez mutacje pojedynczych genów lub zaburzenia w obrębie wielu genów i całych chromosomów – dotyczące ich liczby.

Wymienione poniżej choroby nie muszą być spowodowane całkowitą nieobecnością chromosomu, lecz czasem delecją jego części lub deformacją (np. chromosom pierścieniowy), mozaicyzmem, tzn. część komórek ciała ma genotyp prawidłowy, część zniekształcony (np. zespół Turnera).

Zaburzenia dotyczące liczby chromosomów to np.:

Zespół Downa – trisomia chromosomu 21. Objawami są: mongoidalne rysy twarzy, niski wzrost, niezborność ruchów, nietypowy układ bruzd na dłoniach, niedorozwój umysłowy przy pogodnym usposobieniu. Częstość występowania to ok. 1/850 urodzeń, u matek powyżej 40 roku życia rośnie do ponad 1/100, a w 45 roku życia już do 1/30. Przeżywalność sięga kilkudziesięciu lat, jednak chorzy są bardziej narażeni na zaburzenia układu sercowo-naczyniowego, refluks żołądkowo-przełykowy, zespół bezdechu śródsewnego, choroby gruczołu tarczowego, niedobór odporności.

Zespół Patau – trisomia chromosomu 13. Objawami są: ubytek skóry skalpu, wady narządu wzroku, rozszczep wargi, anomalie kończyn, ubytek przegrody międzyprzedsionkowej i międzykomorowej w sercu, wady nerek, mózgowia itd. Częstość występowania to ok. 1/10000 urodzeń, podobnie jak w zespole Downa, skorelowana z wiekiem matki. Przeżywalność zwykle nie przekracza 3 lat.

Zespół Edwardsa – trisomia chromosomu 18. Objawami są: niedorozwój umysłowy, deformacje czaszki, nadmiar skóry na szyi, anomalie szkieletu, niezrośnięty otwór międzyprzedsionkowy w sercu, hipoplazja paznokci. Częstość występowania to ok. 1/8 000 urodzeń. Czterokrotnie częściej występuje u dziewczynek. Przeżywalność zwykle nie przekracza 1 roku.

Zespół Turnera – monosomia chromosomu płci: występowanie tylko jednego chromosomu X. Objawami są: niskorosłość, zniekształcenia kończyn, mikrognacja, pletwistość szyi, krótka szyja, ograniczenie zdolności neurokognitywnych, niedorozwój gonad, wady układu krążenia, anomalie nerek, tarczycy. Częstość występowania to ok. 1/3 000 urodzeń. Leczenie polega na substytucji hormonalnej: hormonem wzrostu i estrogenami.

Zespół Klinefeltera – występowanie dodatkowego chromosomu X u mężczyzny (XXY, choć zdarzają się genotypy XXXY, XXYY, XXXXY, mozaicyzm). Objawy: wysoki wzrost, słabo rozwinięte mięśnie, kobieca sylwetka, długie kończyny, zmniejszenie i dysfunkcje jąder. Zwiększone jest prawdopodobieństwo wystąpienia otyłości, cukrzycy, raka sutka. Występuje u ok. 1/500 urodzeń chłopców. Leczenie polega na substytucji testosteronu.

Trisomia X – trisomia chromosomu X (XXX; zespół nadsamicy). Objawami są: wysoki wzrost, lekkie upośledzenie umysłowe, wyjątkowo zaznaczone trzeciorzędowe cechy płciowe. Występuje raz na 1000 urodzeń, prawdopodobieństwo wzrasta z wiekiem matki.

Choroby związane z delecją fragmentu chromosomów, obejmującą wiele genów to np.:

Zespół cri du chat – delecja krótkiego ramienia chromosomu 5. Objawy: mikrocefalia, mikrognacja, zmarszczka nakątna, krótki grzbiet nosa, zniekształcenia krtani i nagłośni, zniekształcenia podstawy czaszki. Częstość występowania to około 1/30 000 urodzeń.

Zespół Wolfa-Hirschorna – delecja na krótkim ramieniu chromosomu 4. Objawy: upośledzenie umysłowe, mikrocefalia, zaburzenia wzrastania, hipoplazja żuchwy, skolioza, podniebienie gotyckie, wady serca, narządów płciowych, napady padaczkowe, hiperteloryzm oczny. Częstość występowania – raz na 50 000 urodzeń.

Zespół Angelmana – delecja fragmentu chromosomu 15. Objawy: upośledzenie umysłowe, ataksja, padaczka, duże usta, napady śmiechu, fascynacja wodą, zaburzenia mowy.

Zespół Di George'a – mikrodelecja w chromosomie 22. Objawy: wady serca – ubytek przegrody międzykomorowej, międzyprzedsionkowej, wady nerek, zaburzenia rozwoju podniebienia, trudności w uczeniu się, niedobór odporności i choroby autoimmunologiczne, hipokalcemia, częste przypadki schizofrenii. Częstość występowania to 1/4000 urodzeń.

Zespół Millera i Diekera – delecja fragmentu krótkiego ramienia chromosomu 17. Objawami są: mikrocefalia, opóźnienie umysłowe, gładkomózgowie, dysmorfia twarzy.

Zespół kociego oka – nieprawidłowość chromosomu 22 (trisomia/tetrasomia krótkiego ramienia), dodatkowy chromosom. Objawy: wady tęczówki, serca, układu moczowego, odbytu.

Zespół Pradera i Williego – najczęściej delecja długiego ramienia chromosomu 15 pochodzącego od ojca. Objawy: niski wzrost, małe dłonie i stopy, gęsta ślina, agresywność, zaburzenia snu, hipopigmentacja skóry, wady układu nerwowego, upośledzenie umysłowe, hipogonadyzm, otyłość. Częstość występowania: ok. 1/17000 urodzeń.

Zespół Smith i Magenis – delecja fragmentu chromosomu 17. Objawy: hipotonia mięśniowa, opóźnienie umysłowe, autoagresja, neuropatie, dysmorfia twarzy, niskorosłość, wady serca, nerek, tarczycy.

Zespół De Grouchy – delecja krótkiego lub długiego ramienia chromosomu 18 (lub części ramienia, ewentualnie – występowanie chromosomu pierścieniowego). Objawy: niskorosłość, okrągła twarz, opadające powieki, szerokie usta, lekkie upośledzenie umysłowe, czasem ciężkie uszkodzenia mózgu; ponadto mogą występować liczne, niespecyficzne objawy, w zależności od rodzaju delecji. Częstość występowania – 1/50000 urodzeń.

Wśród **chorób spowodowanych mutacjami w obrębie jednego genu** można wyróżnić m.in. następujące:

Mukowiscydoza – spowodowana obecnością recesywnych alleli genu CTFR na długim ramieniu chromosomu 7, kodującego białko budujące kanały chlorkowe. Wydzielanie zbyt gęstego śluzu przez nabłonki dróg oddechowych i przewodu pokarmowego powoduje m.in.: przewlekły

kaszel, zapalenia płuc, oskrzeli, krwioplucie, zaburzenia układu pokarmowego – niedrożność, marskość wątroby, kamice żółciową, obniżone wchłanianie, zapalenia trzustki. Częstość występowania szacuje się na ok. 1/2500 urodzeń. Leczenie polega na próbach złagodzenia objawów (antybiotykoterapia, fizykoterapia, mukolityki, terapia tlenowa, próby terapii genowej, suplementacja witaminowa, dieta wysokokaloryczna).

Fenyloketonuria – mutacja położonego na chromosomie 12 genu PAH, kodującego hydroksylazę fenyloalaninową, przekształcającą fenyloalaninę w tyrozynę. Wyróżniono ponad 400 mutacji tego genu, powodujące wystąpienie choroby. Brak tego enzymu u homozygot recesywnych powoduje gromadzenie się fenyloalaniny, fenyloketonów oraz niedobór tyrozyny. Objawami są: zaburzenia neurologiczne, niedorozwój umysłowy, charakterystyczny zapach. Choroba występuje z częstością 1/15000 urodzeń. Leczenie polega na stosowaniu diety o niskim poziomie fenyloalaniny, a wysokim tyrozyny.

Alkaptonuria – mutacja genu kodującego 1,2-dioksygenazę homogentyzynianową, zlokalizowanego na chromosomie 3. Nadmiar kwasu homogentyzynowego prowadzi do zwyrodnienia stawów oraz ścięgien, a także zastawek serca. Wczesnym objawem jest ciemne zabarwienie pieluszek (kwas homogentyzynowy wydalony z moczem ciemnieje). Leczenie obejmuje dietę ubogą w tyrozynę – prekursor kwasu homogentyzynowego – bogatą w witaminę C. Występuje raz na 150000 urodzeń, choć np. w Słowacji raz na 19000.

Zespół Rett'a – mutacja genu MECP2 w chromosomie X. Objawami są: obniżenie sprawności manualnej, zdolności mówienia, zaburzenia rozwoju intelektualnego, niski wzrost, mikrocefalia, stereotypowe ruchy, ataki paniki, padaczka, zaburzenia ze strony układu pokarmowego, oddechowego, przykurcze mięśni. Częstość występowania wynosi 1/17000 żywych urodzeń, przy czym dla płci męskiej jest to mutacja letalna prowadząca do śmierci przed urodzeniem.

Dystrofia mięśniowa Duchenne'a – mutacja genu kodującego dystrofinę, której brak powoduje nekrozę komórek mięśniowych. Nasilające się osłabienie prowadzi do śmierci w wieku 18-40 lat, wskutek niewydolności krążenia lub oddechowej. Ze względu na lokalizację uszkodzenia w chromosomie X, chorują prawie wyłącznie chłopcy, z częstością 1/3500 urodzeń chłopców.

Hemofilia, daltonizm, anemia sierpowata – zostały częściowo omówione wcześniej.

Zespół lamliwego chromosomu X – powielenie części genu FMR1 na długim ramieniu chromosomu X. Gen ten koduje jedno z białek koniecznych do prawidłowego rozwoju synaps. Uszkodzenie prowadzi do zaburzeń rozwoju umysłowego, uczenia się i zapamiętywania. Ponadto występują: nieśmiałość, autoagresja, pociągła twarz i wypukłe czoło, odstające uszy, zez, wystająca żuchwa, zaburzenia rozwoju stawów, szmery sercowe, refluks żołądkowo-przelykowy, padaczka, zaburzenia równowagi, drżenie mięśniowe. U chłopców występuje z częstością ok. 1/2800, u dziewcząt 1/5000.

3.2.11. Inżynieria genetyczna

Już tysiące lat temu zauważono, że na cechy hodowanych zwierząt czy uprawianych roślin można wpływać umiejętnym doбором osobników do rozmnażania. Jeśli pożądaną cechą była duża masa mięśni bądź tłuszczu lub też odporność na warunki klimatyczne – wystarczyło wybierać osobniki o najbardziej wyrażonej tej cesze, aby zwiększyć prawdopodobieństwo otrzymania potomstwa o równie nasilonej, pożądanej cesze. Wybierając z tego potomstwa osobniki do dalszego rozmnażania pod takim samym kątem – stopniowo otrzymywano, np. bydło czy zboża coraz bardziej odpowiadające oczekiwaniom. Taki mechanizm jest przykładem doboru naturalnego opisywanego przez Darwina, przy czym tempo przekształcania się gatunku jest bardzo szybkie, wskutek ściśle ukierunkowanej presji i konsekwentnej eliminacji mniej pożądanych cech, a wyborze do rozmnażania wyłącznie osobników „najlepszych”. Efektem takiego postępowania, z punktu widzenia genetyki populacji, jest szybka eliminacja alleli determinujących cechy (dla hodowcy) niekorzystne, natomiast promowanie alleli determinujących cechy „korzystne”; jeśli pojawiłaby się mutacja utrudniająca życie w naturze, ale korzystna z punktu widzenia hodowcy – taki allel również będzie promowany. Zatem w przebiegu hodowli następuje zmiana puli genowej populacji, a każda ukierunkowana hodowla – od ok. 15000 lat w przypadku psów, ok. 8-10 tys. lat w przypadku owiec, krów, świń, kóz – jest manipulacją genetyczną.

Obecnie posiadamy narzędzia umożliwiające dokonywanie modyfikacji genetycznych nie na drodze zmutnej, trwającej setki lat ukierunkowanej hodowli, ale na natychmiastowej modyfikacji genotypów przez wzbudowywanie genów determinujących pożądane cechy.

Inżynieria genetyczna operuje na cząsteczkach kwasów nukleinowych. Nie ma możliwości, aby dokonywać pożądaných zmian w bezpośredni sposób, używa się więc jako narzędzi enzymów i szczególných rodzajów DNA bakteryjnego czy wirusowego.

W celu obróbki materiału genetycznego, np. konkretnego genu, należy przygotować dużą jego ilość. W tym celu wykorzystuje się techniki klonowania. W tym celu przy użyciu specyficznych enzymów restryktaz wycina się interesujący gen z cząsteczki DNA. Restryktazy przecinają wiązania fosfodiesterowe w okolicy sekwencji palindromowych. Dokonują tego nie w obu niciach równolegle, ale z przesunięciem o kilka nukleotydów, zatem z obu stron wyciętego fragmentu DNA otrzymujemy krótkie odcinki niesparowanej, pojedynczej nici DNA, wykazujące tendencję do parowania się z komplementarnymi sekwencjami – tzw. lepkie końce.

Tą samą restryktazą działa się na koliste DNA bakteryjne – tzw. plazmid. Ulega on przecięciu w dokładnie takim samym miejscu, co wcześniej opisana cząsteczka, ponieważ używa się takiej samej restryktazy o specyficznym działaniu, co w przypadku wycięcia genu. Również tu otrzymujemy lepkie końce, komplementarne z lepкими końcami genu. Po wprowadzeniu odcinka DNA z interesującym nas genem w pobliże przeciętego plazmidu – komplementarne, lepkie końce obu fragmentów DNA łączą się przy udziale ligazy. W ten sposób otrzymujemy plazmid zawierający fragment DNA będący genem, który chcemy skopiować w dużej ilości.

Odcinki DNA, których używa się do przenoszenia genów – takie jak plazmidy – nazywa się **wektorami**. Zrekombinowany wektor (z wbudowanym genem) wprowadza się do komórki gospodarza (np. bakterii), po czym zapewnia się mu odpowiednie warunki do namnażania się. W celu otrzymania czystej kultury wyłącznie tych bakterii, które są nosicielami interesującego nas genu, można np. dodatkowo wbudować im gen warunkujący odporność na konkretny antybiotyk. Po zadziałaniu tym antybiotykiem na wymieszane kultury bakterii – przeżyje tylko wybrany szczep. Dzięki namnożeniu bakterii w dużej liczbie uzyskujemy liczne kopie interesującego nas genu.

Jako wektory używane są często również wirusy – np. bakteriofag λ , infekujący *E. coli*. Istnieją biblioteki genomowe ze zrekombinowanym DNA bakteriofagów λ .

Reakcja łańcuchowej polimeryzacji pozwala na uzyskanie bardzo licznych kopii genów. W tym celu wielokrotnie przeprowadza się replikację wybranego fragmentu DNA, w której za każdym razem skopiowana nić DNA jest matrycą w następnej replikacji. Proces ten przeprowadza się w wysokiej temperaturze, w której DNA jest jednoniciowe ze względu na denaturację.

Hybrydyzacja kwasów nukleinowych jest techniką łączenia jednoniciowych cząsteczek kwasów nukleinowych (DNA i/lub RNA) w dwuniciowe hybrydy. Metoda ta wykorzystywana jest do identyfikacji specyficznych sekwencji kwasów nukleinowych: do jednoniciowej tzw. sondy o znanej sekwencji przyłącza się cząsteczka kwasu nukleinowego o sekwencji komplementarnej.

Technika mikromacierzy DNA jest rozwinięciem hybrydyzacji kwasów nukleinowych. Polega na umieszczeniu na mikromacierzy tysięcy sond DNA różniących się nieznacznie (np. jednym nukleotydem) od siebie. Dzięki np. znaczeniu fluorescencyjnemu, można łatwo wychwycić te, z którymi związały się (utworzyły dwuniciowe hybrydy) badane próbki kwasów nukleinowych. Metoda ta pozwala na szybkie przebadanie tysięcy genów.

Przykładem bezpośredniego zastosowania inżynierii genetycznej są terapie genowe. Skierowane są one na zwalczanie chorób, których przyczyną są nieprawidłowe allele konkretnych genów. Terapie genowe zasadniczo polegają na próbie zastąpienia nieprawidłowych alleli – prawidłowymi. Dzięki opisanym powyżej technikom, dysponujemy prawidłowymi allelami tych genów, należy je jednak wprowadzić do wystarczającej liczby komórek ciała pacjenta. W tym celu można pobrać próbkę jego komórek, wprowadzić do ich DNA prawidłowy allel, po czym wszczepić je z powrotem do tkanki, w której spełniają swą funkcję. Jeśli jednak trzeba zadziałać na dużym obszarze (wielu tkanek) – należy użyć wektora, który gen przeniesie do jak największej liczby komórek *in vivo*. Wykorzystuje się do tego wirusy o zrekombinowanym DNA, zawierającym pożądaną gen, lecz pozbawione genów warunkujących ich zdolność do namnażania się. Terapie takie przeprowadza się np. w przypadku mukowiscydozy lub niedoboru deaminazy adenozyminy (SCID/ADA – ciężki niedobór immunologiczny). Jednak najczęściej metodę tę stosuje się w przypadku chorób nowotworowych: przenoszony w tym przypadku gen ma spowodować śmierć komórki nowotworowej, ale nie innych.

Poza terapiami genowymi, inżynieria genetyczna jest stosowana w medycynie jako narzędzie pozwalające na produkcję leków – przez namnożone mikroorganizmy o zmodyfikowanym DNA. Pierwszym lekiem wyprodukowanym w taki sposób była syntetyczna ludzka insulina, zarejestrowana w roku 1982. Kolejnymi były m.in.: ludzki hormon wzrostu oraz szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B.

Inne, poza medycyną, dziedziny stosujące technologie inżynierii genetycznej to przede wszystkim rolnictwo (uzyskiwanie odporności zwierząt i roślin na choroby i warunki klimatyczne, przyspieszenie wzrostu dzięki wprowadzeniu do DNA alleli genów warunkujących korzystne cechy), paleontologia, historia i kryminalistyka (identyfikacja próbek biologicznych).

4. Elementy ekologii

4.1. Podstawowe definicje ekologii

Ekologia jest nauką zajmującą się opisem relacji pomiędzy różnymi organizmami żywymi oraz zależności pomiędzy organizmami, a środowiskiem nieożywionym. W zakresie zainteresowań ekologii pozostają również procesy obiegu materii i energii w przyrodzie.

W tym rozdziale zdefiniowane zostaną podstawowe, wybrane pojęcia ekologiczne.

Populacja – grupa osobników zamieszkujących określony obszar w określonym czasie. Najczęściej odnosi się do wybranego gatunku, choć można też mówić np. o populacji owadów.

Podstawowymi cechami charakteryzującymi populację są:

- zagęszczenie (liczba osobników przypadająca na jednostkę powierzchni) oraz
- rozmieszczenie (losowe, skupiskowe, regularne).

Liczebność populacji zależy od rozrodczości i śmiertelności. Istnieją dwa modele strategii rozrodczych: typu r (brak opieki nad bardzo liczny potomstwem) oraz typu K (potomstwo nieliczne, ale mające większą szansę na przeżycie dzięki opiece rodziców).

Niezależnie jednak od rozrodczości populacji istnieje ograniczona pojemność środowiska – jego maksymalna zdolność do utrzymania populacji. Wiąże się to m.in. z **prawem minimum** sformułowanym początkowo przez Justusa von Liebiga, a rozwiniętym przez Shelforda w zasadę tolerancji ekologicznej: organizmy do istnienia potrzebują wielu różnych czynników istniejących w środowisku i zarówno niedobór, jak i nadmiar choćby jednego z nich uniemożliwia ich rozwój. Oznacza to, że np. w jeziorze mogą panować pod każdym względem idealne warunki do rozwoju określonego gatunku roślin wodnych, z wyjątkiem jednego czynnika (np. brakuje w wodzie tlenu lub soli jednego pierwiastka, np. fosforu) – w takich warunkach wzrost populacji tego gatunku jest niemożliwy. Pomiedzy maksymalnym, a minimalnym tolerowanym natężeniem każdego czynnika środowiska (stężenia substancji, natężenia czynników fizycznych: temperatury, wilgotności, promieniowania itd.) leży zakres tolerancji danego gatunku na ten czynnik.

Nisza ekologiczna – to złożone pojęcie, odnoszące się do pozycji gatunku w środowisku. Obejmuje ono wszystkie czynniki środowiskowe – biologiczne, fizyczne, chemiczne wpływające na populację gatunku. Jest to fizycznie istniejące miejsce, w którym dana populacja żyje, wraz z wszystkimi jego zasobami oraz inne organizmy, z którymi ta populacja wchodzi w interakcje.

Ekosystem to biocenoza (zespół organizmów występujących na danym terenie) **wraz z biotopem** (środowiskiem nieożywionym tego terenu). Ze względu na obecność organizmów żywych, przeprowadzających metabolizm, w ekosystemie zachodzi ciągły przepływ materii i energii.

Biorąc powyższe pod uwagę, w ekosystemie można wyróżnić cztery podstawowe poziomy pokarmowe: **środowisko abiotyczne** (martwa materia organiczna i substancje nieorganiczne mogące stanowić substrat metabolizmu organizmów samożywnych), **producenci** (organizmy samożytne), **konsumenci** (organizmy cudzożytne), **reducenci** (organizmy rozkładające martwą materię organiczną)

4.2. Zależności troficzne

Pierwszym autorem, który opisał zależności łańcucha troficznego, był wspomniany już Al-Jahiz, w IX wieku.

Łańcuch troficzny opisuje zależności pokarmowe w ekosystemie – przepływ materii i energii pomiędzy jego elementami.

Wszystkie organizmy żywe zajmują określony poziom troficzny – od producentów pierwszego rzędu do konsumentów niewiadomo którego rzędu.

Poziom pierwszy – producenci pierwszego rzędu – to organizmy autotroficzne, uzyskujące energię z fotosyntezy ($6 \text{ CO}_2 + 12 \text{ H}_2\text{O} + \text{energia światlna} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6 \text{ O}_2 + 6 \text{ H}_2\text{O}$) i chemosyntezy (np. $\text{CO}_2 + \text{H}_2$ do CH_4 ; $\text{CO}_2 + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{S}$ do $\text{CH}_2\text{O} + \text{S} + \text{H}_2\text{O}$), ewentualnie używające np. energii geotermicznej i budujące biomasę ze związków nieorganicznych przy użyciu tej energii.

Konsumenci to organizmy heterotroficzne – uzyskują energię (i materię do budowy własnej biomasy) przez zjadanie innych organizmów. Konsumentami pierwszego rzędu są organizmy żywiące się autotrofami (głównie roślinożercy), konsumentami wyższych rzędów – trzeciego, czwartego itd. – organizmy żywiące się innymi heterotrofami.

Wyróżnia się łańcuchy pokarmowe:

- **detrytusowy** (rozpoczyna się od obumarłych organizmów),
- **spasania** (od producentów I rzędu).

Łańcuch pokarmowy to pojedynczy szlak od producenta do konsumenta najwyższego rzędu (np. koniczyna-królik-człowiek). Jednak nie jest to praktycznie nigdy pełny obraz – ludźmi mogą się żywić np. komary, tasieńce, pchły; królikami również. Zależności pokarmowe tworzą więc raczej sieć niż pojedynczy łańcuch.

Skuteczność przekazywania energii maleje na kolejnych ogniwach łańcucha troficznego – energia ulega rozproszeniu (na procesy metaboliczne, np. związane z poruszaniem się, trawieniem, ogrzewaniem ciała, rozmnażaniem, produkcją różnych związków chemicznych itd.). Tylko ok. 10% energii (którą można przeliczyć na masę) jest przekazywane na kolejny poziom (tzn. po zjedzeniu 10 kg koniczyny królik ma szansę zwiększyć swoją biomasę o 1 kg, człowiek – po odżywieniu się 1 kg tkanek królika – o 100 g). Zatem konsument I rzędu osiąga już tylko 100 g biomasy z 10 kg koniczyny. Opisuje to piramida energii (jednostki energii przypadające na poszczególne poziomy troficzne). W konsekwencji, na kolejnych poziomach musi być odpowiednio mniej energii i biomasy konsumentów, aby niższy poziom mógł ich utrzymać. W związku z tym, piramidy i łańcuchy troficzne nie przekraczają zwykle 4-5 poziomów (wyższe poziomy byłyby już nieopłacalne energetycznie). Czasem używa się również pojęcia: **piramida biomasy**, która uwzględnia biomasę (a nie energię) na poszczególnych poziomach, oraz **piramida ilościowa**, opisująca liczbę organizmów danego poziomu.

4.3. Modele współzycia pomiędzy organizmami

Symbioza to rodzaj współzycia, w którym obydwa organizmy odnoszą korzyść (mutualizm) lub czerpanie korzyści przez jeden gatunek kosztem drugiego, jednak bez wyrządzania mu szkody (komensalizm).

Allelopatia polega na wpływaniu na inne organizmy poprzez wydzielane substancje: toksyczne (antybiotyki) lub pożądane (allelopatia grzybów i drzew).

Amensalizm to rodzaj niekorzystnego oddziaływania jednego gatunku na drugi, w którym pierwszy nie osiąga korzyści, a drugi traci. Przykładem jest wspomniana allelopatia grzybów – pędzlaka wydzielającego antybiotyki, wyniszczające również organizmy obojętne dla grzybów.

Konkurencja to rodzaj antagonistycznego współżycia, w którym organizmy walczą ze sobą o te same, ograniczone zasoby środowiska, o tę samą niszę ekologiczną. Można mówić o konkurencji wewnątrzgatunkowej i międzygatunkowej. Najostrzejsza konkurencja to konkurencja wewnątrzgatunkowa, ponieważ konkurujące organizmy mają dokładnie te same potrzeby, zatem rywalizują ze sobą o wszystkie zasoby, zawsze. Konkurencja może być bezpośrednia lub pośrednia.

Drapieżnictwo charakteryzuje wykorzystywanie innych, żywych organizmów heterotroficznych jako pokarmu, prowadzące do ich śmierci.

Pasożytnictwo polega na czerpaniu korzyści przez jeden gatunek kosztem drugiego. Pasożyt odżywia się kosztem żywiciela, często prowadząc do jego choroby – np. zatrucia metabolitami czy uszkodzenia tkanek. Jednak w interesie pasożytów leży utrzymanie żywiciela przy życiu – tylko tak długo jak on żyje, mają zapewnione odpowiednie warunki bytowania. Dlatego choroby pasożytnicze rzadko prowadzą do bardzo poważnych objawów i do śmierci żywiciela.

Można mówić o **pasożytach zewnętrznych** (w przypadku żywiciela-człowieka to np.: komar, pchła, wesz, świerzbowiec, kleszcz, pijawka itd.) lub **wewnętrznych** (tasiemiec, glista, owsik, motylca, włosień itd.). Taki tryb życia wiąże się ze specyficznymi przystosowaniami – oczywiście jak każdy inny, ale tu przystosowania są wyjątkowo charakterystyczne i daleko idące. Pasożyty zewnętrzne muszą wykształcić odpowiednie aparaty gębowe umożliwiające penetrację skóry i pobieranie – najczęściej – krwi żywiciela. Pasożyty wewnętrzne – aparaty służące utrzymaniu się w tkankach żywiciela lub jego przewodzie pokarmowym. Z kolei uwstecznieniu mogą ulec przewody pokarmowe pasożytów, ponieważ pobierają one jeden konkretny rodzaj łatwostrawnego pokarmu lub wręcz gotowe, strawione pokarmy w jelicie. Nie ma wtedy konieczności budowania własnego, skomplikowanego przewodu pokarmowego i syntezy wielu enzymów trawiennych. Ponadto, w przypadku pasożytów wewnętrznych, uwstecznieniu mogą ulec niektóre narządy zmysłów czy ruchu.

Wyróżnić można także **Pasożytnictwo względne i bezwzględne**, w zależności od tego, czy taki tryb życia jest konieczny dla organizmu, czy nie. Jeden pasożyt może mieć wielu żywicieli, inne są ściśle przystosowane do żywiciela konkretnego gatunku i nie mogą bez niego egzystować. Jeszcze inne w swoim cyklu rozwojowym wymagają kolejno kilku konkretnych żywicieli pośrednich, w których przechodzą kolejne przeobrażenia, oraz żywiciela ostatecznego, w organizmie którego się rozmnażają.

W szerszym rozumieniu pasożytami są też np. mikroorganizmy chorobotwórcze, infekujące żywicieli.

Najczęściej występującymi w naszym klimacie pasożytami zewnętrznymi człowieka, powodującymi problemy kosmetyczno-dermatologiczne, są między innymi:

- świerzbowiec (*Sarcoptes*), należący do rzędu roztoczy i gromady pajączaków, wywołuje chorobę zwaną świerzbem. Wyróżniają go niewielkie rozmiary – poniżej 0,4 mm. Pasożytuje w naskórku, samica drąży w nim długie tunele i w nich składa jaja. Wykluwające się z nich larwy żywią się komórkami naskórka. Choroba wiąże się z uporczywym świądem, a najbardziej oczywistym objawem są widoczne z zewnątrz kanały w naskórku, początkowo różowe, potem, w miarę wypełniania się odchodami roztoczy – ciemniejące. Zajęte są najczęściej boczne powierzchnie palców, czasem okolice pępka, narządów płciowych, brodawek sutkowych,
- nużeniec (*Demodex*) jest – podobnie jak świerzbowiec – roztoczem, również o rozmiarach nieprzekraczających 0,3-0,4 mm. Jego siedliskiem są torebki włosowe i gruczoły łojowe. U ludzi zakażenie nużeńcem jest bardzo częste, nosicielami tych roztoczy może być nawet 50% dorosłych osób, a 65% starszych. Nieco mniej narażone są dzieci, ze względu na mniejszą produkcję sebum, czyli wydzieliny gruczołów łojowych. W wyjątkowych sytuacjach dochodzi do demodeciodozy – gwałtownego namnożenia się nużeńca. Przebieg choroby jest lekki, jednak w zależności od rozmiarów zakażenia obserwuje się świąd, utratę włosów, oraz zmiany rumieniowo - grudkowo - guzkowe, zwłaszcza w obrębie twarzy (nos, policzki),
- pchła (*Aphaniptera*) jest owadem o wielkości dochodzącej do 6 mm, żywiącym się krwią. Składane na skórze nosiciela jaja spadają na ziemię, larwy po wykluciu się zamykają się w kokonach, z których uwalniają się jako dorosłe osobniki, jeśli poczują wibracje i ciepło potencjalnego żywiciela. Najpoważniejszym problemem związanym

- z pchłami jest możliwość roznoszenia przez nie różnych chorób, np. dżumy, węglik, tularemii, rikietsji gorączki śródziemnomorskiej itd.,
- wesz (*Pediculus*), to owad wywołujący wszawicę. Wszy pasożytują na owłosionej skórze ciała. Wyróżnia się dwa gatunki powodujące wszawicę – wesz ludzką i wesz łonową. Jaja wszy, noszące nazwę gnid, są składane przez nią u nasady włosa. Sama wszawica nie jest poważnym zagrożeniem dla zdrowia i życia, jednak wszy przenoszą niebezpieczne dla człowieka choroby, np. tyfus plamisty, dżumę, dur powrotny,
 - pluskwowate (*Cimicidae*), żywiące się krwią ssaków i ptaków owady dorastające do 4-5 mm, bytujące w otoczeniu człowieka, przyciągane wydalaniem CO₂ oraz ciepłem,
 - komary (*Culicidae*) to owady należące do muchówek. Znanych jest około 3500 gatunków komarów. Samce komarów odżywiają się nektarem kwiatów, samice – krwią. Przywabia je CO₂, ciepło, składniki potu (kwas mlekowy). Ze względu na wstrzykiwanie odrobiny śliny w czasie pożywiania się, mogą występować odczyny zapalne w miejscu ich ukąszenia, podobnie jak w przypadku innych żywiących się krwią pasożytów. W cieplejszych strefach klimatycznych komary przenoszą liczne choroby zakaźne, m.in. malaria, żółta febra, wirusowe zapalenie mózgu, filarioza,
 - kleszcze (*Ixodoidea*) należą do pajęczaków i roztoczy. Jest ich około 1000 gatunków. Samice dorastają zwykle do 3-4 mm, samce do 2,5 mm. Cykl rozwojowy kleszcza trwający 2 lata, obejmuje postać larwy, nimfy i imago. Na każdym z tych etapów kleszcz musi jeden raz pożywić się krwią. Podobnie, jak w przypadku innych pasożytów żywiących się krwią, największym zagrożeniem jest przenoszenie przez nie chorób zakaźnych, np. borelioza, kleszczowe zapalenie mózgu, tularemia, dur powrotny, itd.

W przypadku pasożytów odżywiających się krwią, oprócz możliwości przenoszenia chorób zakaźnych, zagrożeniami mogą być również alergie oraz w skrajnych przypadkach znaczna utrata krwi i anemia.

Literatura:

- [1] Berg J. M., Tymoczko J. L., Stryer L.: *Biochemia*, Wydawnictwa Naukowe PWN, Warszawa 2009.
- [2] *Fizjologia człowieka. Podręcznik dla studentów medycyny*, pod red. S. Konturka, Wydawnictwo Medyczne Urban&Partner, Wrocław 2007.
- [3] Passarge E.: *Genetyka*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004.
- [4] *Genetyka molekularna*, pod red. P. Węgleńskiego, PWN, Warszawa 2008.
- [5] Solomon E. P., Berg L. R., Martin D. W., Villee C. A.: *Biologia*, MULTICO Oficyna Wydawnicza, Warszawa 2005.
- [6] Sawicki W.: *Histologia*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008.
- [7] Traczyk W., Trzebski A. i wsp.: *Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2004.
- [8] Winter P. C. i wsp.: *Genetyka – krótkie wykłady*, PWN, Warszawa 2004.
- [9] Zabel M.: *Histologia – Podręcznik dla studentów medycyny i stomatologii*, Wydawnictwo Medyczne Urban&Partner, Wrocław 2006.

Spis rycin:

1. Budowa cząsteczki fosfolipidy	14
2. Budowa węglowodanów. Po lewej – budowa cząsteczki D-glukozy w formie łańcuchowej i cyklicznej (pierścieniowej), po prawej – budowa cząsteczki dwucukru maltozy. Wiązanie glikozydowe wycieniowano. W razie jego hydrolizy powstałyby dwie cząsteczki glukozy	15
3. Aminokwasy kodowane bezpośrednio przez DNA	17
4. Wiązanie peptydowe	18
5. Lokalizacja podstawowych funkcji metabolicznych w poszczególnych organellach komórki zwierzęcej	22
6. Glikoliza i cykl kwasu cytrynowego	39
7. Budowa kwasu deoksyrybonukleinowego i zasada komplementarności	86
8. W RNA uracyl (a) zastępuje tyminę (b) jako zasada komplementarna do adeniny	86

Spis tabel:

1. Znaczenie poszczególnych kodonów na mRNA	88
---	----