

TYGIEL 2012 – czyli jak rozwijać naukę?
THE CRUCIBLE 2012 – how to develop a science?



redakcja
Kamil Maciąg
Mirosław Szala

Politechnika Lubelska
Lublin 2013

TYGIEL 2012 – czyli jak rozwijać naukę?
THE CRUCIBLE 2012 – how to develop a science?

Politechnika Lubelska 60 lat



TYGIEL 2012 – czyli jak rozwijać naukę?

THE CRUCIBLE 2012 – how to develop a science?



redakcja
Kamil Maciąg
Mirośław Szala



Politechnika Lubelska
Lublin 2013

RECENZENCI

Dr hab. inż. Marek Babicz	Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie
Dr hab. n. med. Maria Cioch	Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Prof. dr hab. Jacek Czerwiński	Politechnika Lubelska
Prof. dr hab. Zbigniew J. Dolatowski	Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie
Dr hab. inż. Paweł Drożdżel	Politechnika Lubelska
Dr hab. Krzysztof Grzywnowicz	Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie
Dr hab. inż. Waldemar Gustaw	Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie
Prof. dr hab. inż. Mykola Hiról	National University Of Water Management and Nature Resources Use, Ukraine
Prof. dr hab. Marek Jakubowski	Politechnika Lubelska
Prof. dr hab. n. med. Janusz Kocki	Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Prof. dr hab. inż. Viktor Kovalchuk	National University of Water Management and Natural Resources Use, Ukraine
Dr hab. Kazimiera Krakowiak	Katolicki Uniwersytet Lubelski Jana Pawła II
Dr hab. n. farm. Renata Nowak	Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Dr hab. Roman Paduch	Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie
Dr n. med. Romana Rolla-Szczepeńska	Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Dr hab. Teresa Urbanik Sypniewska	Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie
Ks. dr hab. Leon Szot	Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie
Dr hab. Ryszard Zdyb	Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie

REDAKCJA i SKŁAD

Kamil Maciąg
Mirosław Szala

Publikacja wydana za zgodą Rektora Politechniki Lubelskiej

© Copyright by Politechnika Lubelska 2013

ISBN: 978-83-63569-06-8

Wydawca: Politechnika Lubelska
ul. Nadbystrzycka 38D, 20-618 Lublin
Realizacja: Biblioteka Politechniki Lubelskiej
Ośrodek ds. Wydawnictw i Biblioteki Cyfrowej
ul. Nadbystrzycka 36A, 20-618 Lublin
tel. (81) 538-46-59, email: wydawca@pollub.pl
www.biblioteka.pollub.pl
Druk: TOP Agencja Reklamowa Agnieszka Łuczak
www.agencjatop.pl

Elektroniczna wersja książki dostępna w Bibliotece Cyfrowej PL www.bc.pollub.pl
Nakład: 50 egz.

Spis treści

PRZEDMOWA	7
PANEL HUMANISTYCZNY	9
Funkcjonowanie osób z uszkodzeniami słuchu w społeczności uniwersyteckiej (Dziedzic A. M.)	10
Social-political and medical-legal aspects of the medical conscience clause (Stępkowska J. K., Stępkowska K. M.)	15
Usprawnianie procesu uczenia się przy wykorzystaniu metod pielęgnacji mózgu oraz mnemotechnik (Zych K., Lewicki I.)	20
Zastosowanie e-learningu w biznesie - perspektywy rozwoju (Dalmata R., Dzięgielewska M., Boratyński G.)	28
PANEL MEDYCZNY	34
Antygeny towarzyszące nowotworom (Frączek N., Dudek I., Krawczyk M.)	35
Chromosom Philadelphia – znaczenie i diagnostyka w białaczkach (Bokus J., Cero S.)	42
Nanoskorupki zabijają komórki rakowe – antynowotworowa terapia fototermalna (Okła K., Wawruszak A.)	47
Nowoczesne metody diagnostyczne w ostrych białaczkach szpikowych (Łukaszewska B., Szymczyk A., Markowicz J., Macheta A.)	51
„Ogórki z Niemiec” a EHEC. Medialna sensacja czy realne zagrożenie? (Caruk I., Błotnicki M., Szkutnicki S., Cielecka M.)	59
Otyłość - przegląd metod leczenia (Karwat J., Gil-Kulik P., Kotuła L.)	65
Przeszczepianie komórek krwiotwórczych (Markowicz J., Szymczyk A., Macheta A., Łukaszewska B.)	73
Receptory Toll – podobne (Osiak M., Pająk N., Siemińska M.)	81
Role of chosen, Gram-negative coccobacilli from Enterobacteriaceae family in various, clinical states human infection etiology (Caruk I., Błotnicki M., Szkutnicki S., Cielecka M.)	85

Umrzyj i pozwól żyć – programowana śmierć komórki (apoptoza) (Rodzik O., Król S. K.).....	91
Zastosowanie związków flawonoidowych w lecznictwie (Chowaniec M.).....	98
PANEL PRZYRODNICZY	105
Barwniki pochodzenia grzybowego – przyszłość czy obawa? (Barszczewska A. M., Grzywnowicz K.).....	106
Czy wiesz co jesz? – w wędlinie (Hałabis M., Magdoń G., Piskorski K.)	111
HACCP – czyli jak wyprodukować bezpieczną żywność w gastronomii (Fałek K., Głuchowska-Gołda G., Smalej B.)	116
Nadprzewodnictwo w kosmosie (Bakon B.).....	123
Utilization of Iron sludge from water treatment plants (Krechkevych I.)	129
Właściwości prozdrowotne soku z malin (Cisz J., Ciołkowska A., Kropiwek K.)	135
Żywność funkcjonalna najlepszym lekiem? (Kosior E., Zarzeczna K., Kozak J.)	141
PANEL TECHNICZNY	147
AutoCAD WS – wspomaganie projektowania w chmurze (Łukaszuk T.).....	148
Developing and testing a diesel engines diagnostics system (Stoyanov O. A.).....	154
Fizyka rzeczy niemożliwych, niezwykle materiały dające niewidzialność czyli jak zostać Harrym Potterem? (Madej T.).....	160
Infrastruktura transportu miejskiego (Rybicka I.)	167
Rozwój grafiki komputerowej na przestrzeni lat. Obecne możliwości programów do tworzenia trójwymiarowej grafiki (Woś I., Szymaszek K.)	175
Usage of the ANAMMOX method for wastewater treatment of nitrogen compounds (Lunova A., Sabliy L.)	182
INDEKS AUTORÓW	189
INDEKS SŁÓW KLUCZOWYCH	190

PRZEDMOWA

TYGIEL 2012 „Czyli jak rozwijać naukę?” to czwarta edycja konferencji zrealizowanej podczas IX Lubelskiego Festiwalu Nauki, którego głównym koordynatorem w 2012 roku był Katolicki Uniwersytet Jana Pawła II w Lublinie. TYGIEL 2012 został zorganizowany w dniach 19-20 września 2012 roku przez członków Studenckiego Koła Naukowego Biotechnologów „Mikron”, działającego przy Uniwersytecie Marii Curie-Skłodowskiej oraz Katedrę Inżynierii Materiałowej Politechniki Lubelskiej.

Ideą IV Lubelskiego Kongresu Studenckich Kół Naukowych TYGIEL 2012 było propagowanie nauki oraz możliwość wymiany umiejętności i doświadczeń pomiędzy studentami z różnych kierunków oraz uczelni lubelskich. W Kongresie brało udział 31 Studenckich Kół Naukowych z polskich i zagranicznych uczelni wyższych tj. Katolickiego Uniwersytetu Lubelskiego Jana Pawła II, Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie, Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Politechniki Lubelskiej, Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie, Wyższej Szkoły Ekonomii i Innowacji w Lublinie, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie oraz National University of Water Management and Natural Resources Use in Ukraine.

Kongres składał się z części konferencyjnej i plenerowej. Pierwsza część odbyła się w budynku Collegium Norwidum KUL druga zorganizowana była na Dziedzińcu Głównym KUL. Podczas sesji wykładowej uczestnicy mieli możliwość prezentacji tematów badawczych realizowanych w ramach działalności kół naukowych oraz prezentacji wyników badań własnych. Sesja plenerowa umożliwiła uczestnikom TYGIEL 2012 zaprezentowanie zainteresowań w formie stoisk, wystaw, warsztatów, pokazów oraz projekcji audiowizualnych. Inicjatywa wzbudziła duże zainteresowanie wśród społeczności akademickiej, młodzieży szkolnej oraz mieszkańców miasta.

W niniejszej publikacji zamieszczono prace uczestników TYGIEL 2012, które uzyskały pozytywnie recenzje wystawione przez samodzielnych pracowników naukowych. Ze względu na interdyscyplinarną tematykę prac oraz międzyuczelniany charakter Kongresu, artykuły zostały podzielone na cztery panele tematyczne: humanistyczny, medyczno-chemiczny, przyrodniczy oraz techniczny.

Pragniemy serdecznie podziękować Naukowemu Komitetowi Honorowemu i Recenzentom, sponsorom, członkom Komitetu Organizacyjnego oraz wszystkim, dzięki którym możliwa była realizacja konferencji TYGIEL 2012.

Kamil Maciąg¹
Miroslaw Szala²

¹ Studenckie Koło Naukowe Biotechnologów „Mikron”, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie, Wydział Biologii i Biotechnologii, ul. Akademicka 19, 20-033 Lublin, Zakład Biochemii, pok. 411B; www.mikron.umcs.lublin.pl, skn.mikron@gmail.com

² Katedra Inżynierii Materiałowej, Wydział Mechaniczny, Politechnika Lubelska, ul. Nadbystrzycka 36, 20-618 Lublin; www.kim.pollub.pl, m.szala@pollub.pl

PANEL HUMANISTYCZNY

Funkcjonowanie osób z uszkodzeniami słuchu w społeczności uniwersyteckiej

Słowa kluczowe: student z uszkodzonym narządem słuchu, komunikacja z osobami niesłyszącymi, Koło Naukowe Studentów Niesłyszących „Surdus Loquens”

Streszczenie

Niniejszy artykuł ma na celu przybliżenie Czytelnikowi wizerunku osoby z dysfunkcją słuchu – jej wielu trudności, ale i licznych możliwości. Ma również skłonić Odbiorcę do głębszej refleksji nad problematyką funkcjonowania osób niesłyszących w społeczeństwie. W artykule przedstawiona zostanie jedna z form aktywności akademickiej osób z uszkodzeniami słuchu, jakim jest działalność w Kole Naukowym Studentów Niesłyszących „Surdus Loquens”.

1. Wprowadzenie

Uszkodzenie narządu słuchu niewątpliwie powoduje trudności w funkcjonowaniu w wielu sferach życia. Brak dostępu do dźwięków mowy ma istotne znaczenie przy budowaniu relacji interpersonalnych. Problemy te mogą wynikać z rozmaitych czynników wewnętrznych i zewnętrznych, a także mogą zmieniać się wraz z upływem czasu. Jest to kwestia bardzo indywidualna i zróżnicowana. Osoba z uszkodzonym narządem słuchu wymaga specjalnego podejścia i wsparcia ze strony osób słyszących, wypełnionego otwartością i życzliwością.

2. Podstawowa terminologia

Zakwalifikowanie osoby z uszkodzonym narządem słuchu do danej grupy jest tylko orientacyjne i dotyczy aktualnego etapu rozwojowego. Należy zwrócić szczególną uwagę na działania rehabilitacyjne, logopedyczne, pedagogiczne, które odgrywają duże znaczenie w rozwoju i wychowaniu dziecka z uszkodzonym narządem słuchu, dzięki którym mowa podlega zmianom. Kryteria te należy niewątpliwie wziąć pod uwagę podczas dokonywania klasyfikacji, która powinna być oparta na rzetelnej i wnikliwej obserwacji dziecka. Uszkodzenie narządu słuchu obejmuje wszelkie rodzaje i stopnie utraty słuchu [3]. Istnieje wiele podziałów i kryteriów uszkodzeń narządu słuchu, a do najistotniejszych zalicza się:

- Ze względu na lokalizację można wyróżnić: uszkodzenie przewodzeniowe, odbiorcze i mieszane;

¹ Koło Naukowe Studentów Niesłyszących „Surdus Loquens”, a.dziedzic86@wp.pl; surdus.loquens@gmail.pl

- Ze względu na czas, w którym nastąpiło wyróżniamy: uszkodzenie prelingwalne (przed opanowaniem języka), perilingwalne wczesne i późne (w trakcie opanowywania języka) i postlingwalne wczesne i późne (po opanowaniu języka);
- Ze względu na etiologię: uszkodzenie dziedziczne, wrodzone oraz nabyte;
- Ze względu na stopień ubytku wrażliwości słuchowej BIAP (Międzynarodowe Biuro Audiofonologii) proponuje następującą klasyfikację: uszkodzenie lekkie (20-40dB), umiarkowane (40-70 dB), znaczne (70-90dB) i głębokie (powyżej 90dB).

Do klasyfikacji zaproponowanej przez S. Sliwermana na konferencji w Toronto, w 1964 roku [4], który wyróżnia dzieci korzystające w czasie porozumiewania się ze zmysłu słuchu i jedynie pomagające sobie wzrokiem, korzystające w czasie porozumiewania się w połowie ze zmysłu słuchu i w połowie ze zmysłu wzroku oraz takie, które w czasie porozumiewania się korzystają głównie ze zmysłu wzroku i pomagają sobie słuchem, opiera się współczesna typologia uszkodzeń narządu słuchu, której autorką jest K. Krakowiak.

Klasyfikacja ta charakteryzuje cechy mowy osób niesłyszących:

Osoby funkcjonalnie słyszące – osoby z uszkodzonym słuchem, które w wyniku prawidłowego protezowania i rehabilitacji posługują się słuchem w komunikowaniu się jak osoby słyszące. Nie jest tutaj istotny stopień i rodzaj uszkodzenia narządu słuchu. Występuje problem z modulacją głosu.

Osoby niedosłyszące – w komunikowaniu językowym wykorzystują przede wszystkim słuch, ale muszą patrzeć na rozmówcę. Słuch jest zmysłem dominującym. Występuje problem z akcentem, intonacją, tzw. "miękką wymową", nieco mniejszy zasób słów, nie do końca rozumiane jest znaczenie słów, a także liczne problemy z synonimami i frazeologią.

Osoby słabosłyszące – słuch odgrywa rolę pomocniczą w akcie komunikacji, dominuje percepcja wzrokowa. Występuje problem z artykulacją, często mówią na wdechu, występują głośnie wdechy i wydechy oraz zniekształcenia głosek. Komunikacja odbywa się za pomocą języka migowego i fonogestów.

Osoby niesłyszące (funkcjonalnie) – w komunikowaniu językowym nie używają narządu słuchu. Dotyka je zazwyczaj głębokie uszkodzenie narządu słuchu. W relacjach interpersonalnych odczytują mowę z ust, posługują się językiem migowym [2].

3. Koło Naukowe Studentów Niesłyszących „Surdus Loquens” jako forma aktywności akademickiej

Obecność osób z uszkodzeniami słuchu na uczelniach wyższych nie jest jeszcze zjawiskiem powszechnym. Wczesne wykrywanie wad słuchu, odpowiedni dobór protez słuchowych oraz wybór i stosowanie właściwych metod wychowania słuchowo-językowego umożliwiło wielu osobom z niedosłuchem edukację na poziomie uniwersyteckim. Obecnie kilka uczelni wyższych kształci studentów niesłyszących. Można wymienić m.in. Akademię Pedagogiki Specjalnej im. Marii Grzegorzewskiej w Warszawie, Uniwersytet Warszawski, Uniwersytet Łódzki i Katolicki Uniwersytet Lubelski Jana Pawła II.

Koło Naukowe „Surdus Loquens” jest organizacją studencką, która powstała w roku akademickim 2008/2009. Nazwa Koła odnosi się do dzieła szwajcarskiego lekarza i nauczyciela mowy – Johanna Konrada Ammana (1669-1729) i oznacza *głuchy mówiący*. Członkowie Koła, podczas dyskusji dotyczącej nazwy Koła stwierdzili, że są osobami mówiącymi, komunikującymi się językowo w relacjach interpersonalnych. Tym samym nazwa nie została wybrana przypadkowo. Formalna działalność została zatwierdzona 25 lutego 2010 roku na mocy uchwały Senatu KUL. Koło zrzesza wszystkich zainteresowanych studentów z dysfunkcją słuchu oraz ich przyjaciół i znajomych. Celem spotkań jest integracja członków Koła oraz prowadzenie rozmów dotyczących problemów osób z niedosłuchem, zwłaszcza w aspekcie studiowania. Obecnie prezesem Koła jest studentka V roku filologii angielskiej – Magdalena Rosowicz, która jest jednocześnie odpowiedzialna za współpracę organizacji z zagranicą, zaś kuratorem - dr Aleksandra Borowicz z Katedry Pedagogiki Specjalnej KUL.

Głównymi celami Koła, wynikającymi z regulaminu są:

- Kontakt i współpraca z przedstawicielami rynku pracy;
- Rozwój naukowy studentów i propagowanie aktualnej wiedzy na temat problematyki uszkodzeń słuchu;
- Poszerzenie wiedzy i doskonalenie umiejętności praktycznych studentów w zakresie komunikacji językowej;
- Integracja członków Koła oraz integracja z innymi środowiskami skupiającymi osoby z uszkodzonym słuchem;
- Nawiązywanie kontaktu i współpraca z ośrodkami kształcącymi dzieci i młodzież z uszkodzeniami słuchu.

Wyżej wymienione cele są realizowane między innymi poprzez:

- Organizowanie warsztatów, szkoleń, sympozjów i konferencji dotyczących problematyki surdopedagogicznej;
- Prowadzenie strony internetowej, w której zamieszczane są informacje dotyczące działalności Koła;
- Uczestnictwo w seminariach i sympozjach naukowych poświęconych tematyce uszkodzeń słuchu;
- Współpracę i organizowanie spotkań z instytucjami o podobnych celach i założeniach.

Koło współpracuje z Katedrą Pedagogiki Specjalnej, Centrum Edukacji Niepełnosłyszających i Słabosłyszających oraz z Biurem Pełnomocnika Rektora do spraw Studentów Niepełnosprawnych. W ramach pomocy i wsparcia, osoby mogą korzystać z programów, które są przygotowane przez Państwowy Fundusz Rehabilitacji Osób Niepełnosprawnych: STUDENT II oraz PITAGORAS A – w ramach tego programu student z orzeczeniem o niepełnosprawności może otrzymać pomoc tłumacza języka migowego lub transliteratora (osoby mówiącej z fonogestami). Prowadzony jest również lektorat języka angielskiego oraz lektorat z języka polskiego. Od roku akademickiego 2011/2012, w ramach projektu „Najlepsze praktyki” w strategicznej transformacji KUL, dofinansowany ze środków UE studentom z uszkodzonym słuchem oferowane są zajęcia z komunikacji społecznej, doradztwa zawodowego oraz lektorat z języka obcego, który cieszy się dużym zainteresowaniem. W lutym 2011 wybrani członkowie Koła uczestniczyli w międzynarodowej konferencji w Brnie. Spotkanie to było okazją do

nawiązania nowych kontaktów, wymiany doświadczeń oraz przedstawienia licznych osiągnięć studentów KUL, głównie w dziedzinie sportu. Międzynarodowy Zlot Słabosłyszących z 12 sierpnia 2011 roku, który odbył się w Szczyrku był pierwszym krokiem do podjęcia owocnej współpracy z jednym z organizatorów – Europejską Federacją Osób Słabosłyszących (EFHOH). Podczas tego spotkania dyskusje dotyczyły protezowania, rehabilitacji oraz wyboru sposobu komunikowania się osób z niedosłuchem.

Koło „Surdus Loquens” jest formą aktywności studentów z dysfunkcją słuchu. Członkostwo umożliwia wyjazdy na konferencje i sympozja, podczas których mogą zdobywać nową wiedzę, a także wymieniać się poglądami i doświadczeniami. Koło stanowi również rodzaj wzajemnego wsparcia, pomocy i życzliwości. Panuje tutaj atmosfera zrozumienia i pełnego zaufania. Studenci mają możliwość opowiedzenia o swoich problemach i trudnościach związanych z edukacją, jak również mogą podzielić się sukcesami zdobywanymi podczas toku nauki.

4. Porozumiewanie się z osobami niesłyszącymi i słabosłyszącymi - wskazówki praktyczne

Osoby z uszkodzonym słuchem posiadają ogromną chęć do uczestnictwa w życiu akademickim. Bariera sensoryczna utrudnia jednak akt językowego komunikowania, co nie oznacza, że jest on zupełnie niemożliwy. Problemem niesłyszących nie jest głos, ale brak dostępu do słowa. Aby ułatwić interakcję komunikacyjną pomiędzy osobą z dysfunkcją słuchu a osobą słyszącą należy nauczyć się rozmawiać. Poniżej przedstawione zostaną wskazówki dotyczące prowadzenia rozmowy z osobami niesłyszącymi i słabo słyszącymi, które zostały opracowane przez prof. Kazimierę Krakowiak [1]:

- Nie bój się rozmowy z kimś, kto źle słyszy. Przyjazne nastawienie, życzliwość, cierpliwość i chęć rozmowy mają ogromną wartość i znaczenie dla osoby z niedosłuchem;
- Zachowaj odpowiednią pozycję ciała – osoba niesłysząca powinna dokładnie z bliska widzieć twarz rozmówcy;
- Uważnie i cierpliwie słuchaj tego, co mówi osoba niesłysząca. Zawsze możesz poprosić o powtórzenie tego, co nie zostało zrozumiane;
- Nie zrażaj się napiętym wyrazem twarzy niesłyszącej osoby. Taki stan świadczy o niezwyklej koncentracji uwagi, a nie o negatywnym stosunku emocjonalnym wobec rozmówcy;
- Mów w sposób naturalny: niezbyt głośno, płynnie, z zachowaniem rytmu, akcentu i intonacji, bez przesadnej artykulacji głosek;
- Używaj zdań pełnych, ale niezbyt skomplikowanych;
- Traktuj każdego niesłyszącego rozmówcę z godnością i szacunkiem. Nie kieruj się powszechnie panującym stereotypom, które przypisują niesłyszącym ograniczenia w sferze intelektualnej i emocjonalnej.

5. Podsumowanie

Niniejszy artykuł stanowi próbę przybliżenia Czytelnikowi szerokiej problematyki dotyczącej osób z uszkodzonym narządem słuchu. Przedstawiona terminologia z zakresu surdopedagogiki ma na celu zaznajomienie z podstawowym nazewnictwem. Charakterystyka działalności Koła „Surdus Loquens” stanowi ogólny zarys szerokiej aktywności studentów niesłyszących, a przedstawione wskazówki dotyczące sposobów komunikowania mają zachęcić Czytelnika do podejmowania interakcji społecznych z osobami niesłyszącymi.

6. Literatura

- [1] Krakowiak K., Kołodziejczyk R., Borowicz A., Domagała-Zyśk E.: Jak rozmawiać z osobami niesłyszącymi i słabo słyszącymi?, w: Student niesłyszący we wspólnocie akademickiej. Informator o warunkach edukacji wyższej osób z uszkodzeniami słuchu, Lublin 2011, 127-129.
- [2] Krakowiak K., Szkice o wychowaniu dzieci z uszkodzeniami słuchu, Lublin: Wydawnictwo KUL, 2003.
- [3] Gałkowski T., Jastrzębowska G., Kukuła M., Łukaszewicz A., Mowa dzieci niedosłyszących i głuchych, w: Logopedia- pytania i odpowiedzi. Podręcznik akademicki, Opole 2003, s. 220-245.
- [4] Sękowska Z., Wprowadzenie do pedagogiki specjalnej, Warszawa: Wydawnictwo Akademii Pedagogiki Specjalnej, 1998.

The functioning of persons with impaired hearing in the university community

Keywords: student with hearing impaired, communication with deaf persons, Scientific Circle of hearing impaired students "Surdus Loquens"

Abstract

This article aims to bring the reader the image of hearing impaired persons - its many difficulties, but also many opportunities. It also has to persuade a recipient to a deeper reflection on the issue of the functioning in community. The article will be presented a form of academic activity of persons with impaired hearing, which is active in the Student Scientific Circle "Surdus Loquens".

Social-political and medical-legal aspects of the medical conscience clause

Keywords: the conscience clause, law, refusal to provide services, resolution

Abstract

The Polish law guarantees for the medical environment a possibility to invoke the conscience clause while performing medical services. At the moment, there is a social discussion over the possibility to give the right to invoke the conscience clause also to other professional groups. Despite legal regulations, physicians' opinion about the current law is not homogeneous [1]. The order of providing a patient with the possibility of receiving a desired service in a different medical center or at a different physician's, which is imposed on a physician who invokes the conscience clause in his practice, is, in fact, a violation of the freedom of conscience guaranteed by the Constitution of the Republic of Poland. The authors of this publication take up a problem of validity of the existing legal regulations, the possibilities of practical application of the provision about refusing to provide services on the basis of the conscience clause and correlation between physician's right to refuse to provide service and the Charter of Patients' Rights [1].

1. Introduction

The problem of the conscience clause, due to controversiality of the notion, is the matter of a lively debate not only in the medical and legal environment, but also in the whole society. In the Polish legal system the conscience clause is both an ethical notion and a legal category, thus judging the legality of physicians' practice. The Parliamentary Assembly of the Council of Europe in Strasbourg adopted a resolution confirming physicians' right to invoke the conscience clause in their medical decisions. Currently, the conscience clause is discussed in the media not only with reference to physicians but also to other social groups (pharmacists and journalists).

2. The conscience clause as a legal category

The conscience clause constitutes a peculiar legal regulation, according to which a physician may refrain from medical service provision which is contrary to his/her

¹ Lek. med., mgr, Instytut Socjologii Wydział Nauk Historycznych i Społecznych, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, email: jkstepkowska@gmail.com

² Mgr, Instytut Politologii Wydział Nauk Historycznych i Społecznych, Instytut Psychologii Wydział Filozofii Chrześcijańskiej, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego, email: k.stepkowska@uksw.edu.pl

conscience. The most important legal act concerning the so-called freedom of conscience is the Constitution of the Republic of Poland, which under section 53 subsection 1 states that: "Everyone shall have the right to freedom of conscience and religion." Thus, every citizen is granted a constitutional right to freedom of conscience in their performance of social functions on the territory of the Republic of Poland [3].

Section 39 of the Medical and Dental Professions Act from December 5, 1996, states that "a physician may refrain from medical service provision which is contrary to his/her conscience, but he/she is obliged to offer feasible possibilities of getting the service at another physician's office or in another clinic, as well as give justification and make a record of the situation in a medical documentation [4].

A physician's right to refuse service provision on the basis of section 39 of the Medical and Dental Professions Act quoted above constitutes so-called 'limited right to refuse medical service provision' [5].

Regulations concerning the conscience clause are also in the Code of Medical Ethics. According to section 7 of the Code, in an excused event a physician may refuse or cede to treat a patient, excluding a matter of urgency. When refusing or ceding to treat a patient, a physician should, however, give a patient another option of getting medical help. This regulation is related to section 4, under which physicians, in order to perform their services, should maintain freedom of professional activities in accordance with their conscience and contemporary medical knowledge.

From among international legal regulations that normalise the question of access to medical services, it is important to highlight the meaning of the Council of Europe resolution no. 1763 on the conscience clause (the right to invoke the conscience clause in the health service) passed by the Parliamentary Assembly of the Council of Europe during the 35th session on October 7, 2010 [6].

The intricacy of the legal regulations that standardise the conscience clause is the reason of discrepancies in defining "the conscience clause" notion in the medical environment.

2.1. The Council of Europe resolution no. 1763 on the conscience clause as an example of unconditional refusal to treat a patient in case of a physician's conflict of conscience

The Council of Europe's resolution on the right to invoke the conscience clause in the health service constitutes, according to a certain part of the medical environment, the right legal regulation standardizing the problem of freedom of conscience in medical practice. Contrary to the applicable law in Poland (the Medical and Dental Professions Act), the resolution does not order a physician who invokes the conscience clause to provide to a patient with a feasible possibility of getting the required service.

The resolution on the possibility of invoking the conscience clause by a physician was passed as follows [7]:

No hospital, institution, or a person may be a subject of any pressure or discrimination, nor may they be held responsible if they refuse to perform, assist or

induce abortion, miscarriage, euthanasia or any other operation that could cause death of an embryo or human fetus regardless of the reason of such action.

The Parliamentary Assembly of the Council of Europe stresses the necessity to confirm the right to the conscience clause in compliance with liability of the State, which should guarantee that every patient will get the appropriate medical treatment in due time. The Assembly is convinced that the lack of regulations on the conscience clause may inappropriately influence women, especially those of low income or living in the rural areas.

Physicians are by law put in a situation of the conflict of conscience: on one hand, they refuse to perform services on the basis of the conscience clause and on the other hand, they are forced to provide patients with a feasible possibility of getting the desired service. In legal and ethical terms, a physician in such situation is jointly responsible for an activity which he/she was against (indirect participation).

Legal solution proposed by the Council of Europe met with a kind reception giving hope for favourable changes in the domestic law. Nonetheless, advisory opinion of the Council has not been taken into consideration by legislators so far.

3. Social echoes of the current legal regulations on the conscience clause

The problem of the medical conscience clause is one of the main social issues raised in a public debate in Poland, in the USA and in most of the European countries [8][9]. Legal conditions defining the possibility of the conscience clause use by the physicians affect several social groups: the physicians, the lawyers and the patients. At the same time, there is a lack of publications on the attitude of Polish physicians towards the current form of the conscience clause. The current legal regulations that define acceptability of the conscience clause invoking are deemed insufficient, violating unlimited access to health services, protecting independence of medical practice, guaranteeing independent professional practice, etc. In the medical environment, there is an ongoing stormy debate over the righteousness of the existence of the conscience clause in its current form, the level of legal protection for a physician which the clause guarantees, the range and the circumstances of its application, etc. Medical society in Poland has not presented unanimous stance on this issue. A strong voice in the problem of the conscience clause use may be heard among the executives of Medical Chambers, whose proposals concerning the clause face opposition from the medical society.

3.1. The conscience clause and the physicians

Scrutinizing the attitude of the medical environment towards the conscience clause is indispensable to begin a firm public debate which would bring changes to the definition of the conscience clause for physicians and at the same time, to the definition of the frames of the medical practice independence and social access to medical service. Several questions need to be posed while evaluating the attitude of the medical environment towards the conscience clause. What is the meaning of the clause to the physicians? Are the physicians familiar with the current legal regulations

on the clause? Do they consider existence of the conscience clause righteous? Do they find existence of the clause in the current form righteous? Do the physicians believe that the existing regulations on the conscience clause are sufficient and satisfactory? Do the physicians use the clause (if yes, in what areas/situations and how often)? Are there, in their opinion, any negative sides of the conscience clause? Can we propose a thesis that there is a correlation between physician's speciality and the frequency of the clause use? There is a very important and interesting problem of interconnection between the choice of speciality, the physician's system of values or religion, and his/her attitude to the conscience clause guaranteed by law.

4. Summary

At present we are witnessing a lively debate over the legal shape and necessary changes on the legislative level of the conscience clause. The possibility to use the conscience clause by a physician undeniably constitutes the basis for the independence of medical practice. However, some lawyers contrast it with the unlimited access of every patient to medical services. The resolution proposed by the Council of Europe stating that: "No hospital, institution, or a person may be a subject of any pressure or discrimination, nor may they be held responsible if they refuse to perform, assist or induce abortion, miscarriage, euthanasia or any other operation that could cause death of an embryo or human fetus regardless of the reason of such action," seems to constitute (also due to its practical dimension) the best form of legal regulation on the conscience clause.

Acknowledgments

We would like to express our sincere thanks to the Rev. Prof. Leon Szot, PhD., for his kind acceptance of this publication for review.

5. Literatura

- [1] Bujny J., Prawa pacjenta, między paternalizmem, a autonomią, Wyd. C. H. Beck, Warszawa 2007, s. 132-133.
- [2] Tołłoczko T., Klauzula sumienia, Puls medycyny, 6-7, 2012, s. 26-28.
- [3] Biesaga T., Klauzula sumienia w etyce medycznej, Medycyna Praktyczna Chirurgia, 5, 2010, s. 112-116.
- [4] Ustawa o zawodzie lekarza i lekarza dentystry z dn. 5.12.1996 r. (tekst jednolity-Dz. U. Nr. 220, poz. 1600 ze zmianami).
- [5] Żelichowski M., Przypadek niecierpiący zwłoki a klauzula sumienia, Medycyna praktyczna, 4, 2007, s. 145-147.
- [6] Sadowska S., Znaczenie rezolucji Rady Europy nr. 1763 w sprawie klauzuli sumienia w prawie polskim i międzynarodowym, Życie i płodność, 4, 2010, s. 7-11.

- [7] Rezolucja Rady Europy nr 1763 w sprawie klauzuli sumienia (prawo do powołania się na klauzulę sumienia w służbie zdrowia) uchwalona przez Zgromadzenie Parlamentarne Rady Europy podczas 35. sesji w dniu 7 października 2010 r.
- [8] Strand P., Doctors Fight for Conscience Clause, CBN News, Th, April, 09, 2009
- [9] Shiver K.A., The Medical Conscience Clause: Guard it with your life, American Thinker, 04, 2011.

Spółeczno-polityczne i medyczno-prawne aspekty klauzuli sumienia lekarzy

Słowa kluczowe: klauzula sumienia, prawo, odmowa świadczenia, rezolucja

Streszczenie

Polskie prawo gwarantuje środowisku lekarskiemu możliwość powoływania się na klauzulę sumienia w trakcie wykonywania czynności lekarskich. Obecnie prowadzona jest społeczna dyskusja nad możliwością wprowadzenia prawa do klauzuli sumienia również dla innych grup zawodowych. Pomimo regulacji prawnych, ocena lekarzy obecnie obowiązującego prawa jest niejednorodna [1]. Nakaz zapewnienia możliwości uzyskania żądanej usługi w innym ośrodku lub u innego lekarza, nałożony na lekarza powołującego się w swej praktyce na klauzulę sumienia, stanowi w rzeczywistości naruszenie wolności sumienia – gwarantowanej przez Konstytucję RP. Autorki niniejszej publikacji podejmują zagadnienie zasadności istniejących regulacji prawnych, możliwości praktycznego stosowania zapisu o prawie do odmowy wykonania świadczeń z powołaniem się na klauzulę sumienia oraz korelacji prawa do odmowy wykonania świadczenia przez lekarza z Kartą Praw Pacjenta [1].

Usprawnianie procesu uczenia się przy wykorzystaniu metod pielęgnacji mózgu oraz mnemotechnik

Słowa kluczowe: mnemotechniki, pielęgnacja mózgu, synchronizacja półkul mózgowych

Streszczenie

Poniższy referat przedstawia sposoby pielęgnacji mózgu i ich wpływ na nasze zdolności do szybkiego zapamiętywania oraz niekonwencjonalne techniki uczenia się. W pracy poruszone są zagadnienia takie jak: pielęgnacja mózgu poprzez stosowanie właściwej diety, synchronizację półkul mózgowych np.: poprzez ćwiczenia takie jak leniwe ósemki. Przedstawione zostało pojęcie i geneza mnemotechnik. Omówione zostały korzyści płynące z zastosowania powyższych metod.

1. Wprowadzenie

Tematem niniejszej pracy jest wykorzystanie niekonwencjonalnych metod uczenia się. Zdolność szybkiego i efektywnego zapamiętywania informacji jest przydatna w życiu zawodowym jak i w prywatnym. Na pewno niejednokrotnie każdemu z nas bez względu na wiek przydarzyła się sytuacja, w której nie byliśmy w stanie przypomną sobie np. czyjegoś imienia, czy nazwy ulicy. Sytuacje takie są dziś kłopotliwe, dlatego zrozumiała jest chęć doskonalenia swoich zdolności do zapamiętywania nie tylko przez osoby uczące się czy też studiujące. Cywilizacja informacyjna, tak określany jest obecny wiek. Towarzyszy nam nieustanny natłok informacji, z których zapamiętaniem często miewamy problemy. Sukcesy zawodowe w dużym stopniu uzależnione są od wszechstronności naszej wiedzy. Zrozumiałe jest, więc zatem, że społeczeństwo chce, aby przyswajanie wiedzy stało się rzeczą prostą i przyjemną, a poznane informacje na długo utkwiły w naszej pamięci. Czynniki te przyczyniają się do ciągłego rozpowszechniania technik pamięciowych zwanych mnemotechnikami. Wielu ludzi, pomimo, iż słyszało o takich metodach niekorzystna z nich, gdyż wiąże się to z gruntowną zmianą sposobu uczenia się. Jednak badania potwierdzają, że techniki te zwiększają nasze zdolności pamięciowe nawet o 200-300%. Dlatego też czas zainwestowany w zmianę sposobu uczenia się szybko się zwróci.

¹ Koło Naukowe zastosowań informatyki w nauce i biznesie „InfoNaBi” zych.karolina@pollub.pl, www.ti.pollub.pl

² Koło Naukowe zastosowań informatyki w nauce i biznesie „InfoNaBi” yrek.lewicky@gmail.com, www.ti.pollub.pl

2. Mózg jako magazyn informacji

Mózg człowieka to genialny instrument, który pozwala nam na odbieranie, przetwarzanie i wysyłanie informacji. Stanowi on swoiste centrum dowodzenia organizmu. To on, bowiem steruje wszelkimi procesami zachodzącymi w organizmie, jest źródłem, magazynem i powiernikiem naszej tożsamości, naszych myśli, pragnień i wyobrażeń.

2.1. Budowa mózgu i zasady zapamiętywania

Mózg to narząd, który waży około 1400 g u dorosłej osoby. Naukowcy twierdzą, że mózg mężczyzny jest nieco cięższy niż mózg kobiety, jednak w żaden sposób nie przekłada się to na zdolności zapamiętywania. Mimo, że masa mózgu stanowi średnio 2% masy ciała, wykorzystuje on aż 20 % przechodzącego przez organizm tlenu, a jego zużycie energii jest 10 razy szybsze niż pozostałych narządów. Nic dziwnego, w końcu pracuje bez ustanku. Nawet kiedy śpisz i pewne procesy ulegają spowolnieniu, mózg nie wyłącza się, ale wciąż działa. Kiedy zaczyna brakować mu substancji odżywczych, organizm najpierw zaczyna spalać własną tkankę tłuszczową, potem mięśniową a wszystkie inne organy muszą przejść na przymusową „dieta”. Mózg człowieka jest najważniejszy i ma w organizmie absolutny priorytet. Dlatego tak ważne jest zapewnienie umysłowi odpowiedniej dawki energii i świeżego powietrza. Jeśli chcesz, by sprawnie funkcjonował a wraz z nim całe Twoje ciało, pamiętaj o jego potrzebach.

Proces zapamiętywania jest uzależniony od szarych komórek zwanych neuronami. Neurony przetwarzają rzeczywistość, którą odbieramy zmysłami. Neurony, połączone między sobą i wymieniające się informacjami, sprawiają że myślimy, zdajemy sobie sprawę ze świata nas otaczającego, z własnego istnienia, pamiętamy epizody z przeszłości. W neuronach zmagazynowana jest wiedza jaką posiadamy. Jednak nie należy porównywać naszej pamięci do pamięci komputerowej. Pamięć ludzka nie jest cyfrowa ani też linearna w przeciwieństwie do komputerów. Dane zapamiętane są w różnych częściach mózgu, zawierają różną ilość neuronów. Dla przykładu: *„Jedna grupa neuronów zapamiętuje ostatnią rozmowę zapamiętuje jej treść. Druga grupa neuronów zapamiętuje miejsce i czas trwania rozmowy, Trzecia grupa neuronów zapamiętuje reakcje uczestników rozmowy np.: ich zachowanie, ton głosu itp.”*. Każdy neuron nie ma konkretnego adresu. W arkuszu kalkulacyjnym każda informacja (czy to liczbowa czy literowa) jest zapisana w określonej komórce. Na podstawie adresu komórki możemy zlokalizować jej położenie. Nie mamy ponumerowanych obszarów pamięci, a każda informacja jest pamiętana przez mózg w dość rozmyty sposób: informacje uporządkowane są skojarzeniami, a struktura uporządkowania wygląda trochę jak sieć pająka. Mózg (podświadomość) nie szuka informacji pod konkretnym adresem, lecz przechodzi od skojarzenia do skojarzenia, zmierzając do szukanej informacji. Jesteśmy w stanie łatwo przypomnieć sobie informacje, o której przed chwilą myśleliśmy (przejdźcie do węzłów "sieci pamięci" odpowiadających za to co przed chwilą myśleliśmy jest szybkie). Mózg "optymalizuje" dostęp do ważnych informacji (tych, do których sięgamy często) i tych, do których sięgnęliśmy niedawno. Optymalizacja polega na tym, iż im częściej przecieramy jakiś szlak naszej "sieci pamięci" tym łatwiej (i szybciej) nasz mózg będzie się w przyszłości poruszał tym szlakiem.

Jak mózg zapamiętuje informacje? Tak samo jak potem wyszukuje i przypomina informacje: poprzez skojarzenia. Przypominając sobie jakąkolwiek informację używamy skojarzeń. *Gdy chcemy sobie przypomnieć co robiliśmy o godzinie 15:00:* kojarzymy fakty, przechodząc od jednego skojarzenia do drugiego – myślimy o tym co "pamiętamy": O godzinie 14:00 byłem u kolegi potem 30 minut wracałem i bingo! Po skojarzeniu wszystkiego, co się wiąże z powrotem do domu, nasz mózg doszedł do informacji, która miała być przypomniana – "Co robiliśmy o godzinie 15:00". Ta informacja "sama doszła" do naszej świadomości gdy tylko pomyśleliśmy o tym co wykonywaliśmy przed godziną 15:00: o tym gdzie byliśmy i co było potem, itp. Co się przez ten czas działo w mózgu? Podświadomość szukała danej informacji w naszych komórkach. Przechodząc od jednego skojarzenia do drugiego, doszła do szukanej informacji.

2.2. Synchronizacja półkul mózgowych

Mózg podzielony jest na dwie półkule lewą i prawą. Każda z nich pełni inne funkcje. Informacje, które napływają do naszego mózgu są w zupełnie inny sposób przetwarzane przez każdą z nich.

Lewa półkula zwana logiczną rozpoznaje i asymiluje nowe informacje. Odpowiada za analityczne myślenie, tworzenie wypowiedzianych zdań, gramatykę, ortografię, liczenie, orientację w czasie, abstrakcyjne myślenie, skupianie się na szczegółach. To dzięki niej zapamiętujemy daty, imiona oraz fakty. Półkula lewa częściej bardziej rozwinięta jest u mężczyzn niż u kobiet.

Półkula prawa natomiast zwana jest werbalną. Odpowiada ona na za wyobraźnię oraz intuicję. Popularne jest powiedzenie „kobieca intuicja” pochodzenie jego wzięło się stąd, że to właśnie kobiety w przeważającej części mają bardziej rozwiniętą prawą półkulę mózgową. Zwana jest również artystyczną, gdyż odpowiada za poczucie rytmu, metafory, wyobraźnię. Jest półkulą twórczą, kreatywną to w niej tworzą się wszelkie pomysły, inspirację. Odpowiada również za nasze sny, marzenia. Dzięki niej jesteśmy w stanie rozpoznać twarze, kształty, kolory.

Synchronizacja półkul mózgowych sprawia, że:

- Nauka staje się łatwa, efektywna i trwała;
- Poprawi się pamięć oraz koncentracja;
- Potrafimy twórczo i skutecznie uczyć się oraz rozwiązywać problemy;
- Pozbywamy się wewnętrznego chaosu i niepokoju.

Do podstawowych sposobów synchronizacji półkul mózgowych możemy zaliczyć:

- Ruchy naprzemienne;
- Leniwą ósemkę;
- Kapturek myśliciela.

Wykonując i powtarzając ruchy naprzemienne np. dotknięcie lewym kolaniem prawego łokcia i na odwrót ćwiczymy swoją koordynację ruchową i uaktywniamy mechanizm motoryczno-sensorycznej integracji, co korzystnie wpływa na nasze zdolności do czytania oraz pisanie.

Metoda leniwej ósemki polega na tym, że na dużej kartce papieru należy narysować leniwą ósemkę (w matematyce znak nieskończoności). Należy rozpocząć od jej środka

i kierować się w lewą stronę do góry. Głowę należy trzymać prosto, a oczami podążać za ósemką. Ćwiczenia to należy powtórzyć, co najmniej po 3 razy na każdą rękę, a następnie rysować obiema rękami na raz. Ten sposób synchronizacji półkul sprawia, że poprawia się nasza koordynacja ręka-oko oraz koordynacja wzrokowa. Dzięki czemu osiągamy lepsze efekty w czytaniu ze zrozumieniem oraz pisaniu i rysowaniu.

Sposób synchronizacji półkul mózgowych zwany kapturkiem myśliciela polega na chwyceniu palcami brzegów małżowiny usznej i odwijaniu jej na zewnątrz poczynawszy od góry kończąc na dolnych płatkach. Czynność ta powinna być wykonywana na obu uszach jednocześnie. Ćwiczenie to należy powtórzyć od 3 do 5 razy, a następnie rozciągnąć uszy we wszystkich kierunkach. Ta metoda harmonizacji półkul ma pozytywny wpływ na nasz słuch. Poprawia koordynację słuchowo-wzrokową oraz poprawia odruch ustawienia głowy.

Synchronizacja półkul mózgowych pozytywnie wpływa na sprawność czytania, rysowania oraz pisania. Dlatego ważne jest, aby ćwiczenia te były wykonywane od najmłodszych lat, a później systematycznie powtarzane.

2.3. Jak pielęgnować swój mózg?

Japoński naukowiec prof. Hiroshi Osawa, psycholog z Uniwersytetu Iwate w Japonii dietetyk i autor wielu książek poświęconych zdrowemu żywieniu w wywiadzie dla gazety „Wprost” powiedział: *„Japońskie dzieci są rozpieszczone, zmęczone i słabe. Jeśli wciąż będą się odżywiać w taki sposób, jak to robiły dotychczas, mogą się szybciej zestarzeć od swoich rodziców. Dodatkowo badania dowodzą, że nieodpowiednie jedzenie, bogate w cukry, tłuszcze i substancje chemiczne, może być przyczyną senności, poirytowania, a nawet agresji”*.¹ Wcześniej zostało wspomniane, że 1400 gramowy narząd pochłania aż 20% energii dostarczanej do organizmu. Ale dlaczego aż tyle? Otóż każdy akson (część łącząca komórki nerwowe w formie długiego włókna, które przekazuje impulsy nerwowe) jest otoczony osłonką melaninową, która pełni funkcję izolatora. Gdy dostarczamy do mózgu składniki odżywcze izolacja jest lepsza, co jednocześnie zapewnia szybszy przesył informacji między neuronami. To, co jemy ma także wpływ na działanie komórek glejowych, które są odpowiedzialne za produkcję osłonek mielinowych. To, co jemy ma również duży wpływ na neuroprzebieżniki, czyli substancje chemiczne, które przekazują sygnał przez synapsę (połączenie między komórkami nerwowymi). Nasz mózg wytwarza około siedemdziesiąt różnych neuroprzebieżników, w tym adrenalinę oraz endorfiny. W książce „Brain Food”, Brian i Roberta Morgan piszą, że *„jakośkolwiek niedobory składników odżywczych mogą obniżyć poziom pewnych neuroprzebieżników, a tym samym niekorzystnie wpłynąć na zachowania, za które są one odpowiedzialne. Ma tu również miejsce sytuacja odwrotna: można wyeliminować problemy fizyczne lub psychiczne, podnosząc poziom odpowiednich neuroprzebieżników poprzez proste zmiany w składzie diety”*.² Poniżej przedstawiamy zasady żywienia, które z pewnością pozytywnie wpłyną na mózg:

- Spożywaj zdrowe tłuszcze. Zdrowe tłuszcze to tłuszcze pochodzenia roślinnego lub tłuszcze rybne. Szczególnie tłuszcze rybne bogate są w kwasy omega 3.

¹ Fragment wywiadu z gazety „Wprost” z dnia 20.12.2010r.

² Morgan Robert, Morgan Brian „Brain Food”

Niedobór tego typu kwasów powoduje powstawanie depresji. Oleje roślinne z ziaren słonecznika lub dyni poprawiają stan osłonek melaninowych;

- Ogranicz ilość spożywanych słodczy. Słodycze i inne substancje zawierające duże ilości cukru, dostarczają dużo energii, ale na bardzo krótki czas. Dodatkowo zawarte substancje słodzące takie jak słodziki powodują otyłość oraz senność;
- Jedz warzywa i owoce. W pracy mózgu istotny jest potas który poprawia procesy gromadzenia informacji. Dużymi źródłami potasu są banany i brzoskwinie. Witamina C także jest ważną witaminą dla mózgu. Witaminę C znajdziemy w owocach cytrusowych, porzeczkach czy aronii;
- Codziennie jedz śniadanie. Jest to najważniejszy posiłek dnia. Niech będzie bogate w węglowodany i białko. Dzięki zdrowemu śniadaniu energia będzie uwalniana stopniowo, co pozwoli Twojemu mózgowi przez cały dzień być w dobrej formie;
- Pij duże ilości wody (najlepiej niegazowanej), koniecznie unikaj kawy. Woda pozwala oczyścić ciało z toksyn, szybko i skutecznie gasi pragnienie. Takie napoje jak kawa czy napoje gazowane, niszczą witaminy z serii B, odwadniają organizm, a także Twój mózg. Picie kawy może być również przyczyną problemów ze snem.

Oprócz tzw. „diety mózgu” innym ważnym czynnikiem wpływającym na pracę mózgu jest miejsce jego pracy. Poniżej przedstawiamy jak stworzyć sobie miejsce pracy, które sprawi, że nauka stanie się przyjemnością:

- Pracuj w wentylowanym pomieszczeniu;
- Pracuj w pomieszczeniu, w którym panuje przyjemna kolorystyka. Kolory żywe sprawiają, że informacje są łatwiej zapamiętywane. Kolory ciemne tworzą ponurą i nieprzyjemną atmosferę;
- Pracuj w oświetlonym pomieszczeniu. Pomieszczenia nieoświetlone lub słabo oświetlone powodują powstawanie efektu senności i znużenia;
- Słuchaj łagodnej muzyki. Muzyka ta ma sprawić, że będziesz czuł się zrelaksowany;
- Ucz się przy biurku na twardym krześle;
- Zorganizuj sobie miejsce do odpoczynku. Wykonuj przerwy między poszczególnymi rozdziałami nauki, przerwy te spędzaj w przyjemnym miejscu.

3. Geneza i pojęcie mnemotechnik

Sformułowanie *mnemotechnika* pochodzi od imienia greckiej bogini pamięci – Mnemozyny. Jej imię pochodzi od słowa *mneme*, które oznacza pamięć. Legenda głosi, że to ona zapoczątkowała tę technikę pamięciową poprzez ułożenie w rymówankę imion swych dziewięciu córek.

Mnemotechniki to sposoby i środki, które umożliwiają efektowne i długotrwałe zapamiętywanie informacji w o wiele krótszym czasie niż przy wykorzystaniu tradycyjnych metod uczenia się. Techniki te głównie opierają się na skojarzeniach, czyli połączeniu nowych informacji z już nam znanymi, dzięki czemu pamięć pracuje lepiej, synchronizacji półkul mózgowych w celu zapewnienia im harmonii, co spowoduje, że będziemy w stanie szybciej przetwarzać informację oraz systematycznemu powtarzaniu, aby utrwalać poznane wiadomości. Budowa mnemotechniki oparta jest

na trzech zasadach: lokalizacji, asocjacji oraz wyobraźni. Lokalizacja pozwala nam na stworzenie spójnego systemu, w którym informacja zostanie przechowywana, daje sposób na oddzielenie jednej mnemotechniki od drugiej. Jest mentalnym miejscem, w którym zapamiętana zostaje informacja.

Asocjacja jest metodą polegającą na kojarzeniu elementów w jedną całość oraz odnajdowania związku między nimi. Krótko mówiąc asocjacja oznacza połączenie. Prawidłowe połączenie ze sobą dwóch elementów opiera się na odpowiednim skojarzeniu. Im lepiej dobrane skojarzenie tym łatwiej będzie nam sobie je przypomnieć nawet po długi okresie czasu, dlatego też ważne jest, aby do tworzenia połączeń włączać jak najwięcej zmysłów (smak, węch, dotyk, wzrok). Rzeczy mogą być asocjowane np. przez bycie w tym samym kolorze, formie, zapachu, czy też łączenie i przenikanie się wzajemnie.

Wyobraźnia używana jest w celu tworzenia nowych połączeń oraz asocjacji koniecznych do zapamiętania elementów w mnemotechnice. Jest sposobem, którego używamy do budowania nowych połączeń lub skojarzeń. Przy stosowaniu tej metody warto zwrócić uwagę, aby połączenia, które tworzymy miały dla nas duże znaczenie, gdyż im silniejsze wyobrażenia tym łatwiej jest go później odtworzyć. Korzystne jest więc łączenie z emocjami, wyrazistymi kolorami oraz wrażeniami zmysłowymi. Wyobraźnia pomaga nam wizualizować pewne treści oraz uruchamiać wszystkie zmysły.

Stosując powyższe zasady bez problemu odtworzymy wiedzę potrzebną nam w danej sytuacji.

3.1. Czym jest metoda locji?

Metoda locji częściej zwana metodą haków polega na zawieszaniu nowych informacji na dobrze już nam znanych i widocznych elementach otoczenia. Elementy te nazywamy „hakami”. Aby z łatwością wydobyć informacje z pamięci należy pamiętać, że tak zwanymi „hakami” powinny zostawać tylko te przedmioty, elementy, które dobrze znamy np. meble w naszym pokoju, części ciała, czy też charakterystyczne punkty towarzyszące nam w drodze z domu do szkoły bądź sklepu. Hakami nie mogą być małe, ruchome, zmieniające swoje położenia, podobne do siebie, bądź blisko siebie znajdujące się przedmioty, gdyż łatwo wtedy o pomyłkę.

Metoda ta najlepiej sprawdza się, gdy chcemy zapamiętać długi ciąg informacji, które muszą zostać odtworzone w określonej kolejności. Sprawdza się wśród osób, które mają skłonność do szybkiego wizualnego zapamiętywania.

3.2. Mapa myśli – czy jest i jak ją stworzyć

Mapa myśli jest metodą opartą na notowaniu informacji jedynie za pomocą obrazów, cyfr oraz krótkich słów kluczowych. Posługując się ową metodą włączamy do pracy nasze obie półkule mózgowie, co przyczynia się do lepszych efektów podczas nauki.

Tworzenie mapy myśli ma za zadanie przyswojenie wiedzy w sposób szybki, przyjemny i ciekawy. Mapa powinna być czytelna, kolorowa, zwracająca uwagę na jej najważniejsze treści.

Aby prawidłowo stworzyć mapę myśli należy pamiętać o tym, aby:

- Na środku kartki został umieszczony kolorowy (przynajmniej 3 kolory) obrazek ściśle związany z tematem;
- Od środkowego obrazka powinny wychodzić grube linie, gdzie umieszczane są słowa kluczowe, a od nich już mniejsze linie;
- Obrazy oraz symbole były używane na całej mapie;
- Słowa kluczowe zostały wyrażone oznaczone;
- Używać różnych wielkości oraz stylów liter;
- Używać wiele kolorów;
- Pomiędzy hasłami, obrazkami zachowywać odstępy, aby po pewnym czasie wracając do mapy myśli można było coś dodać bez potrzeby tworzenia jej od nowa.

Mapa myśli ze względu na stosowanie obrazów i kolorów jest metodą tworzenia notatek często wybieraną przez tak zwanych wzrokowców, czyli osoby, u których podczas nauki zmysłem dominującym jest zmysł wzroku. Podstawową zaletą map myśli jest łatwość utrwalania wiadomości, dzięki nim możemy szybko przejrzeć i przypomnieć sobie kluczowe zagadnienia. Dzięki tej mnemotechnice zapamiętywania staje się proste, przejrzyste i skuteczne, a sporządzanie notatek staje się zabawą.

3.3. Łańcuchowa metoda skojarzeń

Łańcuchowa metoda skojarzeń opiera się na kojarzeniu ze sobą kolejnych elementów. Obrazy mają przechodzić jeden w drugi i w ten sposób tworzyć swego rodzaju film, który widzimy oczyma swojej wyobraźni. Jeżeli mamy zapamiętać jakiś ciąg elementów, w odpowiedniej kolejności, to ta metoda jest najbardziej do tego odpowiednia. Aby wyobrażenie łatwo zapadło w pamięci dobrze jest wykorzystać do jego tworzenia jak najwięcej zmysłów, gdyż one odgrywają dużą rolę podczas procesu uczenia się. Przy zapamiętywaniu techniką łańcuszka obowiązują dokładnie te same zasady, które wymienione zostały powyżej przy technice haków. Dodatkowo jednak należy pamiętać, aby prawidłowo zapamiętać pierwszy element łańcuszka, gdyż bez niego bardzo trudno będzie odtworzyć całość.

3.4. Metoda alfabetyczna

Metoda alfabetyczna polega na stworzeniu systemu zakładek (obrazków), do każdej z liter alfabetu. Jest niezwykle łatwa w opanowaniu, bo pierwszą literą każdej zakładki, będzie litera alfabetu. Korzystanie z tej metody jest dokładnie takie samo, jak z pozostałych technik zakładkowych. Kolejne informacje „wieszasz” na hakach, tworząc żywe, pełne dynamiki, niezwykle skojarzenia.

Przykładowe zakładki:

F – Fa (mydełko), Fujarka, Z – Zombi,

Zakres zastosowania metody:

- Do nauki w szkole;
- Do planowania zadań, według priorytetów;
- Jako rozszerzenie innych metod.

Wystarczy połączyć metodę alfabetyczną z podstawnikami cyfr, aby uzyskać olbrzymią matrycę pamięci! NP. A1, A2, ... A9; B1, B2... Tylko policz: 25 zakładek alfabetycznych razy 10 lub 20 podstawników cyfr, = 250 a nawet 500! Gdy połączysz 100 zakładek GSP z 25 metody alfabetycznej, masz już 2500 zakładek!

Do nauczenia się rozkładu odpowiedzi na egzaminie:)

4. Podsumowanie

Zdolność szybkiego i trwałego zapamiętywania informacji jest umiejętnością przydatną nie tylko na tle zawodowym, ale również społecznym, prywatnym. Przedstawione powyżej metody pielęgnacji mózgu, techniki zapamiętywania oraz ćwiczenia pozwalające na synchronizację lewej i prawej półkuli mózgowej mogą stać się formą rozrywki i zabawy. Dzięki mnemotechnikom nauka przestaje być udręką i przykrym obowiązkiem, a natłok przybywających informacji przestaje być uciążliwy. Stosowanie mnemotechnik powoduje usprawnienie pamięci oraz rozwinięcie wyobraźni. Natomiast uaktywnienie obu półkul mózgowych powoduje zwiększenie efektywności zapamiętywania.

5. Literatura

- [1] Burowiecki A. *Techniki pamięciowe dla każdego*, Internetowe Wydawnictwo Złote Myśli 2006.
- [2] Lis B. *Usprawnianie uczenia się i mnemotechniki*, Wydawnictwo-Drukarnia LIBER Duo S.C, Lublin 2011.
- [3] Kahne H. *Zwielokrotnianie Umysłu*, Internetowe Wydawnictwo Złote Myśli 2007.
- [4] Pasterski M. *Efektywna nauka*, Internetowe Wydawnictwo Złote Myśli 2008.

Improving the learning process by using methods of taking care of the brain and mnemonic

Keywords: mnemonics, care of the brain, hemispheres synchronization

Abstract

The following paper presents ways to care of the brain and its impact on our ability to quickly memorize and unconventional learning techniques. The study addressed are issues such as care of the brain through the use of proper diet, the cerebral hemispheres synchronization, eg through exercises such as lazy eights. The genesis of the concept and mnemonic. Discusses the benefits of using these methods.

Zastosowanie e-learningu w biznesie – perspektywy rozwoju

Słowa kluczowe: e-learning, biznes, nauczanie zdalne

Streszczenie

Praca ta ma na celu uświadomienie korzyści płynących z wdrożenia e-learningu w biznesie oraz przedstawienie perspektyw rozwoju na najbliższe lata. Na wstępie przybliżymy pojęcie e-learningu oraz ukażemy go w kontekście historycznym. Następnie przedstawimy dane statystyczne dotyczące popularności zdalnego nauczania oraz dokonamy ich analizy. W dalszej części pracy zajmiemy się wadami i zaletami płynącymi z zastosowania e-learningu w biznesie.

1. Wprowadzenie

We współczesnym świecie, gdzie wykształcenie odgrywa bardzo ważną rolę, możliwość szybkiego nabywania nowych umiejętności staje się bardzo ważna. W ciągu kilku ostatnich lat bardzo popularną formą zdobywania wiedzy stało się nauczanie na odległość. Jest ono szczególnie korzystne dla przedsiębiorstw, gdyż pozwala znacznie podnieść, jakość szkolenia pracowników, zmniejszyć koszty, podnieść, jakość świadczonych usług oraz szybko i skutecznie wdrażać nowe technologie w przedsiębiorstwie, co bezpośrednio przekłada się na zmniejszenie kosztów, czyli maksymalizację zysków.

2. Definicja i historia e-learningu

W literaturze zajmującej się zagadnieniami nauczania na odległość istnieje wiele określeń mogących uchodzić za definicję e-learningu. Ogólnie można powiedzieć, że jest to nauczanie na odległość z wykorzystaniem Internetu oraz innych elektronicznych form. Definicja według S. Szabłowskiego mówi nam, że e-learning to: „Jedną z form kształcenia wykorzystującą wszelkie dostępne media elektroniczne, w tym sieci komputerowe, przekazy satelitarne, telewizyjne i radiowe” [1].

Szabłowski sugeruje, iż utożsamianie e-learningu z kształceniem tylko przez Internet, jest błędem. Należy zaliczać do niego także kształcenie przy użyciu innych nośników informacji m.in. CD, DVD, przekaz telewizyjny i radiowy.

Idea nauczania na odległość nie jest nowa i ma dość długą tradycję. Jest dziedziną rozwijaną od drugiej połowy XIX wieku. W tym okresie formą nauczania były kursy

¹ Studenckie Koło Naukowe Zastosowań Informatyki w Nauce i Biznesie „InfoNaBi”

korespondencyjne. Nauczyciele przesyłali uczniom pocztą materiały dydaktyczne, ćwiczenia i odpowiedzi do zadań. Uczniowie mieli możliwość samodzielnego rozwiązywania zadań w domu. Wraz z rozwojem techniki, materiały te stawały się coraz bardziej różnorodne. Były to: kasety magnetofonowe, kasety VHS, a następnie dyskietki i płyty. Dalszy rozwój zdalnego nauczania nastąpił po 1920 roku. W tym okresie pojawiły się pierwsze radiowe programy edukacyjne oraz telewizja edukacyjna. Przełomowym momentem dla rozwoju e-learningu był dynamiczny rozwój technologii komputerowych. Obecnie najbardziej wykorzystywaną formą w kształceniu zdalnym jest Internet. W ostatnich latach ta forma zyskała na popularności wśród dużej liczby użytkowników. Aktualnie e-kształcenie jest jedną z najważniejszych ścieżek rozwoju nauki, a na jego potrzeby przeznaczane są pokaźne nakłady finansowe.

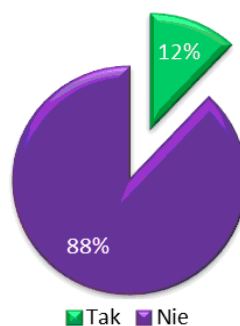
Kształcenie zdalne daje większą swobodę. Uczestnik e-kursu ma możliwość samodzielnego wyboru miejsca i czasu, jaki może poświęcić nauce. Pozwala to na indywidualne zarządzanie czasem, dostosowanie procesu edukacyjnego do harmonogramu życia codziennego, pracy oraz innych obowiązków

Wydawać się może, że e-nauczanie jest przeznaczone wyłącznie dla szkół, uczelni i organizacji edukacyjnych, lecz to nieprawda. E-learning sprawdza się również w biznesie. Wiele firm i korporacji ma już wdrożony system nauczania na odległość lub chce zacząć z niego korzystać. Doskonalenie wiedzy i umiejętności pracowników jest postrzegane jako niezwykle istotny czynnik wzrostu efektywności w zakresie osiągnięcia postawionych celów. Tradycyjne szkolenia, służące podwyższeniu poziomu wiedzy i umiejętności, już nie wystarczają. E-learning nie ma jednak na celu wyprzeć tradycyjnych form szkolenia. Tradycyjne podejście do e-learningu powinno raczej podkreślać, że jest on dobrą formą uzupełnienia i pogłębienia szkoleń realizowanych tradycyjnymi metodami.

3. Popularność e-learningu

Według raportu *E-learning Trends Summer 2011*² co ósmy internauta korzysta z e-learningu. Najbardziej zaskakujący jest fakt stosunkowo dużej popularności tej formy kształcenia wśród osób po pięćdziesiątym roku życia. Tłumaczyć to można atrakcyjną i nowoczesną formą zdobywania nowych umiejętności oraz łatwym dostępem do treści szkoleniowych. Wśród studentów nauczanie przez Internet cieszy się dość małym zainteresowaniem, pomimo faktu coraz częstszego stosowania tego rozwiązania na polskich uczelniach. Ciekawie wygląda również popularność e-learningu w zależności od dochodów. Osoby o dochodach z przedziału 500-1000 zł chętniej korzystają ze szkoleń e-learningowych niż osoby o większych dochodach. Może wynikać to z faktu

Czy korzystasz obecnie z e-learningu?



Rys. 1. Popularność e-learningu wśród internautów [3]

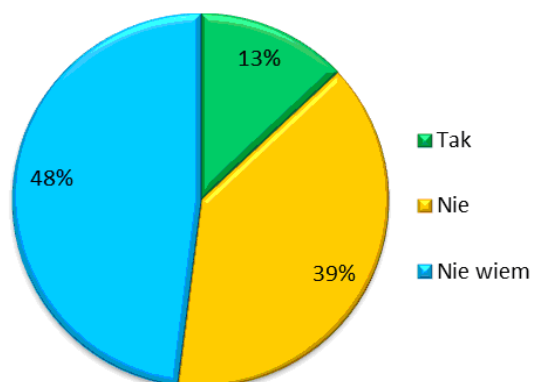
²http://tnij.org/raport_e-learning_trends_2011

większego zaufania do szkoleń tradycyjnych, które w przypadku samodzielnego finansowania przez uczestnika są o wiele droższe, tymczasem osoby o większych dochodach są w stanie zainwestować większą ilość pieniędzy w szkolenie.

Jak widać na poniższym wykresie w ciągu najbliższego roku zaledwie 13% badanych jest zdecydowanych skorzystać z e-learningu. Aż 39% badanych nie zamierza, a 48% jest niezdecydowanych skorzystać z tego rozwiązania. Wynikać to może z niezajomości specyfiki tej formy nauczania lub niechęci badanych. Co ciekawe wzrost zainteresowania e-learningiem zwiększa się wraz z wykształceniem badanych.

Biorąc pod uwagę aspekt finansowy e-learningu, użytkownicy najczęściej korzystają z bezpłatnej formy e-nauczania(60% badanych), dla 16 % użytkowników kursy finansują instytucje tj. szkoły, uczelnie, pracodawcy. Pozostałe grono osób (24%) samodzielnie opłaca e-kursy.

Czy planujesz w ciągu najbliższego roku skorzystać z e-learningu?



Rys. 2. Plany dotyczące korzystania z e-learningu [3]

4. E-learning w biznesie

Popularność e-learningu w biznesie systematycznie rośnie, przedsiębiorstwa powoli przekonują się do takich rozwiązań. Najważniejszym powodem jest fakt ograniczenia kosztów, gdyż przy szkoleniu e-learningowym jednorazowo przygotowuje się cykl szkoleniowy, który można wielokrotnie wykorzystywać. W odróżnieniu od tradycyjnych szkoleń nie potrzeba każdorazowo angażować trenera, ponadto grupy szkoleniowe nie mają ograniczenia, co do liczby uczestników.

Drugim także niezwykle ważnym powodem rosnącej popularności e-learningu jest znacząca oszczędność czasu, co w dzisiejszych realiach jest nie do przecenienia z punktu widzenia przedsiębiorstwa. Pracownicy nie muszą rezerwować czasu na szkolenie, ponieważ odbywają je w domu lub innym miejscu, w dogodnym dla nich terminie. Także nowo zatrudnionego pracownika już pierwszego dnia można przeszkolić, wystarczy mu komputer z dostępem do Internetu i natychmiastowo może zaczynać swoją pracę. Szkolenia e-learningowe w biznesie mają wiele innych zalet, można tu wymienić m.in.:

- Większą skuteczność spowodowaną atrakcyjniejszą formą szkoleń;
- Monitorowanie postępów uczestników;
- Diagnozę wiedzy i umiejętności oraz ich ewentualnych braków;
- Stały dostęp uczestników do materiałów szkoleniowych;
- Możliwość dostosowywania procesu szkoleniowego do indywidualnych potrzeb uczestników.

Spośród wad można wymienić:

- Mniejszą motywację uczestników;
- Mniejszą interakcję pomiędzy uczestnikami kursu a tym samym mniejszą możliwość wymiany wiedzy i doświadczeń;
- Duże koszty początkowego wdrożenia e-learningu.

Coraz więcej przedsiębiorstw przyjmuje w swoim działaniu model organizacji uczącej się gdzie wiedza jest najcenniejszym kapitałem. E-learning pozwala budować ten kapitał. Z wykorzystaniem e-learningu przedsiębiorstwa zatrudniające dużą liczbę pracowników mogą w szybki sposób przeprowadzić szkolenia z zakresu nowych procedur, produktów czy kompetencji. Aby obiektywnie ocenić efektywność e-learningu, należy dokonać analizy szkoleń e-learningowych, która uwzględni ponoszone nakłady i oszczędności organizacyjno-ekonomiczne wraz z uzyskanymi efektami [4]. Potencjalne korzyści wynikające z zastosowania e-learningu można sklasyfikować w trzech obszarach [5]:

- Kapitał ludzki (szybsze wprowadzenie nowego pracownika, zwiększenie skali szkoleń, indywidualny proces zdobywania wiedzy);
- Kapitał Organizacyjny (redukcja kosztów organizacyjnych, efektywniejsze wykorzystywanie zasobów, szybki dostęp do biblioteki wiedzy, poprawa jakości i ciągłości pracy, poprawa komunikacji w firmie);
- Kapitał Klientki (podniesienie jakości obsługi klientów, sprawne wdrażanie nowej usługi produktu, pozyskanie nowych odbiorców).

5. Perspektywy rozwoju

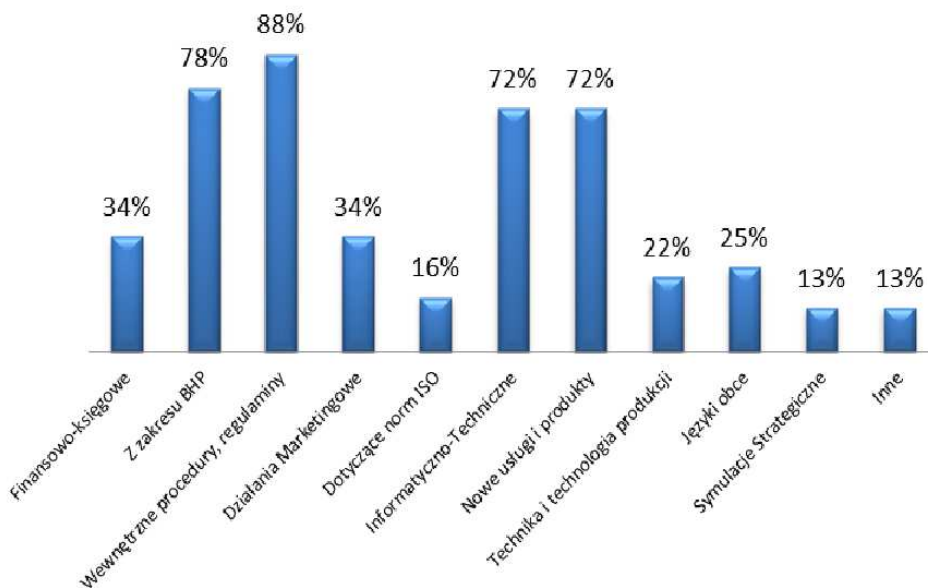
E-learning jest obecnie drugą najpopularniejszą techniką szkolenia pracowników na świecie. Pierwsze miejsce wciąż zajmuje tradycyjne szkolenie z trenerem, wiele jednak wskazuje, że w przeciągu kilku najbliższych lat ta kolejność może się odwrócić. W krajach wysoko rozwiniętych takich jak Stany Zjednoczone już blisko 50% szkoleń pracowników jest prowadzonych z wykorzystaniem e-learningu, dla porównania w Polsce wskaźnik ten wynosi zaledwie 15%³. Obecnie jednak obserwuje się powszechny wzrost świadomości wartości wykształcenia, ludzie stale podnoszą swoje kwalifikacje, bowiem powszechnie wiadomo, że im wyższy poziom wykształcenia, tym wyższe zarobki i niższe ryzyko trwałego bezrobocia.

E-learning daje ludziom możliwość podnoszenia kwalifikacji przy stosunkowo niskich kosztach. Widać zatem potencjał rynku, który mimo zwiększającego się zainteresowania e-learningiem ze strony przedsiębiorstw, wciąż jest nie w pełni wykorzystywany, wynika to z kilku powodów:

³http://tnij.org/raport_e-learning_trends_2011

- Mała świadomość społeczna;
- Mała liczba specjalistów z zakresu projektowania, wdrażania oraz prowadzenia kursów e-learningowych;
- Nieznajomość technologii e-learningowych.

E-learning można wykorzystywać do prowadzenia kursów o bardzo zróżnicowanej tematyce. Zaczynając od tak zwanych umiejętności twardych jak np. obsługa programów komputerowych poprzez naukę języków obcych aż do na umiejętnościach miękkich jak np. zarządzanie i organizacja, negocjacje, asertywność czy komunikacja interpersonalna. Na wykresie przedstawiono obszary tematyczne, w których stosowany jest e-learning w przedsiębiorstwach z niego korzystających [6].



Rys. 3. Stosowanie e-learningu w poszczególnych branżach [6]

Z powyższego wykresu widać, iż najbardziej popularne działy to: BHP, wewnętrzne procedury i regulaminy, nowe usługi i produkty oraz szkolenia informatyczno-techniczne. Są to działy, które opierają się głównie na konkretnych wiadomościach, które łatwo przekazać w trakcie szkoleń e-learningowych. Tylko w nielicznych przedsiębiorstwach prowadzi się e-learning z działów takich jak szkolenia menedżerskie, interpersonalne, zarządzania czasem, projektami czy ludźmi. Wynika to przeświadczenia o nikłej skuteczności e-learningu w tym zakresie. Nie ulega wątpliwości, że niezwykle ciężko jest przeprowadzić atrakcyjne szkolenie z takiej tematyki, jednak bardzo dobrym i coraz częściej stosowanym rozwiązaniem jest blended learning, czyli połączenie nauczania tradycyjnego z nauczaniem na odległość.

W praktyce wygląda to następująco: uczestnicy na kursie e-learningowym zdobywają wiedzę teoretyczną, a także wykonują ćwiczenia, które mogą wykonywać indywidualnie, natomiast podczas tradycyjnej części szkolenia uczestnicy ćwiczą w grupach i wymieniają swoje poglądy.

6. Podsumowanie

W dobie powszechnej informatyzacji życia, e-learning znalazł zastosowanie w wielu dziedzinach, także w biznesie. Obecnie koszty jego wdrażania są dość wysokie, dlatego pozwolić sobie na to mogą głównie duże korporacje zatrudniające wielu pracowników. Jednakże stały rozwój technologii e-learningowych zwiększa jego dostępność oraz możliwości przeprowadzania szkoleń z niemal każdej tematyki. Zwiększa się także liczba specjalistów w tej dziedzinie, co powoduje obniżenie kosztów projektowania i wdrażania e-kursów.

7. Literatura

- [1] Szablowski S., *E-learning dla nauczycieli*, Rzeszów 2009, s. 12.
- [2] Clarke A., *E-learning nauka na odległość*, Warszawa 2007.
- [3] Szymański G., Co ósmy internauta korzysta z e-learningu, Raport E-learning Trends 2011.
- [4] Woźniak J., *E-learning w biznesie i edukacji*, Warszawa 2009.
- [5] Kępińska-Jakubiec A., Kufel T., Model oceny efektywności ekonomicznej systemów e-learningowych "Polish Journal of Environmental Studies" 2007, t. 16, nr 4A, s. 148-153.
- [6] Kępińska-Jakubiec A., Majewski S., Efektywność systemów e-learningowych a kapitał intelektualny przedsiębiorstwa, *E-mentor* nr 2 (29) / 2009.

The use of e-learning in business - prospects for development

Keywords: e-learning, business, distance learning

Abstract

The main objective of this work is to raise people's awareness of the benefits of implementing e-learning in business and to provide prospects for development for the coming years. First of all, we will present the concept of e-learning, and we will show it in its historical context. Then we will present statistics on the popularity of remote teaching and we will analyze them. In the next part of this work, we will check the advantages and disadvantages stemming from the use of e-learning in business.

PANEL MEDYCZNY

Antygeny towarzyszące nowotworom

Słowa kluczowe: nowotwór, markery nowotworowe, antygeny nowotworowe

Streszczenie

W naszej pracy chcielibyśmy się skupić głównie na znaczeniu antygenów nowotworowych w toku postępowania diagnostycznego oraz ich znaczeniu w monitorowaniu stanu terapii nowotworowej. Pracę stworzyliśmy na podstawie wiedzy zawartej zarówno w książkach diagnostyki laboratoryjnej jak i w książkach zajmujących się tematyką onkologiczną. Praca zawiera na wstępie ogólne przybliżenie pojęcia, jakim jest marker nowotworowy oraz w dalszej części opisuje najczęściej wykorzystywane w diagnostyce antygeny.

1. Wstęp

Antygeny towarzyszące nowotworom to substancje będące najczęściej białkami, glikoproteinami, glikolipidami, lipoproteinami, wytwarzanymi przez komórki nowotworowe pochodzące z ich błon cytoplazmatycznych, ale także wytwarzanymi przez komórki i tkanki prawidłowe w odpowiedzi na rozwijający się nowotwór. Stężenie antygenów towarzyszących nowotworom w osoczu jest wyższe niż u ludzi zdrowych lub z chorobami o niewyjaśnionej etiologii. Można je oznaczyć ilościowo w surowicy krwi lub w guzie, a ich stężenie zależy głównie od masy guza, miejsca występowania oraz od stopnia zaawansowania choroby nowotworowej.

Podstawową dziedziną wykorzystywania markerów jest monitorowanie przebiegu choroby, ocena efektywności leczenia pierwotnego i kontrola choroby po jego zakończeniu w celu wczesnego wykrycia wznowy lub/i odległych przerzutów oraz monitorowanie leczenia uzupełniającego, ocena reakcji na to leczenie, a także ocena progresji i remisji choroby.

Nie istnieją „idealne” markery nowotworowe, które wykazywałyby się wysoką czułością i jednocześnie wysoką swoistością narządową i nowotworową. Nie ma też markerów swoistych dla określonego nowotworu. Dla ustalenia rozpoznania choroby nowotworowej wyniki badań markerów mają tylko wartości informacji dodatkowej. Podstawą ustalenia choroby jest wyłącznie badanie mikroskopowe materiału komórkowego lub tkankowego uzyskanego drogą wymazu, biopsji czy podczas operacji.

¹ SKN Genetyki Klinicznej; Zakład Genetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, opiekun SKN: lek. Lidia Kotuła, email: lidka3@op.pl

² Email autorów: natalia_from@wp.pl, ilonkadudek@wp.pl, monika_k89@o2.pl

2. Antygen karcynoembrionalny (CEA)

Antygen karcynoembrionalny (CEA) jest glikoproteina o ciężarze właściwym 180 kDa, zaliczaną do rodziny białek błon komórkowych, wykazującą ruchliwość elektroforetyczną charakterystyczną dla beta globulin. Fizjologiczna funkcja tego antygeny nie jest do końca znana. Na powierzchni cząsteczki wykryto, co najmniej 6 różnych epitopów, z których większość jest swoista dla złośliwego procesu nowotworowego wywodzącego się z tkanki nabłonkowej. W życiu płodowym CEA jest wydzielany do krążenia przez komórki trzustki i przewodu pokarmowego. Po urodzeniu jego synteza ulega zahamowaniu. Jest uwalniany w bardzo małych ilościach przez dojrzałe komórki jelit, trzustki i wątroby, dlatego jego stężenie w surowicy jest śladowe. Za jego wartość referencyjną przyjmuje się stężenie w granicach 2,5-5 ng/ml. Wśród czynników sprzyjających podwyższeniu poziomu CEA wymienia się palenie tytoniu oraz alkohol.

U znacznej liczby chorych stężenie antygeny może być podwyższone w wyniku transformacji nowotworowej powodującej represję genów odpowiedzialnych za produkcję antygeny.

Wyjątkowo często podwyższone stężenie spotyka się u chorych na raka jelita grubego i odbytnicy, ale także w przypadku raka żołądka, trzustki, płuca, piersi, stercza oraz pęcherza moczowego. Jego stężenie może również wzrosnąć w nowotworach nienabłonkowych takich jak: mięsaki, neuroblastoma, chłoniaki złośliwe czy białaczki. Widoczna jest wyraźna tendencja wzrostu stężenia wraz z zaawansowaniem procesu chorobowego. Dobrze zróżnicowane raki jelita grubego charakteryzuje znacznie bardziej nasiloną synteza i uwalnianie CEA w porównaniu z niskozróżnicowanymi.

Podwyższone stężenie tego markera spotyka się także przy niektórych chorobach o etiologii nienowotworowej np., choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, marskość wątroby, przewlekłe zapalenie trzustki, zapalenie płuc. Nieznaczne podwyższenie spotyka się także u kobiet w ciąży.

Ograniczona swoistość i czułość diagnostyczna nie pozwala na wykorzystanie oznaczeń CEA w badaniach przesiewowych, jednak jego wysokie stężenie potwierdza ze znacznym prawdopodobieństwem obecność procesu nowotworowego. Oznaczenia poziomu CEA są powszechnie wykorzystywane w celu kontroli po leczeniu chorych na raka jelita grubego, jako ocena radykalności terapii. W pewnym stopniu jest on uznawany za uniwersalny marker przerzutów nowotworowych.

3. Alfafetoproteina

Alfafetoproteina to glikoproteina o ciężarze właściwym 70 kDa, wykazująca ruchliwość elektroforetyczną alfa-1 globulin. Na powierzchni cząsteczki występuje 3-7 epitopów. Antygen ten wytwarzany jest w znacznych ilościach w wątrobie, przewodzie pokarmowym i woreczku żółtkowym płodu. W krążeniu płodu osiąga maksymalny poziom ok. 10g/l w 12-13 tygodniu ciąży, a następnie ulega stopniowemu obniżeniu. Jego stężenie w osoczu matki osiąga maksimum między 32-36 tygodniem ciąży i jest używany w diagnostyce prenatalnej. Utrzymujące się niskie stężenie AFP po 10 tygodniu ciąży jest wiarygodnym wskaźnikiem zespołu Downa oraz wad wrodzonych w obrębie cewy nerwowej. U ludzi zdrowych stężenie AFP nie powinno przekraczać 15ng/ml.

Podwyższone stężenie antygenu występuje u prawie 90% chorych na pierwotnego raka wątroby, przy czym ocenia się, że stężenie markera jest proporcjonalne do wielkości guza. Stężenie tego markera poniżej 500ng/ml może występować przy marskości, przewlekłym zapaleniu wątroby czy niezłośliwych guzach wątroby, natomiast stężenie wyższe prawie zawsze potwierdza pierwotnego raka wątroby. Zaletą badania jest wysoka swoistość i czułość wyników oznaczeń AFP.

Oznaczenie poziomu AFP jest wykorzystywane jest także w diagnostyce nowotworów, takich jak: nowotwory zarodkowe jądra i jajników oraz nienasieniakowe nowotwory jądra typu embrionalnego. Marker ten nie jest stosowany w diagnostyce nasieniaków, ze względu na brak wzrostu jego stężenia w tym przypadku. Wzrost stężenia w badaniach kontrolnych po terapii nowotworów ma wysoką wartość predykcyjną w wykrywaniu wznowy lub odległych przerzutów. Podwyższone stężenie AFP można również zaobserwować u pewnej grupy chorych na nowotwory złośliwe wywodzące się z innych narządów: płuc, żołądka, dróg żółciowych.

4. Gonadotropina kosmówkowa (HCG)

Gonadotropina kosmówkowa (HCG) jest sialoglikoproteina o ciężarze cząsteczkowym 46 kDa, złożoną z podjednostki alfa i beta. Fizjologicznie u kobiet wytwarzana jest przez łożysko, natomiast u mężczyzn w strukturach trofoblastycznych. W celu wykrycia tego antygenu stosuje się przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko fragmentowi podjednostki beta.

Stężenie tego markera u ludzi zdrowych niezależnie od płci jest śladowe, zazwyczaj niższe niż 5 U/l. Podwyższone stężenie po wykluczeniu ciąży z dużym prawdopodobieństwem może sugerować obecność komórek pochodzenie nowotworowego.

W przypadku chorych na złośliwego nabłoniaka kosmówkowego jądra lub jajnika czułość diagnostyczna oznaczeń jest bliska 1, natomiast dla zaśniadu groniastego wynosi 0,97, a dla nowotworów nienasieniakowych przyjmuje wartości 0,48-0,86. Stężenie gonadotropiny jest wysoce skorelowane z masą nowotworu. Równoczesne oznaczanie HCG oraz AFP pozwala na wykrycie np. postaci mieszanych, jak również jest bardzo przydatne w monitorowaniu chemioterapii, ocenie efektywności leczenia oraz kontroli chorych po jego zakończeniu w celu wczesnego wykrycia wznowy lub odległych przerzutów.

5. Antygen nowotworowy CA 15-3

Antygen nowotworowy CA 15-3 (episialin) jest markerem nowotworowym oznaczanym w raku sutka. To glikoproteina mucynopodobna błon komórkowych, z którą reagują swoiście przeciwciała monoklonalne: 115D8 (uzyskane drogą immunizacji myszy antygenem z kuleczek tłuszczu mleka ludzkiego) oraz FD3 (otrzymane poprzez immunizację myszy antygenem ze wzbogaconych frakcji błon komórek ludzkiego raka piersi). Występuje w prawidłowych komórkach nabłonkowych gruczołu, stąd obecność śladowych ilości w surowicy osób zdrowych. Natomiast podwyższenie obserwuje się w raku piersi, jak też u pewnego odsetka chorych z nowotworami o innej lokalizacji narządowej m.in. w raku jajnika, szyjki macicy,

endometrium, niedrobnokomórkowym raku płuca czy chorych z marskością wątroby. Antygen CA 15-3 charakteryzuje się zmiennością składu komponenty węglowodanowej. Przyczynia się to do występowania wielu jego izoform jak również może być przyczyną rozbieżności między wynikami oznaczeń jego stężenia przy stosowaniu różnych zestawów odczynnikowych i metod pomiarowych. Czułość i specyficzność badania poziomu omawianego markera jest stosunkowo niska. Podwyższone stężenie obserwuje się u 30-40% chorych na raka piersi bez przerzutów oraz u około 70% chorych z przerzutami, ogranicza to zatem użyteczność antygeny CA 15-3 w wykrywaniu nowotworu. Ponadto zwiększone jego stężenie uwarunkowane jest innymi czynnikami, np. u kobiet w III trymestrze ciąży stężenie antygeny wzrasta blisko dwukrotnie.

Badanie poziomu markera CA 15-3 znalazło natomiast zastosowanie w monitorowaniu leczenia chemicznego u chorych z postacią zaawansowaną oraz w wykrywaniu, przerzutów raka piersi, głównie do wątroby lub do kości. Wartość referencyjna dla antygeny nowotworowego CA 15-3 wynosi poniżej 25 U/ml.

6. Antygen nowotworowy CA 125

Antygen nowotworowy CA 125 jest to glikoproteina, na powierzchni której obecne są dwie rodziny powtarzających się determinant antygenowych. Z jedna z nich reaguje swoicie przeciwciała monoklonalne OC 125 (uzyskane techniką hybrydyzacji po immunizacji myszy komórkami linii hodowlanej ludzkiego surowiczego gruczolakoraka jajnika). Antygen wytwarzany jest w znacznych ilościach przez komórki wyścielające jamy ciała płodu, jak również przez komórki nabłonka prawidłowego opłucnej, osierdzia, otrzewnej, jajowodu oraz błony śluzowej kanału szyjki i trzonu macicy.

Graniczna wartość CA 125 oznaczana w surowicy osób zdrowych wynosi 35 U/ml. Jednakże w niektórych stanach fizjologicznych obserwuje się wzrost jego stężenia m.in. prawidłowej menstruacji czy u 20% kobiet w I trymestrze ciąży.

Wysokie stężenie jest jednak najbardziej charakterystyczne dla guzów nowotworowych. Wyższe wartości w surowicy obserwuje się w raku sutka, płuca, jelita grubego, gruczołu krokowego, żołądka, trzustki oraz u chorych na chłoniaki. Wzrost stężenia wykazano też u chorych na niezłośliwe schorzenia ginekologiczne oraz inne choroby nienowotworowe, w szczególności w zapaleniu trzustki i marskości wątroby.

W związku z tym iż nowotwory rozwijające się z komórek śluzowych i zarodkowych oraz prawidłowe komórki jajnika nie wykazują ekspresji antygeny, podczas gdy jest ona znacznie nasiloną w raku jajnika, oznaczanie stężenia markera CA 125 znalazło najszersze zastosowanie w monitorowaniu leczenia raka jajnika, kontroli chorych po pierwotnym leczeniu chirurgicznym czy kwalifikacji chorych do zabiegu wywiadowczego w celu stwierdzenia obecności resztkowego nowotworu jajnika.

Za słuszością dotyczącą zastosowania antygeny CA 125 przemawia również wysoka czułość diagnostyczna wyników oznaczeń jego stężenia, podwyższony poziom obserwuje się bowiem u około 85% chorych na raka jajnika surowiczego, endometrioidalnego, z komórek jasnych, nieodróżnicowanego. Antygen CA 19-9. Wchodzi w skład wielu komórek błony śluzowej i wydzielanych przez nie produktów. W śladowych ilościach występuje również w tkankach takich narządów jak trzustka, wątroba, pęcherzyk żółciowy, jelito grube i płuca. Wartość graniczna stężenia markera

CA 19-9 wynosi 37 U/ml. Nie występuje on jednakże u wszystkich ludzi. Szacuje się, że od 3 do 7 proc. populacji nie posiada tego antygenu, dlatego m.in. są pacjenci z nowotworami przewodu pokarmowego, u których stwierdza się zerowe wartości tego markera. W odniesieniu do raka trzustki, badanie poziomu markera CA 19-9 charakteryzuje się wysoką czułością (70-95%) oraz swoistością (72-90%). Ponieważ jednak rak trzustki jest rozpoznawany najczęściej dopiero w stadiach zaawansowanych, trudno jest ocenić przydatność oznaczeń markera Ca19-9 dla wczesnej diagnozy. Istnieje natomiast korelacja między wysokością stężenia a stadiem zaawansowania. Jest to również wygodny parametr kontroli przebiegu raka trzustki.

Marker ten razem z markerem CEA bywa stosowany w obserwacji okresu pooperacyjnego i we wczesnej diagnostyce wznowy nowotworów żołądka. Wartości podwyższone obserwuje się również w przebiegu nowotworów dróg żółciowych, jelita grubego czy przerzutów do wątroby. Czułość i swoistość tych oznaczeń jest jednak niższa niż w przypadku raka trzustki.

7. Antygen raka płaskonabłonkowego

Antygen raka płaskonabłonkowego (SCC – *squamous cell carcinoma antigen*) jest pierwszym markerem w raku szyjki macicy. Antygen ten jest glikoproteiną o ciężarze cząsteczkowym 48 000 i zawartości węglowodanów wynoszącej 0,6%, należąca do grupy kwaśnych izoform antygenu TA-4, wyizolowanych z tkanki przerzutów raka szyjki macicy do wątroby. W kodzie DNA wykazuje ok. 80% homologii z inhibitorem proteaz serynowych. Antygen SCC nie jest swoistym markerem raka płaskonabłonkowego. Jego zwiększone stężenie stwierdza się także w niektórych nowotworach i chorobach nienowotworowych. Podwyższone stężenie SCC występuje w rakach płaskonabłonkowych regionu głowy i szyi, przełyku, krtani, szyjki macicy, jamy ustnej.

Zawartość antygenu w cytozolu komórek szyjki macicy, niezależnie od ich stanu klinicznego, jest 300-1500 razy wyższe aniżeli w cytozolu z prawidłowych komórek nabłonka gruczołowego, jak i gruczolaka. Nasilenie ekspresji w komórkach raka szyjki macicy zależy od stopnia zróżnicowania nowotworu przy czym najniższa jest w rakach niskozróżnicowanych. Antygen uwalniany jest do krwiobiegu, jego stężenie w surowicy krwi ludzi zdrowych jest niskie, a biologiczny okres półtrwania wynosi ok. 20 min. Czułość diagnostyczna wyników oznaczeń SCC-Ag u chorych na raka szyjki macicy kształtuje się w granicach 28-73%, przy swoistości diagnostycznej 89-97,5%. Stężenia antygenu jak i częstość podwyższonych wartości wykazuje wyraźną zależność od zaawansowania; tylko 5-10% w raku nieinwazyjnym i ok 70% w III stadium zaawansowania.

Udowodniono również przydatność markera w monitorowaniu efektów leczenia chorych na raka szyjki macicy oraz wykazano zależność rokowania chorych na raka szyjki macicy zależnie od początkowego stężenia SCC we krwi przed rozpoczęciem leczenia. Jeżeli po chirurgicznym usunięciu nowotworu w ciągu tygodnia stężenia SCC-Ag spada do wartości z zakresu referencyjnego i w kolejnych badaniach kontrolnych utrzymuje się na zbliżonym poziomie, świadczy to o radykalności zabiegu. Uważa się, że wzrost stężenia SCC-Ag po operacji ma 50-60% dodatnią wartość predykcyjną wykrycia wznowy i odległych przerzutów.

8. Tkankowy Antygen Polipeptydowy

Polipeptyd został wyizolowany z nierozpuszczalnej pozostałości po ekstrakcji tkanek nowotworowych. Antygen posiada 35 różnych determinant antygenowych, z których tylko dwie są charakterystyczne dla nowotworów. Obecnie wykazano, że należy on do rodziny cytokeratyn filamentu pośredniego.

Ekspresję antygeny stwierdza się w większości komórek nabłonkowych, niezależnie od ich stanu klinicznego, jest on uwalniany do krążenia w następstwie destrukcji komórek. Podwyższone stężenia markera stwierdza się w różnych stanach zapalnych, a także w niezłośliwych zmianach w płucach, wątrobie i w narządzie moczowo-płciowym.

U znacznego odsetka chorych na nowotwory złośliwe o różnej lokalizacji narządowej np. raka piersi, nowotwory przewodu pokarmowego, płuc, jajnika, stercza, pęcherza moczowego, zwłaszcza w stadiach zaawansowanych stężenia TPA jest podwyższone. Dlatego też uważa się TPA za uniwersalny marker nowotworowy, a także biorąc pod uwagę jego podwyższone stężenia w różnych stanach klinicznych o etiologii nienowotworowej (ogólnie za marker procesów proliferacji). Właśnie z tego względu proponowane jest oznaczenie TPA komplementarnie do markerów o wyższej czułości diagnostycznej w odniesieniu do danego nowotworu w monitorowaniu radio- i chemioterapii uzupełniającej. Niska swoistość diagnostyczna wyników oznaczeń TPA i brak swoistości narządowej tego markera ograniczają wykorzystanie jego badań tylko do niektórych etapów szeroko pojmowanego procesu diagnostycznego u chorych z nowotworami.

9. Beta-2 mikroglobulina

Beta-2 mikroglobulina jest to białko o pojedynczym łańcuchu polipeptydowym i ciężarze cząsteczkowym 11 800 wchodzące w skład podjednostki kompleksu zgodności tkankowej HLA.

Podwyższone stężenie tego białka obserwuje się głównie w chorobach autoimmunologicznych, zaburzeniach odporności komórkowej i stanach po transplantacji narządów. Podwyższone stężenie stwierdza się również u wielu chorych na ziarnicę złośliwą, szpiczaka mnogiego, a także na przewlekłą białaczkę limfatyczną. Opinie dotyczące użyteczności tego markera są jednak nadal przedmiotem licznych dyskusji.

10. Podsumowanie

Głównym wnioskiem wypływającym z naszej pracy jest stwierdzenie, iż obecność markerów/antygenów nowotworowych nie może w jednoznaczny sposób wskazywać na obecność procesu nowotworowego. Na podstawie przeanalizowanych przez nas źródeł możemy wnioskować, iż przydatność oceny poziomu antygenów nowotworowych sprowadza się głównie do wyboru dalszego toku postępowania diagnostycznego. Obecność w badanym materiale diagnostycznym danego markera nowotworowego nie dostarcza nam konkretnych informacji na temat umiejscowienia nowotworu, ani jego postaci histopatologicznej. Jakkolwiek na podstawie uzyskanych wyników możemy wnioskować o stopniu zaawansowania choroby, doborze terapii i jej monitorowaniu, a także o ewentualnych wznowach procesu nowotworowego.

Podziękowania

Praca powstała z wykorzystaniem sprzętu zakupionego w ramach Projektu: „Wyposażenie innowacyjnych laboratoriów prowadzących badania nad nowymi lekami stosowanymi w terapii chorób cywilizacyjnych i nowotworowych” w ramach Programu Operacyjnego Rozwój Polski Wschodniej 2007-2013, Osi priorytetowej I Nowoczesna Gospodarka, Działania I.3 Wspieranie Innowacji.

11. Literatura

- [1] Dembińska-Kieć A., Naskalski J., Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej, Wrocław, Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, 2002.
- [2] Krzakowski M., *Onkologia Kliniczna tom II*, Warszawa, Wydawnictwo Borgis, 2006.
- [3] Neumeister B. *Diagnostyka laboratoryjna*, Wrocław, Wydawnictwo Urban & Partner, 2003.
- [4] Szpurek D., Ocena przydatności klinicznej indeksów sono morfologicznych I dopplerowskich oraz antygenów CA 125 i TPS we wstępnej diagnostyce różnicowej guzów jajnika, Poznań, 2004.
- [5] Perdej A.: *O czym mówią markery CEA i CA-19-9 ?*, [W:] Opolskie centrum onkologii [online], 2012.
- [6] Bednarska M., *Marker CA 15-3*, [W:] acb rak piersi [online], 2011.

Cancer antigenes

Keywords: tumor, tumor markers, cancer antigenes

Abstract

In our work, we want to focus mainly on tumor antigenes meaning in diagnosis process and also on their meaning in the process of monitoring the tumor therapy. Work was created on the basis of the knowledge contained in books about laboratory diagnosis as well as books about oncology. At the beginning work contains the notion of tumor marker and further describes the antigenes often used in diagnosis.

Chromosom Philadelphia – znaczenie i diagnostyka w białaczkach

Słowa kluczowe: CML, kinaza BCR/ABL, chromosom Philadelphia, kinaza tyrozynowa, białaczka

Streszczenie

Chromosom Philadelphia jest specyficzną nieprawidłowością w kariotypie człowieka, ściśle związaną z przewlekłymi białaczkami szpikowymi. Stwierdzenie obecności translokacji u pacjenta jest istotne prognostycznie i dla wyboru terapii białaczek szpikowych. Metody cytogenetyczne umożliwiające detekcję chromosomu Philadelphia to na przykład analiza prążkowa (GTG). Molekularnym skutkiem powstania chromosomu Philadelphia jest fuzja genów *BCR* i *ABL*. Tę aberrację można wykryć za pomocą analizy fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ (FISH). Analiza przy użyciu techniki FISH zwiększa możliwość wykrycia mutacji w obszarze fuzji *BCR/ABL*, zwiększa również czułość analizy w porównaniu do cytogenetyki klasycznej (prążkowanie GTG).

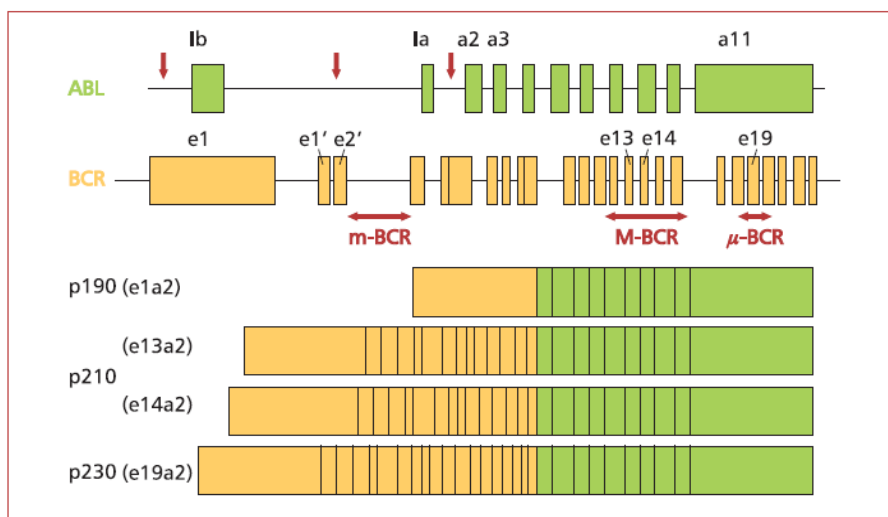
1. Wprowadzenie

W roku 1960, Nowel i Hungerford prowadząc analizę kariotypów pacjentów cierpiących na przewlekłą białaczkę szpikową (CML – chronic myeloid leukaemia) zauważyli obecność nietypowego, małego chromosomu. Nazwano go chromosomem Philadelphia [1]. Chromosom ten powstał w wyniku wzajemnej translokacji fragmentów chromosomów 22 oraz 9. W chromosomie 9 pęknięcie ma miejsce w regionie, który zawiera gen *ABL* kodujący kinazę tyrozynową (prążek q34), natomiast w chromosomie 22 w regionie obejmującym gen *BCR* kodujący białko o aktywności kinazy serynowo-treoninowej (prążek q11). Po przeprowadzeniu szeregu badań molekularnych zauważono, że punkt pęknięcia w genie *ABL* jest zmienny. Gen *BCR* ulega pęknięciu w jednym z trzech możliwych, charakterystycznych regionów: M-bcr (major breakpoint cluster region), m-bcr (minor breakpoint cluster region) oraz μ -bcr (micro breakpoint cluster region) [2]. Skutkiem tej translokacji t(9;22)(q34;q11) i wymiany fragmentów chromatyd między chromosomem 9 i 22 jest powstanie 2 genów fuzyjnych: odpowiednio *BCR/ABL* znajdującego się na chromosomie 22 oraz *ABL/BCR* na chromosomie 9. 70% chorych na przewlekłą białaczkę szpikową posiada matrycę RNA

¹ SKN Laboratoryjnej Genetyki Medycznej, Zakład Genetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, pgil.poczt@vp.pl, email: joasiabokus@tlen.pl

² SKN Laboratoryjnej Genetyki Medycznej, Zakład Genetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, pgil.poczt@vp.pl, email: szymon.cedro@gmail.com

genu *ABL/BCR*, jednak do tej pory nie stwierdzono obecności białkowego produktu tego genu [3]. Stąd też, istotnym z klinicznego punktu widzenia oraz patogenezy CML, jest gen fuzyjny *BCR/ABL*. Zależnie od miejsca pęknięcia chromosomów mogą być produkowane białka o różnej masie i właściwościach biologicznych. Najczęściej dochodzi do fuzji z powstaniem genu, którego produktem jest białko p210BCR/ABL o masie 210 kDa, które wykazuje nieprawidłową, zwiększoną aktywność receptorowej kinazy tyrozynowej [3].



Rys. 1. Struktura genomowa *ABL* i *BCR* oraz mRNA białek genu *BCR/ABL* [1]
Strzałkami zaznaczono miejsca cięcia na odpowiednich genach

Etiologia CML nie jest jeszcze do końca poznana, lecz większość badaczy uważa, iż jest ona zależna od wielu czynników. Przyjmuje się, iż najważniejszym z nich, który prowadzi do transformacji nowotworowej w przypadku tego typu białaczki jest ekspresja kinazy tyrozynowej. Jednakże mechanizm tej transformacji nie jest do końca poznany. Udowodnionym jest, że *BCR/ABL* powoduje aktywację różnorodnych szlaków sygnałowych komórki, m.in.: Ras/MAPK, STAT5. Następstwem uruchomienia tych szlaków jest nadmierna proliferacja (w tym hamowanie białka p27 – inhibitora przejścia komórki z fazy G1 do S cyklu komórkowego) i kumulacji przez zahamowanie apoptozy [3].

2. Znaczenie chromosomu Philadelphia

Gen *BCR/ABL* występuje u 95% dorosłych chorych na przewlekłą białaczkę szpikową, u 10-20% chorych na ostrą białaczkę limfatyczną oraz u 2-5% dzieci z ostrą białaczką limfatyczną [2]. Potwierdzenie lub wykluczenie obecności chromosomu Philadelphia i genu fuzyjnego *BCR/ABL* ma ogromne znaczenie w doborze terapii oraz monitorowaniu leczenia. Umożliwia również ocenę reakcji na terapię, prawdopodobieństwo wznowy czy obecność choroby resztkowej [4]. Niekiedy jest to

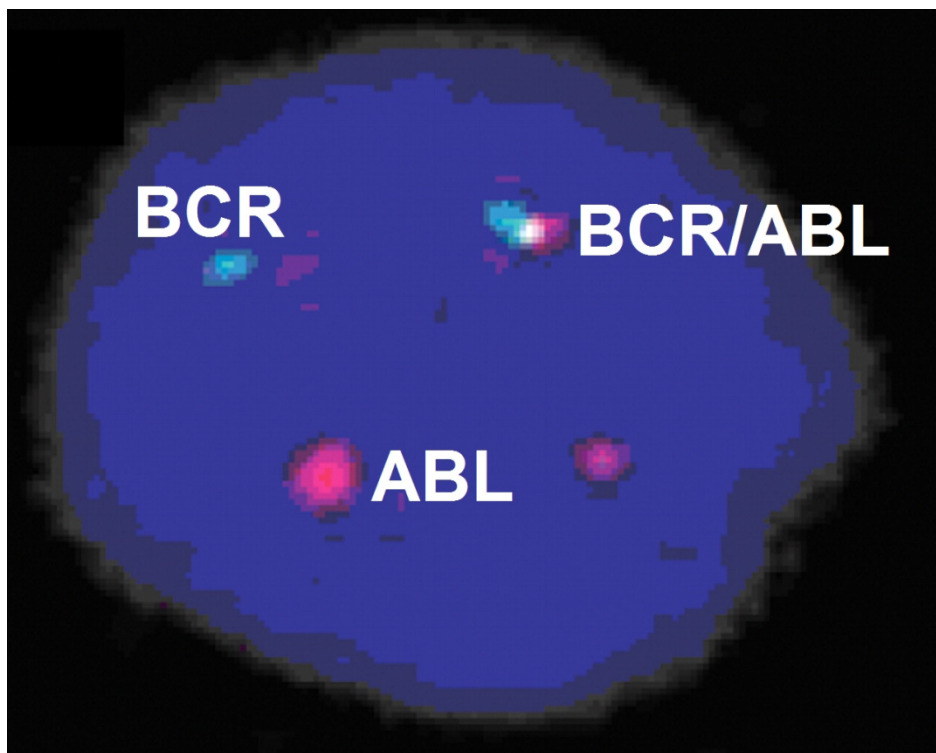
niezbędny element diagnostyczny dla kwalifikacji pacjenta do terapii celowanej (np. specyficznymi inhibitorami kinazy tyrozynowej jak pochodne fenylaminopirydyny – Imatinib, czy immunoterapia przeciwciałami monoklonalnymi) [5]. Jest to również czynnik prognostyczny: u chorych cierpiących na ostrą białaczkę, u których wykryto gen *BCR/ABL* przebieg choroby charakteryzuje się znacznie gorszym rokowaniem niż u pacjentów niewykazujących w kariotypie chromosomu Philadelphia. Etiopatogeneza powstania chromosomu Philadelphia oraz genu fuzyjnego *BCR/ABL*, mimo olbrzymich postępów biologii molekularnej oraz medycyny nie została wyjaśniona [4].

3. Techniki diagnostyki chromosomu Philadelphia

Pośród technik genetyki molekularnej wykorzystywanych w wykrywaniu chromosomu Philadelphia należy wyróżnić metody cytogenetyki klasycznej. Do nich zaliczymy klasyczną analizę prążkową chromosomów (GTG) [6].

Aby przeprowadzić analizę należy założyć hodowlę komórek pobranych od pacjenta podczas biopsji szpiku kostnego. W szczególnych przypadkach, hodowla komórkowa może być wyprowadzona z komórek wyizolowanych z pobranej krwi obwodowej pacjenta. Jednakże należy mieć na uwadze fakt, że we krwi obwodowej procent komórek odznaczających się poszukiwaną przez nas translokacją chromosomową jest niższy niż w przypadku szpiku kostnego, co może powodować fałszywie ujemne wyniki analizy. Prążkowanie G (GTG) jest rutynową metodą służącą do analizy diagnostycznej chromosomów, umożliwia identyfikację wszystkich chromosomów oraz wykrywanie i rozpoznawanie wielu aberracji chromosomowych (delecje, translokacje, inwersje, aneuploidalność). Chromosomy metafazowe i prometafazowe mają naprzemiennie ułożone jasne i ciemne prążki widoczne po wybarwieniu. Prążki G uzyskuje się poprzez barwienie odczynnikami Giemzy po uprzednim trawieniu trypsyną. Otrzymany kariotyp porównuje się z prawidłowym (wzorcowym) kariotypem i na tej podstawie możliwe jest wykrycie chromosomu Philadelphia.

Kolejną techniką, charakteryzującą się większą specyficznością i czułością oraz dostarczającą nam informacji o obecności genu fuzyjnego *BCR/ABL* jest fluorescencyjna hybrydyzacja in situ (FISH) [6]. W tej metodzie wykorzystuje się sondy molekularne, które są znakowane różnymi fluorochromami, czyli substancjami zdolnymi do autofluorescencji po wzbudzeniu. Sondami są krótkie odcinki DNA, które hybrydują, łącząc się komplementarnie do regionów materiału genetycznego pacjenta, w miejscach, które zawierają poszukiwane geny *BCR* i *ABL*. Do analizy posłużyć może zarówno szpik kostny jak i krew obwodowa. Istotne w tej metodzie jest odpowiednie przygotowanie materiału oraz poprawnie wykonany i wybarwiony rozmaz oraz jego utrwalenie. Detekcja odbywa się na podstawie przyłączenia się sond molekularnych do komplementarnych regionów DNA pacjenta. Uzyskane hybrydy obserwujemy pod mikroskopem fluorescencyjnym. W prawidłowych komórkach widoczne jest świecenie punktów zielonych oraz czerwonych w miejscach, gdzie zlokalizowane są prawidłowe geny *BCR* oraz *ABL*. W komórkach, w których doszło do translokacji i fuzji genów nastąpiła kolokalizacja sygnałów barwnych, widoczne w mikroskopie jest żółte świecenie.



Rys. 2. Detekcja genu fuzyjnego BCR/ABL techniką FISH [2]
 Fluorescencja: czerwona - gen ABL, zielona – BCR, żółta – kolokalizacja dla genu fuzyjnego BCR/ABL

Możliwe jest również ilościowe oznaczenie komórek obarczonych aberracją chromosomową [2]. Obecnie dąży się do zastosowania w diagnostyce translokacji genów *BCR/ABL* zaawansowanych technik diagnostycznych, pozwalających nie tylko ustalić obecność, ale i wariant genu fuzyjnego, takich jak PCR (polymerase chain reaction – reakcja łańcuchowej polimerazy) czy mikromacierze (hybrydyzacja krótkich łańcuchów DNA/RNA z oznakowaną fluorochromami próbką), jednakże z różnych względów (brak standaryzacji, wysokie koszty) nie są one jeszcze powszechnie stosowane.

4. Podsumowanie

Otwarte pozostaje pytanie, czy wystąpienie mutacji, jaką jest translokacja prowadząca do powstania chromosomu Philadelphia i fuzji genów *BCR* i *ABL* jest wystarczająca, aby nastąpiła transformacja białaczkowa u ludzi. Nie ma jednak wątpliwości, iż prawidłowa i wczesna diagnostyka zaistniałych modyfikacji ma ogromne znaczenie dla rokowania w chorobie, doborze terapii oraz monitorowaniu leczenia.

5. Literatura

- [1] Drewa G., Ferenc T., *Genetyka medyczna*, wyd.1, Wrocław, Elsevier Urban & Partner, 2011.
- [2] Woroniecka R., Pieńkowska-Grela B., *Wykrywanie obecności markera Philadelphia (Ph) technikami cytogenetycznymi*, Acta Haematologica Polonica 2004, 35, nr 2, 189-201.
- [3] Żołnierowicz J., Kawiak J., Hoser G., *Patogeneza przewlekłej białaczki szpikowej – od genu do terapii celowanej*, Hematologia 2010, tom1 nr 3, 195-218, Via Medica.
- [4] Góra-Tybor J., Robak T., *Współczesne poglądy na etiopatogenezę przewlekłej białaczki szpikowej*, Borgis - Postępy Nauk Medycznych 2000, 4, 29-32.
- [5] Czyż M., Jakubowska J., *STI571 – terapia celowana*, Postępy Higieny Medycyny Doświadczalnej (online), 2006, 60, 677-696.
- [6] Srebrniak M. I., Tomaszewska A., *Badania cytogenetyczne w praktyce klinicznej*, wyd.1, Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2008.

Philadelphia chromosome - clinical importance and diagnostics in leukaemia

Key words: CML, BCR/ABL kinase, Philadelphia chromosome, tyrosine kinase, leukemia

Abstract

Philadelphia chromosome is specific irregularity found in human karyotype precisely related with chronic myeloid leukaemia. Ascertainment of presence this translocation is prognostically important and has a point of use in choosing the way of treatment. Cytogenetic method, useful to detect chromosome Philadelphia, is for example: chromosome Giemsa-binding techniques (G-binding). Molecular consequence of presence of Philadelphia chromosome is fusion of BCR gene and ABL gene. This aberration can be detected by fluorescent in situ hybridization (FISH). Using FISH makes sensitivity of analysis getting raised and also can detect mutation more frequently.

Nanoskorupki zabijają komórki rakowe – antynowotworowa terapia fototermalna

Słowa kluczowe: nanotechnologia, nanomedycyna, AuNPs (GNPs), terapia fototermalna

Streszczenie

Nanotechnologia, to dynamicznie rozwijająca się dziedzina nauki, której ogromny potencjał wykorzystuje się między innymi w biomedycynie. Cząstki o nanowymiarach pozwoliły na wprowadzenie innowacyjnych technologii, a także stały się potencjalnymi molekułami wykorzystywanymi zarówno w diagnostyce, jak i terapii wielu chorób. Nanomateriały, a zwłaszcza złote nanonocząsteczki (AuNPs), dzięki swym unikatowym fizykochemicznym właściwościom, takim jak: ultra małe rozmiary, duża powierzchnia reaktywna oraz biokompatybilność, mogą być wykorzystywane w terapii. W artykule skupiona została uwaga na wykorzystaniu pokrytych złotem nanocząsteczek w antynowotworowej terapii fototermalnej (hipertermii).

1. Wprowadzenie

W 1959 roku amerykański fizyk, laureat Nagrody Nobla - Richard Feynman wygłosił wykład pod intrygującym tytułem „Tam na dole jest mnóstwo miejsca”. „Zmniejszanie przedmiotów w praktyce jest realne. Nie robimy tego, bo jeszcze się do tego nie zabraliśmy”- mówił Feynman, podczas sesji Amerykańskiego Towarzystwa Fizycznego ponad 50 lat temu. Obecnie badania nanoświata stają się coraz bardziej popularne, a sama nanotechnologia staje się kluczową gałęzią gospodarki i postępu technicznego XXI wieku [1, 2].

Jedną z gałęzi nanotechnologii jest nanomedycyna, której celem jest rozpoznanie, leczenie i eliminowanie chorób oraz maksymalne wydłużenie i poprawa jakości życia człowieka. Nanourządzenia, które same będą mierzyły poziom cukru, cholesterolu, aktywność elektryczną mózgu, które będą mogły walczyć z wirusami i bakteriami, reperować wadliwe DNA, czy wreszcie, dzięki którym będzie można bezpośrednio zabijać komórki rakowe, omijając zdrowe tkanki organizmu, wydają się być przyszłością medycyny XXI wieku [3].

Intensywne prace badawcze, z zastosowaniem nanomedycyny, dotyczą przede wszystkim onkologii. Walka z nowotworami, często wydaje się być przegrana już na starcie. Związane jest to ze zbyt późno postawioną diagnozą, kiedy komórki nowotworowe rozsiewają się po całym organizmie, dając przerzuty, często nawet do

¹ SKN Biotechnologów „Mikron” lolikik@o2.plwww.mikron.umcs.lublin.pl

² SKN Biotechnologów „Mikron” anna_wawruszak@interia.plwww.mikron.umcs.lublin.pl

bardzo odległych części organizmu. W przypadku złośliwych nowotworów lekarze są często bezsilni, a zastosowanie tradycyjnych form leczenia, jak chirurgiczna resekcja, chemioterapia, czy radioterapia, często nie dają spodziewanych efektów. Niezwykle obiecującym i nowatorskim rozwiązaniem jest zastosowanie tzw. nanoskorupek (ang. *nanoshells*), pokrytych cząsteczkami złota [3].

2. Nanocząsteczki złota sposobem na raka

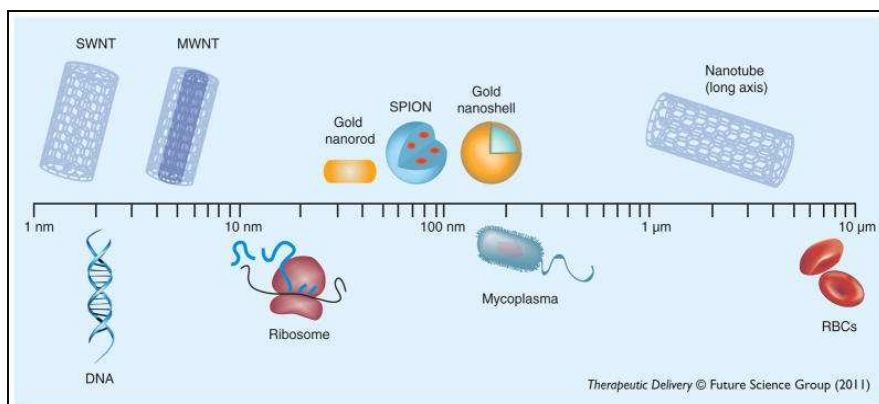
2.1. Synteza nanocząsteczek

Przygotowanie złotych nanocząsteczek (AuNP) o różnych rozmiarach i kształtach wymaga zastosowania jednej z trzech metod syntezy: fizycznej, chemicznej lub biologicznej.

Do metod fizycznych zalicza się: naświetlanie mikrofalami, metody sonochemiczne, naświetlanie UV, ablację laserową oraz proces termolityczny. Chemiczna metoda syntezy AuNPs, polega na zastosowaniu kwasu chlorozłotowego (HAuCl_4), jako prekursora metalu, w reakcji redukcji z borowodorkiem sodu, cytrynianem trisodowym lub fosforowym. Cytrynian może mieć właściwości redukujące i stabilizujące AuNPs przez ograniczenie wypływania nanocząsteczek na powierzchnię i zapobiegania ich agregacji. W metodzie biologicznej wykorzystuje się grzyby lub bakterie, jako swego rodzaju „nanofabryki” do syntezy nanozłota [4].

2.2. Charakterystyka „złoty skorupki”

Nanocząsteczki, nazywane również nanoskorupkami czy nanomuszelkami, to cząstki materii wielkości od 0,1 do 100 nanometrów (rys.1). Dla zobrazowania, jeden nanometr jest osiemdziesiąt tysięcy razy mniejszy niż przekrój ludzkiego włosa, czy sto tysięcy razy mniejszy niż grubość kartki. Trudno, więc sobie wyobrazić, jak małe są to cząstki. Wielkość - a właściwie niezwykle „małość” cząsteczek - pozwala im na dotarcie do miejsc niedostępnych dla cząstek zwykłej materii [3].



Rys. 1. Rzeczywista skala syntetycznych nanomateriałów w porównaniu z naturalnie występującymi biomakromolekułami i komórkami [7]

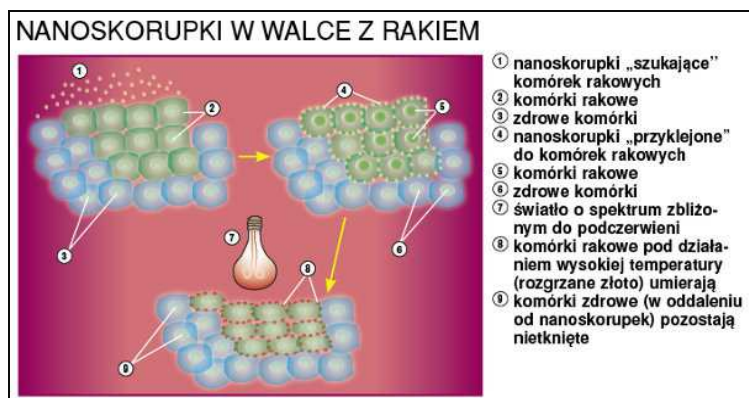
Chemiczne i biochemiczne właściwości AuNPs związane są z silnym powinowactwem złota do grup tiolowych, sulfidowych czy aminowych. Powinowactwo to, pozwala wielu różnym ligandom, takim jak DNA, peptydy, białka, przeciwciała czy wirusy na opłaszczanie złotej powierzchni nanoskorupek, co może być wykorzystywane w terapii wielu chorób, głównie o podłożu nowotworowym [4]. Nanomuszelki posiadają rdzeń wykonany z różnych dielektrycznych materiałów. Najczęściej materiałem tym jest krzemionka [7].

2.3. Terapia fototermalna (hipertermia) w leczeniu nowotworów

Liczne nanomateriały, w tym nanomuszelki porożte złotem, dzięki swoim optycznym i dielektrycznym właściwościom, magnetycznej podatności, termicznemu lub elektrycznemu przewodnictwu, mogą stanowić potencjalne fototermalne molekuly o działaniu antynowotworowym [8, 9].

Terapia fototermalna, zwana również hipertermią, polega na zastosowaniu wysokich temperatur (powyżej 40°C) do eliminacji/zabicia komórek nowotworowych. Hipertermia może być stosowana w monoterapii, jak i w terapii skojarzonej z chemioterapią, czy radioterapią [4].

Temperatura powyżej 42°C powoduje nekrozę żywych komórek, denaturację enzymów, zmiany w DNA i RNA oraz przerwanie ciągłości błony komórkowej, co w konsekwencji prowadzi do uszkodzenia komórki i jej śmierci [4]. Jednakże bez swoistego znacznika, taka nanocząsteczka, mogłaby zabijać również sąsiednie, zdrowe tkanki otaczające komórki nowotworowe. Aby temu zapobiec, nanoskorupki można pokryć przeciwciałami, które będą spełniały rolę „czujników” wychwytyjących białka znajdujące się tylko w komórkach nowotworowych. W ten sposób GNPs wprowadzone do organizmu, same znajdą nowotwór i się w nim zgromadzą. Po naświetleniu nanocząsteczek światłem o długości fali w zakresie podczerwieni, złoto na powierzchni mocno się nagrzewa i dosłownie wypala sąsiadujące z tą częścią komórki nowotworowe, jednocześnie nie powodując uszkodzenia zdrowych tkanek [3].



Rys. 2. Nanoskorupki w walce z rakiem (National Cancer Institute, USA) [3]

Źródłem energii cieplnej mogą być mikrofałe, ultradźwięki, fale radiowe (RF) lub laser [4]. Fale radiowe, w odróżnieniu od światła lasera, nie wchodzą w interakcje z tkankami i tym samym mogą docierać do głębiej położonych tkanek organizmu. Przeszkodę w ich stosowaniu stanowi jednakże fakt, iż nanocząsteczki aktywowane RF mają tendencję do agregacji, co powoduje osłabienie ich zdolności do absorpcji promieniowania oraz jego efektywnego wykorzystania [10].

Biokompatybilne, złote nanocząsteczki, wydają się być idealnymi nośnikami przekazującymi ciepło. Są one bowiem w stanie efektywnie eliminować komórki, nie wywołując negatywnych skutków ubocznych (rys. 2) [10].

3. Podsumowanie

Nieinwazyjne techniki leczenia guzów nowotworowych, z zastosowaniem złotych nanocząsteczek, mogą w przyszłości zastąpić chirurgię i chemioterapię. Naukowcy mają nadzieję, że metody te, pozwolą w niedalekiej przyszłości, na zwalczanie nawet tych guzów, które obecnie nie poddają się leczeniu lub są niemożliwe do usunięcia.

4. Literatura

- [1] <http://www.wprost.pl/ar/39004/Rewolucja-w-skali-mikro/?pg=0>
- [2] <http://www.przegląd-tygodnik.pl/pl/artykul/rewolucja-skali-mini>
- [3] <http://www.medigo.pl/zdrowie-od-a-z-twoje-zdrowie/nanorewolucja>
- [4] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3072278/?tool=pmcentrez>
- [5] <http://www.nanoscienceworks.org/Members/agrawalds/bhasma-ancient-but-ultramodern-indian-nanomedicine/>
- [6] <http://www.nano-biotech.pl/nano-zloto-nano-srebro-koloidalne.php>
- [7] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3323111/?tool=pmcentrez>
- [8] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3266002/?tool=pmcentrez>
- [9] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3096482/?tool=pmcentrez>
- [10] http://nano.cancer.gov/action/news/2012/apr/nanotech_news_2012-4-2c.asp

Nanoshells kill cancer cells-anticancer, photothermal therapy

Keywords: nanotechnology, nanomedicine, AuNPs (GNPs), photothermal therapy

Abstract

Nanotechnology is an evolving field with enormous potential for biomedical applications. Nano-sized structures herald innovative technology with a wide range of potential therapeutic and diagnostic applications. Nanomaterials, especially gold nanoparticles (AuNPs) have unique physicochemical properties, such as ultra small size, large surface area to mass ratio, high surface reactivity, and biocompatibility, therefore AuNPs are being investigated for therapeutic applications. Herein, we will focus on gold nanoparticles, discussing recent developments for therapeutic applications with regard to cancer in terms of nanoparticles being used as a therapeutic agents.

Nowoczesne metody diagnostyczne w ostrych białaczkach szpikowych

Słowa kluczowe: ostra białaczka szpikowa, diagnostyka ostrych białaczek szpikowych, badania immunofenotypowe, badania cytogenetyczne i molekularne

Streszczenie

Ostre białaczki szpikowe, występujące głównie u dorosłych, są nowotworami złośliwymi wywodzącymi się z wczesnych stadiów rozwojowych mielopoezy. Stransformowane nowotworowo komórki ulegają nadmiernej proliferacji i kumulacji w szpiku kostnym prowadząc tym samym do wyparcia innych układów. Stają się zatem przyczyną: neutropenii, niedokrwistości i małopłytkowości. Na przestrzeni ostatnich lat dzięki wprowadzeniu nowych technik diagnostycznych takich jak: immunofenotypizacja, cytogenetyka oraz biologia molekularna doszło do znacznego postępu w diagnostyce AML. Pomimo wielu wspólnych cech stanowią one bowiem dość niejednorodną grupę chorób różniących się między sobą zmianami cytogenetycznymi oraz molekularnymi. Zmiany te mają znaczący wpływ na przebieg kliniczny choroby oraz rokowanie. Na podstawie badań cytogenetycznych wyróżnia się obecnie 3 grypy o następujących stopniach ryzyka: 1. korzystne, 2. pośrednie, 3. niekorzystne. Natomiast analiza ekspresji szerokiego panelu antygenów przy pomocy cytometrii przepływowej jest badaniem koniecznym do potwierdzenia podejrzenia ostrej białaczki szpikowej, jak również do prawidłowego rozróżnienia jej podtypu.

1. Wstęp

Ostre białaczki szpikowe są nowotworami złośliwymi prekursorów komórek krwi występującymi głównie u osób dorosłych. Są wynikiem proliferacji i kumulacji klonu stransformowanych komórek, będących niedojrzałymi morfologicznie i czynnościowo komórkami blastycznymi, wywodzącymi się z wczesnych stadiów mielopoezy. Zmienione krwinki białe tracą zdolność do różnicowania oraz dojrzewania (bądź też dojrzewają nieprawidłowo), zaburzeniu ulega również proces zaprogramowanej śmierci komórki, czyli apoptoza. W konsekwencji czego nieprawidłowe komórki dominują zarówno w szpiku jak i w krwi, mogąc tym samym tworzyć nacieki w różnych narządach. Naciekanie szpiku powoduje wyparcie prawidłowych układów krwiotwórczych, a co za tym idzie występujące u chorych na ostrą białaczkę szpikową: niedokrwistość, małopłytkowość i neutropenię [3,7,12,14].

¹ Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego w Lublinie; Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Dmoszyńska; Opiekun Koła: dr hab. n. med. Monika Podhorecka; adres e-mail współautora pracy: agusia_szymczyk@wp.pl

2. Diagnostyka

W celu rozpoznania AML, należy przeprowadzić badania cytologiczne i cytochemiczne krwi obwodowej i szpiku kostnego, a także badania cytogenetyczne, molekularne i immunologiczne, które obecnie mają coraz większe znaczenie, zarówno diagnostyczne, jak też rokownicze [5].

2.1. Badanie krwi obwodowej

Zalecane badania laboratoryjne obejmują m.in. pełne badanie morfologiczne krwi. W krwi obwodowej stwierdza się zwiększoną liczbę krwinek białych, jedynie u około 5% chorych leukocytoza może przekraczać nawet 100 000/ μ l. Często obniżeniu ulega liczba granulocytów (<1000/ μ l). Podobnie jest w przypadku trombocytów oraz erytrocytów, których liczba już od samego początku choroby ulega obniżeniu. Staje się to przyczyną dość częstych krwotoków oraz niedokrwistości występujących u chorych [2,12].

Istotne znaczenie ma również ocena rozmazu krwi barwionego metodą May-Grunwalda-Giemsy, w którym stwierdza się komórki blastyczne. Wykazują one szereg atypowych cech takich jak: duże jądro o luźnej strukturze, które czasem wypełnia prawie całe wnętrze komórki, obecność wyraźnych jąderek oraz szarobłękitna cytoplazma. Czasem obecne są azurochłonne ziarnistości, bądź powstałe przez ich zlanie – pałeczki Auera, które są tworem charakterystycznymi dla AML. Odsetek blastów może być zróżnicowany i w momencie rozpoznania może wahać się od 20 – 95% . Obraz pod mikroskopem sprawia wrażenie monotonnego. W głównej mierze stanowią go komórki nowotworowe oraz nieliczne dojrzałe granulocyty, brak natomiast form pośrednich. Jest to tzw. przerwa białaczkowa (hiatus leucaemicus), charakterystyczna dla ostrych białaczek, odróżniająca je od leukocytoz odczynowych, w przypadku których obecne są formy pośrednie [2,12].

2.2. Badanie szpiku kostnego

Badanie cytologiczne szpiku ma duże znaczenie w przypadku rozpoznania AML. Materiał badany uzyskuje się przy pomocy biopsji aspiracyjnej, bądź trepanobiopsji. Wykonane rozmazy, barwione metodą May-Grunwalda-Giemsy, poddaje się ocenie morfologicznej. Ocenia się 200-500 krwinek jądrzastych. Do rozpoznania AML niezbędne jest stwierdzenie przynajmniej 20% komórek blastycznych. Wycinek kości uzyskany poprzez trepanobiopsję może być użyteczny do oceny komórkowości szpiku oraz określenia ewentualnych zmian w obrębie zrębu. W przypadku AML szpik pacjentów jest przeważnie bogatokomórkowy [5,12,14].

2.3. Badania cytochemiczne

W celu określenia podtypu morfologicznego białaczki wykonuje się badania cytochemiczne [14]. Opierają się one na reakcji barwnej uzyskiwanej w wyniku połączenia odpowiedniego odczynnika wykrywającego z konkretnym substratem występującym w określonym typie komórek. Stopień nasilenia reakcji enzymatycznej oznacza się poprzez symbole: -, +, ++, +++, ++++ [2].

Jednym z podstawowych badań cytochemicznych w różnicowaniu AML jest określanie aktywności peroksydazowej. Służą do tego: metoda Grahama-Knolla, zastępowana coraz częściej metodą z diaminobenzydyną oraz metodą z 3-amino-9-etylokarbazolem przez wzgląd na toksyczność benzydyny. Aktywność peroksydazową stwierdza się w komórkach szeregu granulocytarnego, przy czym wzrasta ona w miarę dojrzewania komórek. Mieloblasty i bazofile nie wykazują aktywności peroksydazowej, wykazują ją natomiast pałki Auera [2,6,7].

Reakcja PAS, wykonywana metodą Mc Manusa, Lillie i Hotchikssa, służy do wykrywania ziaren glikogenu. Ziarna te w limfoblastach i erytroblastach barwią się na kolor czerwony. W komórkach pochodzących z układu granulocytowego w wyniku barwienia cytoplazma przyjmuje kolor czerwony. Reakcja PAS jest zatem bardzo przydatna w różnicowaniu ostrej białaczki limfoblastycznej od ostrej białaczki szpikowej [2,6,7].

Oznaczanie aktywności esterazy nieswoistej jest pomocne w różnicowaniu szeregu monocytarnego od granulocytarnego. Wszystkie komórki hematopoetyczne wykazują aktywność esterazową, aczkolwiek najsilniej wyrażona jest ona w monoblastach [2,6,7].

2.4. Badanie immunofenotypu

W przypadku gdy badania morfo-cytochemiczne nie są wystarczające do rozpoznania AML, przydatne staje się wykrycie za pomocą cytometrii przepływowej mieloperoksydazy lub przynajmniej dwóch antygenów z linii mielo-monocytowej. Używa się w tym celu przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciwko określonym antygenom powierzchniowym. Istotną zaletą cytometrii przepływowej jest więc możliwość wieloparametrowej oceny antygenowej na poziomie pojedynczej komórki nowotworowej, dlatego też obecnie coraz częściej metoda ta wypiera badania cytochemiczne [1,2]

Szereg badań immunofenotypowych prowadzonych na komórkach szpiku kostnego oraz narządach limfatycznych pozwolił na poznanie kombinacji antygenowych charakterystycznych dla poszczególnych stadiów rozwojowych komórek prawidłowej hematopoezy. Antygeny specyficzne dla danej linii komórkowej można podzielić na dwie grupy: antygeny restrykcyjne, czyli te które determinują linię komórkową i są dla niej swoiste oraz determinanty dodatkowe. Prawie jednoznaczne określenie typu stransformowanej komórki nowotworowej możliwe jest w przypadku, gdy obecne są przynajmniej dwa antygeny restrykcyjne. Antygeny dodatkowe umożliwiają zaś określenie stopnia dojrzałości oraz zróżnicowania komórki białaczkowej. Różne kombinacje antygenów cytoplazmatycznych i powierzchniowych stanowią o podtypie ostrej białaczki szpikowej [1]

Ustalenie immunofenotypu komórek białaczkowych ma na celu zarówno zidentyfikowanie, która linia komórkowa w szpiku kostnym uległa nieprawidłowemu rozrostowi, jak również określenie stopnia dojrzałości stransformowanych komórek oraz oznaczanie nietypowej ekspresji antygenów, ważnych w przypadku monitorowania choroby, w wykrywaniu choroby resztkowej, a także rokowaniu. Podstawowy panel markerów cytoplazmatycznych oraz powierzchniowych, które są niezbędne w diagnostyce AML znajdują się w Tabeli 1. Za obecność danego markera w AML uważa się jego ekspresję na minimum 20% komórek białaczkowych. Są jednak markery,

np. CD3cyt, MPO, TdT, CD34, CD117, w przypadku których niższy poziom ekspresji, wynoszący ≥ 10 komórek białaczkowych jest wystarczający do tego aby stwierdzić ich obecność w AML. Badanie to jest bardzo użyteczne w przypadku odróżnienia ostrej białaczki szpikowej od ostrej białaczki limfoblastycznej, jak również w celu identyfikacji danych typów AML. Tak więc rozpoznanie AML minimalnie zróżnicowanej jest możliwe dzięki wykryciu antygenów z linii mieloidalnej takich jak: CD13 lub CD33, natomiast zidentyfikowanie ostrej białaczki megakarioblastycznej jest niejednokrotnie możliwe tylko dzięki ekspresji antygenów specyficznych dla komórek z linii megakariocytowej-CD41 i/lub CD61. Ostatnio coraz częściej wykorzystuje się cytometrię przepływową do oceny minimalnej choroby resztkowej (minimal residua disease; MRD) [1,13,14].

Tabela 1. Panel markerów cytoplazmatycznych i powierzchniowych niezbędnych w diagnostyce AML [14]

Linia	Marker
Markery prekursorowe	CD34, CD38, CD117, CD133, HLA-DR
Markery granulocytarne	CD13, CD15, CD16, CD33, CD65, cMPO
Markery monocytów	CD11c, CD14, CD64, CD4, CD11b, CD36, NG2homolog, lizozym, NSE
Markery megakariocytowe	CD41 (gpIIb/IIIa), CD61 (gpIIIa), CD42 (gpIb)
Markery erytroidalne	CD235a (GfA)

2.5. Badania cytogenetyczne i molekularne

Materiałem z wyboru służącym do badań cytogenetycznych jest szpik, natomiast do badań w zakresie biologii molekularnej – zarówno szpik jak i krew obwodowa [12].

Ocena anomalii genetycznych występujących w klonie białaczkowym jest bardzo ważnym elementem diagnostyki AML. Ocenę tą umożliwiają: klasyczna cytogenetyka, analiza metodą FISH oraz metody molekularne takie jak np. PCR [9,13]. Badania te są pomocne nie tylko w ustaleniu rozpoznania, lecz także w określeniu stopnia ryzyka oraz śledzeniu choroby resztkowej jako wskaźnika efektywności leczenia [5,10]. Aberracje cytogenetyczne wykrywane są u około 55% pacjentów chorych na AML a kariotyp komórek białaczkowych stwierdzany w chwili rozpoznania jest najsilniejszym czynnikiem prognostycznym [13]. Przy pomocy badań cytogenetycznych i molekularnych poszukuje się ewentualnych zmian ilościowych bądź strukturalnych. W przypadku tych pierwszych przeważnie:

- Stwierdza się prawidłową liczbę chromosomów (diploidię), jednak u 25-55% takich chorych pojawiają się zmiany strukturalne;
- W 10-15% przypadków AML występuje hipodiploidia (<46 chromosomów);
- Hiperdiploidia występuje rzadziej w AML (2-3%) niż w ALL (5-10%) [11].

Jak do tej pory opisanych zostało ponad 30 charakterystycznych klonalnych zmian chromosomowych, które można podzielić na 2 grupy: 1) zmiany występujące w różnych postaciach białaczek, w MDS, a także w białaczkach wtórnych, które nie mają związku z danymi cechami morfologicznymi, np. trisomia chromosomu 8 czy też delecje -7, 7q lub 5q-; 2) zmiany, które występują powtarzalnie i wykazują związek z określoną charakterystyką morfologiczną i kliniczną, np. translokacja t(8;21) – charakterystyczna

dla AML z cechami dojrzewania, t(15;17), t(11;17), t(5;17) dla białaczki promielocytowej lub inv/del(16) w przypadku białaczki mielomonocytovej z eozynofilią [8,12].

Pod względem cytogenetycznym i w zależności od znaczenia jakie niosą za sobą zmiany molekularne w przypadku rokowania wyróżnia się grupy o ryzyku: niskim, pośrednim oraz dużym [4,10].

Tabela 2 . Grupy ryzyka określonego na podstawie zmian cytogenetycznych [5]

Zmiana cytogenetyczna	Czynniki dodatkowe obciążające
Korzystny	
t(8;21)(q22;q22) w 70% dodatkowe zmiany: -y/-x, del(9q), +8; nie obciążające rokowania	FLT3 ITD, mutacje KIT ekson 17, KIT ekson 8 (u 4-15%) i KIT Asp815, zmiany złożone
inv(16)(p13;q22) i t(16:16)(p13;q22) w 30% dodatkowe zmiany: +22 (poprawia rokowanie), +8, del(7q), +21	FLT3 ITD, mutacje KIT ekson 8, KIT Asp815, ekson 17
t(15;17)(q22;q12-21) u 30% dodatkowo +8, +8q warianty: t(11:17)(q23;q12-21), t(5:17)(q32;q12:21), t(11:17)(q13;q11), Dup(17)(q21,3q23)	FLT3 ITD
Pośredni	
kariotyp normalny w 15% mutacje genu CEBPA na 19q13.1 - korzystna	FLT3 ITD, MLL PTD, nadekspresja BALC na 8q22,3.
trisomia +8*	FLT3 ITD
+6, +11, +13, +21, +22, -Y	FLT3 ITD
tu wg MRC zalicza się też inne zmiany numeryczne niż w grupie o korzystnym i złym rokowaniu	
Wysoki	
Zmiany zaliczane przez część autorów do ryzyka „pośredniego”, a przez innych do „wysokiego”	
Zmiany w 11q23*: Del(11q)* Częste warianty: t(11:19)(q23:p13.1)* t(6:11)(q27;q23)* t(9:11)(q22;q23)* t(4:11)(q21;q23)*	FLT3 ITD Często FLT3 ITD

t(11:19)(q23:p13.3)*	
Del(7q)* Del(9q)*	
Zmiany kompleksowe w liczbie 3-5*#	
Zmiany zaliczane do wysokiego ryzyka zarówno wg zaleceń amerykańskich jak i brytyjskiej MRC	
-7	FLT3 ITD, oporność wielolekowa MDR
-5 lub del(5q)*	Oporność wielolekowa MDR
t(3:3)(q21:q26) inv(3)(q21:q26)	FLT3 ITD
t(6:9)(p23:q34)	inv(3)(q21:q26)
Zmiany kompleksowe# w liczbie >5	
inne: zmiany 20q, 21q, t(9:22), zmiany w 17p	

Wiele aberracji genetycznych ma charakter wewnątrzgenowy dlatego też ich wykrycie możliwe jest jedynie poprzez techniki biologii molekularnej. Obecność danych zmian ma znaczenie w rokowaniu, może być czynnikiem sprzyjającym – mutacja CEBPA, bądź niekorzystnym, jak np. wewnętrzna duplikacja genu FLT3 (FLT3-ITD) [12]. Mutacje, które są przyczyną transformacji nowotworowej komórek mieloidalnych, i które zostały zidentyfikowane w komórkach AML można podzielić na 3 klasy:

Klasa I – zmiany biomolekularne, które mają bezpośredni wpływ na proces transkrypcji i prowadzą do zatrzymania różnicowania, jak np. wzajemna translokacja w białaczkach CBF (core-binding factor) lub gen fuzyjny PML-RARA (promyelocytic leukemia gene-retinoic acid receptor alpha) oraz w sposób pośredni, jak w przypadku rearanżacji genu MLL (mixed-lineage leukemia gene), mutacje punktowe, np. mutacja genu RUNX1 (runt-related transcription factor 1), odwrócona translokacja CBF, częściowe podwójne duplikacje, np. w MLL-PTD (MLL z częściową podwójną duplikacją), a także delecje i insercje. Do tej grupy zaliczamy także mutacje genów kodujących białka transkrypcyjne, które również mają wpływ na proces transkrypcji - CEBPA (CCAAT enhancer binding factor alpha) i RUNX1 (AML1), stwierdzane w 6-9% przypadków AML o prawidłowym kariotypie. Także dysregulacja genu HOX ma wpływ na hematopoezę.

Klasa II – mutacje aktywne przyspieszające proliferację komórek nowotworowych. W grupie tej należy wymienić mutacje genu FLT3: FLT3-ITD oraz duplikacje domeny dla kinazy tyrozynowej FLT3 (FLT3-TKD), a także mutacje genu RAS (ras viral oncogene homolog gene), które mają wpływ na białka NRAS, KRAS i HRAS.

Klasa III – mutacje genów kontrolujących cykl komórkowy i apoptozę, a więc mutacje NPM1 (nucleophosmin-1) i delecje genu TP53, który koduje białko p53 [4,10].

Zmiany te mają znaczenie prognostyczne w ostrej białaczce szpikowej. Korzystnie rokująca jest mutacja CEBPB, ale tylko u chorych z prawidłowym kariotypem i jeśli jest ona jedyną występującą u pacjenta zmianą molekularną. Tak samo jest w przypadku mutacji NPM1. U chorych z mutacjami CBF i PML-RARA rokowanie jest korzystne, jeśli

nie stwierdzi się dodatkowo innych mutacji, które pogarszają rokowanie jak np. mutacja KIT-D816 i FLT3-ITD. Niekorzystne rokowanie niosą za sobą: mutacja MLL oraz mutacja FLT3-ITD [3,10,11,15].

3. Podsumowanie

W miarę rozwoju nauki, zwiększa się wiedza na temat mechanizmów powstawania wielu chorób. W ostatnich latach doszło do znacznego postępu w poznaniu molekularnych mechanizmów odpowiedzialnych za rozwój ostrych białaczek szpikowych. Dzięki wiedzy, jaką dała cytogenetyka możliwe stało się opracowanie skuteczniejszej terapii, a także poznanie wielu istotnych czynników prognostycznych, jakimi są charakterystyczne mutacje genów. W monitorowaniu choroby, wykrywaniu wznowy oraz rokowaniu, istotne znaczenie ma ponadto oznaczanie ekspresji antygenów przy pomocy cytometrii przepływowej. Nowe metody diagnostyczne: immunofenotypizacja i cytogenetyka dostarczają więc niezwykle istotnych informacji o AML, skracają czas trwania procesu diagnostycznego, a także z uwagi na znaczenie rokownicze pozwalają na optymalizację procesu leczenia [5,15].

4. Literatura

- [1] Balana-NowakA., Zdziłowska E., *Cytometria przepływowa w diagnostyce immunofenotypowej ostrych białaczek*, Postępy biologii komórki, 2008, 35, suplement nr 24, 65-102.
- [2] Dembińska-Kieć A., Naskalski J.W., *Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej*, Urban & Partner, Wrocław 2008, 463-464.
- [3] Estey E., Döhner H., *Acute myeloid leukaemia*, Lancet 2006, 368, 1894-1900
- [4] Grosicki S., Perspektywy dla terapii celowanej w ostrej białaczce szpikowej, Hematologia, Via Medica, 2011, tom 2, 1, 25.
- [5] Hołowiecki J., Hołowiecka A., *Ostre białaczki szpikowe – 2009*, Acta Haematologica Polonica 2009, 40, 2, 548.
- [6] Krzemińska-Ławkowicz I., Maj S., *Atlas hematologii klinicznej*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1993, 36-39.
- [7] Mariańska B., Fabijańska-Mitek J., Windyga J., *Badania Laboratoryjne w hematologii*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2003, 2006, 43,
- [8] Mrózek K., Bloomfield C.D., Clinical significance of the most common chromosome translocations in adult acute myeloid leukemia, J Natl Cancer Inst Monogr. 2008, 39 52-57.
- [9] Mrózek K., Jeerema N.A., Bloomfield C.D., *Cytogenetics in acute leukemia*, Blood Reviews, Elsevier 2004, 18, 15-36.
- [10] Piątkowska-Jakubas B., Skotnicki A.B., *Czynniki prognostyczne w ostrej białaczce szpikowej*, Acta Haematologica Polonica 2010, 41, 3, 381-393.
- [11] Smith M.L., Hills R.K., Grimwade D., *Independent prognostic variables in acute myeloid leukaemia*, Blood Reviews, Elsevier 2011, 25, 41-44.
- [12] Szczeklik A., *Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010*, Medycyna Praktyczna, Kraków 2010, 1515, 1520-21.

- [13] Wetzler M., Byrd J.C., Bloomfield D., *Ostra i przewlekła białaczka szpikowa*, Harrison's Principles of Internal Medicine (Single Vol.), Czelej, Lublin 2000.
- [14] Wierzbowska A., Pluta A., Robak T., Standardy diagnostyki i leczenia ostrej białaczki szpikowej u dorosłych według wytycznych Eruopean LeukemiaNet, *Acta Haematologica Polonica* 2010, 41, 3, 371-379.
- [15] Wierzbowska A., *Postępy w leczeniu ostrej białaczki szpikowej u dorosłych*, *Acta Haematologica Polonica* 2008, 39, 4, 640-41.

Modern diagnostic methods in acute myeloid leukemia

Keywords: acute myelogenous leukemia, acute myeloid diagnostics, research immunophenotype, cytogenetic and molecular

Abstrakt

Acute myelogenous leukemia, found mainly in adult malignancies are derived from the early stages of development mielopoezy. The transformed cells are cancerous excessive proliferation and accumulation in the bone marrow leading to displacement of other systems. They therefore cause: neutropenii, anemia and thrombocytopenia. In recent years, with the introduction of new diagnostic techniques such as immunofenotypizacja, cytogenetics and molecular biology led to a considerable progress in the diagnosis of AML. Despite many common features as they constitute a very heterogeneous group of diseases that differ from each other cytogenetic and molecular changes. These changes will have a significant impact on the clinical course of the disease and prognosis. Based on cytogenetic stands now three influenza with the following degrees of risk: 1 preferred, 2 Intermediate, 3 unfavorable. However, analysis of the expression of a broad panel of antigens by flow cytometry examination is necessary to confirm the suspicion of acute myeloid leukemia, as well as to correctly distinguish the subtype.

„Ogórki z Niemiec” a EHEC. Medialna sensacja czy realne zagrożenie?

Słowa kluczowe: Enterobacteriaceae, Escherichia coli, EHEC, epidemia, zespół hemolityczno-mocznicowy

Streszczenie

Praca ta ma na celu przedstawienie najnowszych danych, dotyczących epidemii spowodowanej przez bakterię *E.coli*, która miała miejsce w 2011 roku. Treści w niej zawarte, niosą ze sobą ważne wartości dydaktyczne, pomocne w rozpoznaniu czynnika infekcyjnego podczas epidemii, umiejętności zidentyfikowania objawów chorobowych wywołanych przez EHEC, zastosowaniu ewentualnego leczenia. Z klinicznego punktu widzenia najistotniejszym celem tej pracy jest jednak wiedza dotycząca unikania zakażenia, a więc znajomości źródła infekcji oraz jej transmisji.

1. Wprowadzenie – czyli o czym „szumią” media

Wybuch epidemii szczepu bakterii *E.coli* – EHEC O104: H4, które miało miejsce w Unii Europejskiej, 2 maja 2011 roku wywołało olbrzymią medialną sensację. 25 maja 2011 roku, bakteria dotarła do Niemiec co też odbiło się głośnie echem w prasie: „Co najmniej jedna osoba zmarła w Niemczech po zakażeniu niebezpiecznym szczepem bakterii *E. coli*. Epidemia, której przyczyny nie są obecnie znane, jest skoncentrowana w północnej części kraju. Do tej pory potwierdzono ponad 400 przypadków”; W Niemczech około 1000 osób rocznie zaraża się jakimś patogenem, ale eksperci twierdzą, że obecne tempo infekcji jest niezwykle wysokie: „Obecny trend przekracza wszystko co notowaliśmy w historii” mówi mikrobiolog Werner Solbach z University Hospital Schleswig-Holstein w Kilonii”. 26 maja epidemia zawędrowała do Polski, o czym wymownie mówiły pierwsze strony gazet: „Przypadek EHEC w Polsce, nie wolno jeść surowych warzyw”, był to też czas kiedy odkryto prawdopodobne źródło szerzenia się epidemii.” W czwartek niemieccy eksperci zidentyfikowali źródło epidemii bakterii EHEC. Okazało się, że odkryto je na hiszpańskich ogórkach. Ta niebezpieczna superbakteria zabiła już 3 osoby a setki jest chorych. Są już doniesienia o przypadkach w Polsce.”

„Hamburski Instytut Higieny odkrył bakterie na 3 ogórkach z Hiszpanii. Szefowa działu w instytucie, Cornelia Pruefer-Storcks powiedziała: Nie można wykluczyć, że inne produkty żywnościowe też są możliwym źródłem zakażenia.”

¹ Studenckie koło Naukowe przy Klinice Chorób Zakaźnych UM w Lublinie, iza.alien.afro@gmail.com Opiekun koła : dr n. med. Hanna Fota- Markowska

28 maja epidemia szerzy się niemalże w całej Europie: „Według statystyk dostarczonych przez niemieckie Ministerstwo Zdrowia 24 maja, co najmniej 300 pacjentów było zakażonych bakterią, głównie kobiety, a liczba ta ciągle rośnie. Także w krajach takich jak Dania, Holandia, Polska, Szwecja i Wielka Brytania są podejrzenia zakażeń EHEC. Najczęściej obserwowane objawy to bóle brzucha, biegunka, która może prowadzić nawet do krwawej biegunki. U niektórych pacjentów może rozwinąć się niewydolność nerek. Poważnym problemem jest to, że leczenie antybiotykami jest nieskuteczne. Wraz ze wzrostem liczby osób zakażonych, pilnie należy znaleźć skuteczny sposób leczenia.”

2 czerwca 2011 – „Już 17 ofiar epidemii EHEC w Niemczech, zakończono sekwencjonowanie DNA bakterii.”

„W odpowiedzi na tę sytuację Centrum Medyczne Uniwersytetu w Hamburgu – Eppendorf BGI- Shenzhen rozpoczęły wspólną pracę w rozpoznaniu bakterii oceny ryzyka zagrożenia dla zdrowia. BGI-Shenzhen zakończyło właśnie sekwencjonowanie DNA i przeprowadziło wstępną analizę, która dowodzi, że obecne zakażenia są wywoływane przez zupełnie nowy super-toksyczny szczep *E. coli*.”

13 czerwca 2011 – „Już 35 osób nie żyje w wyniku epidemii EHEC w Niemczech.” „Wszystkie, poza jednym z 35 zgonów z EHEC (pałeczki *E. coli*) miały miejsce w Niemczech, jedna ofiara to kobieta ze Szwecji, która niedawno pojechała do Niemiec. Ponad 3200 osób leczy się nadal z tej bakteryjnej choroby. Rozprzestrzeniła się ona już na 14 krajów w Europie, a także USA i Kanadę.”

16 czerwca 2011- Kolejne ognisko zakaźne *E.coli* we Francji. „Według agencji Reutersa , ośmioro dzieci zostało przyjętych do szpitala w Lile w północnej Francji po zjedzeniu hamburgerów z wołowiny zakażonej szczepem bakterii *E. coli*.” „Prywatna niemiecka sieć dyskontów Lidl wycofała partie zamrożonych kotletów wołowiny, które według władz były odpowiedzialne za francuskie infekcje. Opakowania były sprzedawane pod marką „ Kraj steków” i według urzędników miał daty ważności 10, 11 i 12 maja.” Wygaśnięcie epidemii oficjalnie ogłoszono 7 lipca 2011 roku.

W informacji Zakładu Bakteriologii i Zakładu Epidemiologii Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego - Państwowego Zakładu Higieny w sprawie epidemii wywołanej werotoksycznym szczepem *E. coli* O104:H4 (EHEC) czytamy: „Od początku maja 2011 r. w Niemczech trwa epidemia, obejmująca już ponad 2000 osób, wywołana szczepem *E. coli* O104, który produkuje werotoksynę. Zachorowanie objawia się krwawą biegunką, bólami brzucha, niekiedy również wymiotami a w około 1/3 przypadków u chorych dochodzi do rozwoju zespołu hemolityczno-mocznicowego, który w części przypadków może skutkować trwałymi uszkodzeniami funkcji nerek, a nawet zgonem.”

Gdzie mogą występować werotoksyczne szczepy *E. coli*?

Pałeczki te mogą być obecne w odchodach zwierząt hodowlanych takich jak krowy, owce, kozy i świnię a tym samym mogą znajdować się w oborniku czy gnojowicy. Występują także u wielu gatunków dzikich zwierząt. Są również spotykane w naturalnych zbiornikach wodnych, zwłaszcza takich, do których dostają się odchody zwierząt trawożernych.

Jak może dojść do zakażenia werotoksyczną *E. coli*?

Człowiek może zakażać się albo spożywając skażone werotoksycznymi szczepami *E. coli* surowe bądź niedosmażone mięso (skażenie następuje podczas uboju),

niepasteryzowane mleko lub jego przetwory, skażone warzywa lub owoce. Możliwe jest także przeniesienie zakażenia z człowieka na człowieka lub ze zwierzęcia na człowieka. Dotyczy to zwłaszcza małych dzieci do 5 roku życia, które są najbardziej narażone na zachorowanie.

2. Realne zagrożenie

Czy rzeczywiście zagrażał nam nowy szczep *E. coli*, czy jest to kolejna medialna sensacja? Na to pytanie pomoże nam odpowiedzieć kilka medycznych faktów.

Escherichia coli wraz z innymi pałeczkami Gram ujemnymi takimi jak: *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* tworzą grupę tzw. pałeczek jelitowych. Do cech biochemicznych pałeczki okrężnicy należy: fermentacja laktozy na podłożu MacConkeya, wydzielanie gazu podczas fermentacji glukozy, rozkład tryptofanu z wydzieleniem indolu, wywołanie hemolizy.

Do czynników determinujących chorobotwórczość zalicza się między innymi czynniki adhezyjne, które umożliwiają kolonizację nabłonka wyściełającego przewód pokarmowy i drogi moczowe. Szczepy *E. coli* powodujące infekcję dolnych dróg moczowych posiadają swoiste antygeny O, natomiast wywołujące zakażenia górnych dróg moczowych mają unikatowe antygeny fimbrialne P.

Kolejnym czynnikiem zjadliwości są enterotoksyny ciepłochwiejne LT I i LT II, strukturalnie i funkcjonalnie podobne do toksyny cholery- stymulują cyklazę guanylową, oraz toksyny ciepłostałe (ST) odporne na denaturację powodujące wzrost stężenia wewnątrzkomórkowego cGMP.

Do enterotoksyn zalicza się także werotoksynę o silnych właściwościach cytotoksycznych, która wykazuje szczególne powinowactwo do układu moczowego.

Patogenność *E. coli* determinować może obecność otoczki antyfagocytarnej zidentyfikowanej między innymi w szczepie K₁ który jest czynnikiem etiologicznym 80% przypadków zapalenia opon mózgowo rdzeniowych u noworodków.

W patologii człowieka najważniejsze szczepy *E. coli* to: ETEC- enterotoksyczny odpowiadający za tzw. biegunkę podróżnych, EPEC enteropatogeny wywołujący biegunkę niemowląt, EHEC enterokrwotoczny czynnik etiologiczny zespołu hemolityczno-mocznicowego (HUS) oraz krwotocznego zapalenia jelita grubego i EAEC-enteroadherentny, którego rola nie jest do końca jasna w patologii człowieka. Ponadto aggEC-szczepy enteroagregacyjne, UPEC- szczepy uropatogenne oraz NMEC- szczepy neonatalnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Obserwacje kliniczne i dane z piśmiennictwa potwierdzają, że *E. coli* jest najczęstszym patogenem zespołów biegunkowych u ludzi.

Szczepy ETEC wytwarzają: enterotoksynę ciepłostałą (ST), enterotoksynę ciepłochwiejną LT; LT-I, LT-II, CFA I, CFA II czynnik kolonizacji. Obie toksyny są funkcjonalnie i strukturalnie podobne do toksyny cholery i pobudzają cyklazę guanylową zaburzając transport jonowy. Szczepy EPEC wykazują słabe zdolności inwazji enterocytów, co prowadzi do rozwoju odczynu zapalnego w obrębie jelita. Chociaż ta grupa chorobotwórczych *E. coli* nie syntetyzuje żadnej charakterystycznej toksyny, EPEC mogą nabywać geny kodujące LT, ST, EAST1, shiga – like toksyny i hemolizyny. Patogeneza zakażenia EaggEC nie jest do końca wyjaśniona. Szczepy

enteroinwazyjne *E.coli*, np. O112, O124, O136, O143, O144, O152, O164, wywołują zakażenia przypominające czerwonkę bakteryjną, wnikając do komórek nabłonka okrężnicy i powodując owrzodzenie błony śluzowej i biegunki. Te szczepy nie posiadają rzęsek, są nieruchliwe. Produkują enterotoksynę, werotoksynę (Shiga like toxin). Szczepy UPEC w ponad 80% powodują niepowikłane zakażenia dróg moczowych, głównie u kobiet. Uropatogenne pałeczki, które wytwarzają adhezyny, swoiście łączą się z molekularnymi elementami nabłonka moczowego. Zauważono, że antygen K, podobnie jak inne otoczki, pokrywają powierzchnię komórki, opłaszczają adhezyny i przez to utrudniają swoiste wiązanie. Ten zewnątrzkomórkowy polisacharyd jest niezbędnym elementem zabezpieczającym bakterie przed komórkami odpornościowymi. Połączenie adhezyny FimF z receptorem D-mannozowym prowadzi do szybkiego zahamowania transkrypcji genów kapsydowych. Fimbrie to nitkowate wyrostki utworzone z jednakowych białkowych podjednostek tzw. pilin. Na końcu wyrostka znajduje się białko odpowiedzialne za przyleganie. Fimbrie wykazujące powinowactwo do struktur zawierających reszty mannozy zaliczono do typu 1, natomiast te, które wykazują niewrażliwość na mannozę to fimbrie typu II (MR), np. fimbrie P, S, Dr. Większość bakterii gramujemnych wytwarza na swej powierzchni od kilku do kilkuset fimbrii, często należących do różnych typów. *E.coli* RS218 należąca do NMEC wytwarza: CNF1, FimH, FliC, lbeA, lbeB, lbeC, OmpA oraz IroN. Czynniki te pozwalają przetrwać bakterii w strumieniu krwi i przejść barierę BBB. EHEC wytwarzają: toksynę Shiga-podobną i werotoksyny (SLT1, VT1; SLT2, VT2). Geny produkujące toksynę Shiga-podobną znajdują się na bakteriofagu. Bakteria infekuje szczep EPEC i integruje się z jego chromosomem (lizogenia), wówczas szczep ten niesie gen kodujący toksynę.

Przenoszenie pałeczki okrężnicy odbywa się na drodze: fekalno-oralnej, pokarmowej, zwłaszcza poprzez skażone mięso oraz z tzw. źródeł endogennych. Mechaniczne przeniesienie *E. coli* z okolicy narządów moczowo-płciowych odpowiada za „zapalenie pęcherza moczowego miodowego miesiąca”.

Z klinicznego punktu widzenia, zakażenie EHEC może przebiegać jako: krwawe zapalenie okrężnicy (HC) – śmiertelność 30%; zespół hemolityczno – mocznicowy (HUS). Szacuje się, że śmiertelność wynosi tu ok 70%. Obrzęk komórek śródbłonka naczyń i skrzepliny z płytek krwi z fibryną w naczyniach włosowatych różnych tkanek. Zakrzepowej plamicy małopłytkowej (TTP). Jest to uogólnione zapalenie naczyń włosowatych, któremu towarzyszą skrzepliny składające się głównie z płytek krwi. TTP zwykle towarzyszą zaburzenia neurologiczne.

Zespół hemolityczno-mocznicowy rozwija się zwykle po infekcjach przewodu pokarmowego przebiegających z biegunką (postać typowa – 90% przypadków, D+HUS) lub po zakażeniach górnych dróg oddechowych. Przebieg bez biegunki jest atypowy (D-HUS).

Śmiertelność ocenia się na 5-15%, a w przypadkach nawrotowych nawet do 30%. Klinicznie zespół hemolityczno-mocznicowy objawia się, biegunką krwotoczną, zakażeniem dróg moczowych i skóry, ostrą niewydolnością nerek z nadciśnieniem tętniczym i gorączką. Objawy neurologiczne występują rzadko. Po okresie prodromalnym występuje triada zaburzeń takich jak: ostra niewydolność nerek, mikroangiopatyczna niedokrwistość hemolityczna, trombocytopenia. Objawom tym towarzyszą zwykle gorączka, skąpomocz lub bezmocz, podwyższone ciśnienie tętnicze,

zaburzenia rytmu serca i objawy neurologiczne, a na skórze petechiae. HUS może przebiegać z krwawieniem do przewodu pokarmowego lub zapaleniem trzustki z klinicznym obrazem ostrego brzucha. Występowanie oligurii, objawów ze strony OUN, powikłań kardiologicznych, zapowiada ciężki przebieg infekcji.

Śmiertelność wśród pacjentów z HUS bez zajęcia OUN szacuje się na 0-5%, podczas gdy zajęcie OUN wiąże się ze zwiększeniem odsetka zgonów od 7 do 40%. O rozpoznaniu decyduje obraz kliniczny, ale pomocne są także wyniki badań laboratoryjnych.

W morfologii, w rozmazie charakterystyczna jest obecność schistocytów, krwinek uszkodzonych, pofragmentowanych, zdeformowanych, retikulocytoza, umiarkowana leukocytoza i trombocytopenia. W normie pozostają wskaźniki koagulologiczne PT, APTT, D-dimer, stężenie fibrynogenu. W badaniach biochemicznych obserwowane jest zwiększenie aktywności LDH i stężenia bilirubiny pośredniej. W analizie moczu można wykryć obecność hemoglobiny, hemosyderyny, białka, zwiększonej ilości erytrocytów i leukocytów. Odczyn Coombsa jest ujemny. Potwierdzeniem infekcji jest identyfikacja E.coli O157:H7 lub O104: H4 z posiewów stolca. Leczenie objawowe zespołu z monitorowaniem funkcji życiowych jest w większości przypadków choroby wystarczające. W razie konieczności stosuje się dializoterapię. Najcięższe przypadki wymagać mogą plazmaferezy, podawania świeżo mrożonego osocza (FFP). Antybiotykoterapia jest poza HUS wywołanym Shigella dysenteriae nieskuteczna, a nawet może pogarszać rokowanie, gdyż powoduje uwalnianie większych ilości werotoksyny. Podkreślenia wymaga fakt, że powikłany zespół hemolityczno-mocznicowy jest poważnym problemem klinicznym, wymaga docieklivosti w procesie diagnostycznym i konieczności różnicowania HUS z DIC, zespołem Evansa, ciężką postacią zespołu antyfosfolipidowego, posocznicą izakrzepową plamica małopłytkową.

3. Podsumowanie

Wyżej wymienione informacje, zarówno prasowe jak i medyczne, dotyczące epidemii EHEC w 2011 roku, ewidentnie wskazują nam, że nowy szczep bakterii EHEC O104:H4 spowodował duże starty wśród ludności na obszarze całej Europy. Łączna liczba przypadków HUS i EHEC oraz zgonów nimi wywołanych, na dzień 27 lipca 2011 roku jedynie w Niemczech wynosiła: HUS- 733 przypadki, w tym 28 zgonów, EHEC- 3 052 przypadki, w czym 18 z nich to zejścia śmiertelne.

Podziękowania

Na zakończenie chcielibyśmy podziękować pani dr n. med. Hannie Focie-Markowskiej opiekunce naszego koła, za wsparcie we wszystkich pracach naukowych, jakich się podejmujemy. Olbrzymie wyrazy wdzięczności należą się również dr n. med. Romanie Rolli-Szczepańskiej, za poświęcenie swojego czasu i zrecenzowanie naszej pracy. Dziękujemy również wszystkim słuchaczom i/lub czytelnikom naszej pracy.

4. Literatura

- [1] Dr n. med. Anna Jabłońska- Chmielewska, Prof. dr hab. Piotr Książek, „Współczesne problemy epidemiologiczne chorób zakaźnych na przykładzie epidemii *Escherichia coli* – EHEC w Niemczech.”, Alma Mater, 2011; 3; 80; str. 118-121.
- [2] Xiang Gao, Kun Cai, Tao Li... Hui Wang, „Novel Fusion protein against adherence and toxicity of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in mice.”, *Vaccine*, 2011; 29; str. 6656-6663.
- [3] Robin McKenzie, Chad K. Porter, “Volunter Challenge With Enterotoxigenic *Escherichia coli* That Express Intestinal Colonization Factor Fimbriae CS17 and CS19.”, *The Journal of Infectious Diseases*, 2011; 204; str. 60-64.
- [4] Jennifer M. Nelson, Patricia M. Griffin, “Antimicrobial and Antimotility Agent Use in Persons With Shiga Toxin- Producing *Escherichia coli* O157 Infection in FoodNet Sites”, *Clinical Infectious Diseases*, 2011; 52; 9; str. 1130-1132.
- [5] Elisabetta Mantengoli, Francesco Luzzaro, “*Escherichia coli* ST131 Producing Extended Spectrum β -Lactamases Plus VIM-1 Carbapenemase: Further narrowing of Treatment Options” , *Clinical Infectious Diseases*, 2011; 52; 5; str. 690-691.
- [6] Shingo Chihara, Katsuko Okuzumi, “First case of New Delhi Metallo- β -Lactamase 1-Producing *Escherichia coli* infection in Japan.” *Clinical Infectious Diseases*, 2011; 52; 1; str. 152-155.
- [7] Hans G. Schlegel, “*Mikrobiologia ogólna*”, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2008, ISBN 978-83-01-13999-5.

“Cucumbers from Germany” versus EHEC – media hype or real threat?

Keywords: Enterobacteriaceae, Escherichia coli, EHEC, epidemic, haemolytic-uraemic syndrome

Abstract

This work has on purpose presentation of newest data, concerning epidemic caused by germ *E.coli*, which had place in last year. Matter include in this work, bear important didactic values,, in (to) helpful in : reconnaissance of infectious factor during epidemic, abilities of identification of sickness signs evoked by EHEC, employment of possible treatment. However, from clinical point of view, most important is purpose of this work is knowledge concerning avoiding infection, so, acquaintances of sources of infections and transmission.

Otyłość – przegląd metod leczenia

Słowa kluczowe: otyłość, wspomaganie odchudzania, chirurgia bariatryczna, dieta

Streszczenie

W pracy przedstawiono definicję otyłości. Praca zawiera usystematyzowany przegląd metod leczenia otyłości poczynając od metod najmniej inwazyjnych takich jak dieta i wysiłek fizyczny, poprzez możliwości farmakoterapii aż do leczenia chirurgicznego. W artykule przedstawiono plusy i minusy każdej z form terapii.

1. Wprowadzenie

Wg Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) „Otyłość jest stanem chorobowym charakteryzującym się nagromadzeniem tkanki tłuszczowej, prowadzącym do upośledzenia funkcjonowania organizmu człowieka i zwiększenia ryzyka chorobowości i śmiertelności z powodu chorób układu krążenia i nowotworów złośliwych [9].

Najważniejszą przyczyną powstawania nadwagi i otyłości jest przewlekłe przyjmowanie nadmiaru energii w pożywieniu w stosunku do zapotrzebowania organizmu. Wynika to głównie z przejadania się, nieprawidłowego składu diety z nadmiarem tłuszczów i węglowodanów oraz równoczesnego braku aktywności fizycznej [6].

Światowa Organizacja Zdrowia uznaje otyłość za globalną chorobę XXI wieku. Świat opanowany przez *Fast-foody*, wszelkiego rodzaju udogodnienia życiowe, a z drugiej strony brak aktywności fizycznej i czasu na sporządzanie i spożycie tradycyjnych zdrowych posiłków jest główną przyczyną pogłębiania się problemu. Co czwarty Polak i co piąta Polka są otyli. Znaczenie problemu otyłości potęguje dodatkowo fakt, że dotyczy ona coraz to młodszych ludzi, w tym także dzieci [13, 16].

2. Dieta i wysiłek fizyczny

Podstawą leczenia otyłości jest dieta i wysiłek fizyczny. Leczenie dietetyczne polega na spożywaniu posiłków o energetyczności zmniejszonej o około 500-1000 kcal dziennie w stosunku do dotychczasowej diety. Ubytek masy ciała i tempo jego uzyskiwania będzie zależało od wielkości deficytu energetycznego – różnicy między energią uzyskiwaną w diecie a wydatkowaną przez organizm. Optymalny deficyt energetyczny zapewnia ubytek masy ciała około 1 kg tygodniowo, a zadowalający – 0,5 kg tygodniowo. Zalecenia dietetyczne oprócz zmniejszenia kaloryczności posiłków powinny

¹Studenckie koło Naukowe przy Klinice Chorób Zakaźnych UM w Lublinie,
iza.alien.afro@gmail.com Opiekun koła : dr n. med. Hanna Fota- Markowska

polegać przede wszystkim na ograniczeniu spożycia tłuszczu (do 30 % energii w tym, co najmniej 1/3 powinny stanowić tłuszcze zawierające nienasycone kwasy tłuszczowe) oraz cukrów prostych. W celu zapewnienia odpowiedniej ilości węglowodanów złożonych, białka, błonnika, witamin i soli mineralnych dieta powinna być urozmaicona i zawierać odpowiednią ilość nabiału, warzyw i owoców.[10]

Wzmoczona aktywność fizyczna stanowi obok diety podstawowy element kuracji odchudzającej. Ułatwia ona utratę energii, wyrównuje współistniejące zaburzenia metaboliczne. Aktywność fizyczna zapobiega obniżeniu podstawowej przemiany materii po odchudzaniu oraz efektowi jo-jo. Bardzo motywujące są ćwiczenia w grupach koedukacyjnych. Wysiłek fizyczny powinien być umiarkowanie intensywny i długotrwały. Intensywność ćwiczeń powinna uwzględniać wydolność krążeniowo-oddechową i sprawność ruchową. Najlepsze efekty w redukcji masy ciała przynosi wysiłek aerobowy(spacer, jazda na rowerze, pływanie) kilka razy w tygodniu po 20-60 minut. Początkowo ćwiczenia powinny być prowadzone bez nadmiernego obciążania kolan, bioder i kręgosłupa. Intensywność ćwiczeń powinna być stopniowo zwiększana wraz z poprawą wydolności oddechowej.[3,14]

3. Parafarmaceutyki (suplementy wspomagające odchudzanie)

Pomocniczo w czasie odchudzania można stosować pewne parafarmaceutyki-suplementy diety, o różnym mechanizmie działania.

W skład produktów wspomagających odchudzanie wchodzi następujące składniki:

- Błonnik pokarmowy;
- Inulina;
- Kwas hydroksycytrynowy;
- L-karnityna;
- Chitosan;
- Chrom;
- Kofeina;
- Guma guar;
- Ananas;
- Ekstrakt z czerwonej herbaty Pu- Erh;
- Ekstrakt z zielonej herbaty;
- Wyciąg z zielonej kawy;
- Skonfigurowany kwas linolowy (CLA).

Dostępne na rynku środki odchudzające można podzielić na kilka głównych grup:

- Preparaty oczyszczające (zawierające środki moczopędne i przeczyszczające np. herbatki);
- Termogeniki (preparaty zawierające środki powodujące przyspieszenie metabolizmu;
- Preparaty zawierające CLA;
- Preparaty zawierające ekstrakty z zielonej i czerwonej herbaty;
- Preparaty zmniejszające uczucie głodu i łaknienie;

- Preparaty złożone zawierające kompleksowy zestaw powyższych substancji aktywnych;
- Gotowe zestawy diet odchudzających [10].

4. Farmakoterapia

Leczenie farmakologiczne otyłości należy rozpocząć, gdy:

- BMI jest wyższe niż 30 kg/m²;
- BMI jest niższe, ale współistnieją choroby związane z otyłością (cukrzyca typu II, nadciśnienie, hiperlipidemia);
- Próby leczenia samą dietą i wysiłkiem fizycznym zakończyły się niepowodzeniem.

Obecnie, poza licznymi preparatami o niejasnym mechanizmie działania, dostępne są dwa leki wykazujące udowodnioną skuteczność:

- Inhibitor wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny- sibutramina;
- Inhibitor lipazy trzustkowej - orlistat [2].

5. Mechanizm działania leków stosowanych w farmakoterapii otyłości

Sibutramina (Meridia) przez hamowanie wychwytu zwrotnego potęguje działanie serotoniny i noradrenaliny na receptory komórek postsynaptycznych, za pobudzenie uczucia sytości odpowiedzialny jest wpływ ośrodkowy serotoniny na receptory 5HT_{2A} i 5HT₂, a noradrenaliny na receptory β₁. Natomiast zwiększanie wydatków energetycznych zależy od działania obwodowego noradrenaliny na beta-3 receptory. W efekcie jej działania dochodzi do nasilenia uczucia sytości oraz do nasilenia termogenezy poprzez przyspieszenie tempa użytkowania zapasów energii zlokalizowanych w tkance tłuszczowej [1].

Ubytek masy ciała uzyskiwany w leczeniu otyłości sibutramina jest wynikiem:

- Zmniejszenia ilości przyjmowanej energii;
- Zwiększonej utraty ciepła z organizmu.

Osłabiony apetyt powoduje, że pacjent zjada mniejsze posiłki, skraca czas ich trwania, rezygnuje z przekąsek; orientacja smakowa zmienia się w kierunku produktów białkowych, z kolei zwiększony wydatek energetyczny zależy od stymulacji termogenezy poposiłkowej. Ponadto sibutramina utrudnia spowalnianie spoczynkowej przemiany materii co utrudnia powstanie efektu yo-yo [2]. Podczas stosowania leku należy zwrócić uwagę na przeciwwskazania i środki ostrożności. Nie należy kojarzyć farmaceutyku z innymi centralnie działającymi lekami hamującymi łaknienie, a także lekami przeciwdepresyjnymi i neuroleptykami. Sibutraminy nie podaje się również w przypadku wtórnej otyłości, istnienia nie poddającego się leczeniu nadciśnienia tętniczego, pheochromocytona, ciężkiej niewydolności wątroby i nerek, tachykardii, zaburzeń rytmu serca, zwężenia naczyń mózgowych, choroby niedokrwiennej serca, a także hipomagnezemii i hipokalemii. Lek może powodować nieznaczny wzrost ciśnienia krwi, przyspieszenie częstości pracy serca, suchość w jamie ustnej, zaburzenia snu, zaparcia.

Czas leczenia do 12 miesięcy, tylko u osób, które w ciągu początkowych 3 miesięcy straciły nie mniej niż 5% początkowej masy ciała [5].

Orlistat (Xenical) – hamuje lipazę trzustkową, która jest głównym enzymem powodującym rozkład tłuszczów przyjętych z pokarmem. Z pożywieniem przyjmowane są tłuszcze obojętne stanowiące estry glicerolu z kwasami tłuszczowymi, w dwunastnicy i jelicie czczym następuje ich trawienie i wchłanianie, co umożliwia obecność kwasów żółciowych, enzymów i koenzymów, kluczową rolę w tym procesie obejmuje lipaza trzustkowa, która powoduje hydrolizę trójglicerydów do monoglicerydów i uwalnianie kwasów tłuszczowych. W przypadku zastosowania orlistatu dochodzi do hamowania hydrolizy trójglicerydów, co powoduje, że część spożytych tłuszczów (30%) nie jest absorbowana.

Ubytek masy ciała w leczeniu orlistatem jest wynikiem zmniejszania wchłaniania tłuszczów w przewodzie pokarmowym.

Farmaceutyk ten działa wyłącznie miejscowo i ogranicza się do przewodu pokarmowego. Leczenie orlistatem poprawia profil lipidowy (zmniejsza poziom cholesterolu całkowitego, frakcji LDL oraz poprawia wskaźnik LDL/HDL) i tolerancję glukozy (obniża poziom glukozy we krwi, co umożliwia zmniejszenie dawek doustnych leków przeciwcukrzycowych u chorych z cukrzycą typu II) oraz powoduje redukcję ciśnienia tętniczego [4,13].

Orlistat zmniejsza ryzyko powstawania chorób związanych z otyłością oraz poprawia, jakość życia w porównaniu do stosowania samej diety. Przeznaczony jest dla otyłych pacjentów z BMI >30 kg/m² i dla pacjentów z nadwagą i obecnością dodatkowych czynników ryzyka schorzeń współistniejących z otyłością. Zgodnie z wytycznymi WHO lek powinien być stosowany wraz z niskokaloryczną dietą. Nie powinien być przyjmowany przez dzieci, kobiety w ciąży i osoby w wieku podeszłym oraz pacjentów z niewydolnością nerek i wątroby [11].

Lek jest dobrze tolerowany, jedyne działania uboczne dotyczą przewodu pokarmowego (częste oddawanie stolca, stolce tłuszczowe, wzdęcia) są łagodne i przemijające [11].

6. Leczenie chirurgiczne

Leczenie otyłości metodami chirurgicznymi czyli tzw. chirurgia bariatryczna jest najbardziej skuteczną metodą leczenia skrajnej otyłości. Zapewnia ona znacznie większy i dłużej utrzymujący się spadek masy ciała niż leczenie zachowawcze obejmujące zmianę stylu życia oraz farmakoterapię. Po leczeniu chirurgicznym wraz ze spadkiem masy ciała dochodzi do poprawy jakości życia i ustąpienia lub znacznego złagodzenia przebiegu chorób towarzyszących otyłości [7].

Leczenie chirurgiczne stosuje się wyłącznie po wcześniejszym leczeniu zachowawczym z wykorzystaniem diety i farmakoterapii.

W większości przypadków zabiegi te można wykonywać laparoskopowo. Różne metody chirurgiczne różnią się skutecznością leczenia otyłości, czyli wielkością osiągniętej redukcji masy ciała i częstością powikłań.

6.1. Wskazania do chirurgicznego leczenia otyłości

- Otyłością III stopnia ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$);
- Otyłością II stopnia ($BMI > 35 \text{ kg/m}^2$), jeżeli występują dodatkowe choroby związane z otyłością (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, zespół obturacyjnego bezdechu sennego, ciężka choroba zwyrodnieniowa stawów) [12].

6.2. Przeciwwskazania do leczenia chirurgicznego otyłości

- Zaburzenia psychiczne (schizofrenia, ciężka depresja, bulimia, tendencje samobójcze);
- Choroby endokrynologiczne (zaburzenia czynności nadnerczy i tarczycy);
- Nadużywanie alkoholu lub środków odurzających;
- Choroby zapalne przewodu pokarmowego;
- Choroby nowotworowe;
- Choroba refleksowa przełyku (względne przeciwwskazanie do zastosowania opaski żołądkowej).

6.3. Typy zabiegów bariatrycznych [7]

6.3.1. Metody restrykcyjne

Są mniej skuteczne od metod zmniejszających wchłanianie spożytego pokarmu, ale są prostsze technicznie i towarzyszy im mniej powikłań. Zabiegi te mają na celu radykalne ograniczenie przyjmowanych przez pacjenta pokarmów poprzez zmniejszenie pojemności żołądka do ok. 15-20 ml (powoduje to z jednej strony mechaniczne ograniczenie, a z drugiej wyzwala wcześniejsze uczucie sytości). Aktualnie najczęściej wykonuje się dwa rodzaje operacji restrykcyjnych:

- Założenie regulowanej opaski żołądkowej (to rodzaj opaski którą opasuje się żołądek i zaciska go w taki sposób by wytworzyć niewielką część proksymalną oddzieloną od reszty żołądka wąskim światłem. Opaska jest wypełniona roztworem soli fizjologicznej i łączy się z wszczepionym pod skórę portem, przez który można regulować objętość płynu i tym samym stopień zaciśnięcia opaski. W razie potrzeby opaskę można usunąć;
- Pionowa plastyka żołądka (polega na częściowym podzieleniu żołądka na dwie części przy pomocy pionowego szwu wykonywanego tzw. staplerem oraz ograniczeniu przepływu pokarmu z mniejszej do większej części przy pomocy opaski zakładanej na stałe.

6.3.2. Metody zmniejszające wchłanianie spożytego pokarmu

To wycięcie centralnej i obwodowej części żołądka z wytworzeniem krótkiego jelita - tzw. wyłączenie żółciowo-trzustkowe. Zabieg polega na usunięciu ok. 2/3 żołądka i odcięciu fragmentu dwunastnicy z uchodzącymi do niej drogami żółciowymi i trzustkowymi. Żołądek jest następnie łączony z końcowym 250 cm odcinkiem jelita cienkiego, a fragment dwunastnicy z drogami żółciowymi i trzustkowymi jest łączony

z jelitem cienkim w odległości około 50 cm od połączenia krętniczno-kątniczego. Zabieg jest nieodwracalny [12].

6.3.3. Kombinacje obu metod

- Pomost omijający żołądek sposobem Roux-en-Y.- technika wytworzenia pomostu omijającego żołądek sposobem Roux-en-Y. Przy pomocy staplera prostego żołądek dzieli się na dwie całkowicie odrębne części. Do mniejszej przyłącza się jelito cienkie, jest to tzw. pętla pokarmowa. Pozostałą część żołądka z dwunastnicą i fragmentem jelita czczego tzw. pętlę żółciową łączy się z dystalną częścią jelita krętego.
- Stymulacja elektryczna żołądka jest najnowszą minimalnie inwazyjną techniką leczenia otyłości. W której dwie elektrody umieszcza się metodą laparoskopową podśluzówkowo w pobliżu połączenia żołądkowo-przełykowego na krzyżźnie mniejszej i łączy z generatorem impulsów wszczepialnym w ścianę jamy brzusznej, podobnie jak stymulatory mięśnia sercowego. Dokładny mechanizm hamowania apetytu tą metodą nie został poznany. Prawdopodobnie zmniejszone przyjmowanie pokarmów wynika z hamowania motoryki żołądka lub z bezpośredniego działania na ośrodkowy układ nerwowy i hormony regulujące uczucie sytości.

Po zabiegu operacyjnym postępującą redukcję masy ciała obserwuje się przez mniej więcej 18-24 miesięcy, przy czym największy spadek masy ciała występuje w czasie pierwszych 6 miesięcy.

6.4. Powikłania zabiegów bariatrycznych

Śmiertelności okołoperacyjna wynosi < 1%, a częstość poważniejszych powikłań sięga 10%. Wśród powikłań najgroźniejszych dla życia pacjenta znajdują się takie powikłania jak zatorowość płucna, przeciek w miejscu zespolenia i zapalenie otrzewnej i niewydolność oddechowa, są to jednak powikłania wyjątkowo rzadkie. Częstszymi powikłaniami są: zakażenia rany operacyjnej, niedrożność lub owrzodzenia miejsca zespolenia, a także zaparcia lub biegunki (w zależności od typu zabiegu). Pacjent musi być przede wszystkim poinformowany i przygotowany na możliwość wystąpienia długoterminowych powikłań, do których należą: kamica żółciowa, utrzymujące się wymioty, tzw. zespół przeciążenia cukrem (tzw. dumping syndrome) oraz niedobory żywieniowe [14].

Większości powikłań związanych z dietą można uniknąć pod warunkiem ścisłego przestrzegania zaleceń dotyczących sposobu spożywania posiłków oraz suplementacji brakujących składników pokarmowych (witamin).

6.5. Zalecenia dietetyczne po zabiegu bariatrycznym

Zalecenia dietetyczne po zabiegu obejmują:

- Zmniejszenie wielkości jednorazowego posiłku;
- Powolne i dokładne przeżuwanie pokarmu;
- Oddzielne przyjmowanie płynów i pokarmów stałych;
- Unikanie źle tolerowanych pokarmów;

- Suplementacje preparatów wielowitaminowych oraz mikro- i makroelementów, najczęściej stwierdza się niedobory żelaza, kwasu foliowego i witaminy B12. Nieco rzadziej witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A,D,E,K). U wymiotujących pacjentów obserwowano niedobory tiaminy [16].

7. Wsparcie psychologiczne

W postępowaniu z pacjentem otyłym obowiązuje zasada indywidualnego traktowania każdego przypadku. By zwiększyć prawdopodobieństwo skuteczności terapii obok spadku wagi ciała i zmian nawyków żywieniowych powinna nastąpić również przebudowa psychiki osoby otyłej. Bardzo ważna jest praca nad wzmocnieniem samooceny. Kluczową sprawą jest poznanie (m. in. poprzez samoobserwację) i zrozumienie mechanizmów kryjących się za objadaniem się oraz opracowanie strategii radzenia sobie z niepożądanymi zachowaniami. Mogą to być zachowania alternatywne np. wyjście na spacer albo szerzej - trening zachowań asertywnych. W terapii osoby otyłej niebagatelne, pozytywne znaczenie może mieć uświadomienie sobie braku kontroli nad objawem, a tym samym początku realnej samooceny [15].

8. Unikanie ponownego wzrostu wagi

Tzw. efekt jo-jo jest zwykle dużym problemem, ponieważ mechanizmy fizjologiczne ułatwiają odzyskiwanie wagi ciała. Ponad 75% ludzi stosujących dietę, nawet ograniczoną do 400-80kcal/dobę, wraca do pierwotnej wagi w ciągu roku. Dotyczy to także osób, które otrzymywały dietę zmodyfikowaną oraz były poddawane psychoterapii [8].

Uwagi ogólne

Praca powstała z wykorzystaniem sprzętu zakupionego w ramach Projektu: „Wyposażenie innowacyjnych laboratoriów prowadzących badania nad nowymi lekami stosowanymi w terapii chorób cywilizacyjnych i nowotworowych” w ramach Programu Operacyjnego Rozwój Polski Wschodniej 2007-2013, Osi priorytetowej I Nowoczesna Gospodarka, Działania I.3 Wspieranie Innowacji.

9. Literatura

- [1] Abourashea E., L-Alfy A., Khan I. i inni. *Phytother. Res.* Czas. nr 17/2003.
- [2] Ambroziak S.; Antyoksydanty ważniejsze niż przypuszczane. *Kulturystyka i fitness.* Czas. nr 12/2006.
- [3] Carpené C., Galidzky J., Fontana E. i inni; Naunyh- hmiedebergs Arch. *Pharmacol.* nr 359/1999.
- [4] Ciborowska H.; *Dietetyka żywienia zdrowego i chorego człowieka*, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2000.
- [5] Krzyżanowska-Świniorska B., Świniorska M., Macuk J. i inni; *Met. Metab., Epidemiologia i ekonomiczne aspekty otyłości.* Suplementy. 6, 2004, 22-23.
- [6] Noszczyk W., *Chirurgia.*, Wydawnictwo Lekarskie Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005,

- [7] Pietrzykowska E., Wierusz-Wysocka B.; Psychologiczne aspekty nadwagi, otyłości i odchudzania się. *Pol.Mek.Lek*;2008 xxiv ,143,474
- [8] Raport of WHO
- [9] Suchocka Z.; *Otyłość- przyczyny i leczenie*. Biul. Wydz. Farm. AMW, 2003,1
- [10] Surowiec S., Jankowski P.; *Farmakologiczne leczenia otyłości u dorosłych*, Pol. Przedl. Kardiol. 9, 2007, 221-225.
- [11] Szczeklik A., *Choroby Wewnętrzne*, Medycyna Praktyczna, Kraków 2006
- [12] Świerczyński I i inni.; Przegląd lekarski. Stosowanie sprzężonych kwasów linolowych w zapobieganiu i leczeniu otyłości. 64, 7, 2007, 498-499
- [13] Tatoń J.: Związki między otyłością i cukrzycą typu 2. *Pol. Tyg. Lek.* 1995; Supl 1;56-62
- [14] Zaburzycka E. *Schudnąć bez diety. Mity na temat nadwagi*. Gdańskie wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk ,2005
- [15] Zahorska-Markiewicz P.; *Leczenie zachowawcze otyłości*. *Diabetologia Polska*, X, 2, 2003, 230-250.

Obesity - treatment methods review

Keywords: obesity, slim supporting, bariatric surgery, diet

Abstract

The definition of obesity is presented in work. it contains also systematized review of obesity treatment methods starting from at least invasive such as diet and physic effort, through the the possibility of pharmacotherapy, to the surgery. Article presents also the advantages and disadvantages of all forms of therapy.

Przeszczepianie komórek krwiotwórczych

Słowa kluczowe: przeszczepianie komórek krwiotwórczych, komórki macierzyste, wskazania do przeszczepiania komórek krwiotwórczych, powikłania po transplantacji

Streszczenie

Przeszczepianie komórek krwiotwórczych uzyskanych ze szpiku lub krwi jest procedurą, która rozwinęła się w ostatnich latach, uzyskując wiodącą rolę w postępkach terapii chorób hematologicznych i onkologicznych. Do transplantacji obecnie używa się komórek macierzystych pochodzących ze szpiku, krwi obwodowej oraz krwi pępowinowej. Ciągłe wprowadzane są nowe odmiany transplantacji, a liczba wykonywanych zabiegów w krajach wysoko rozwiniętych rośnie. Komórki szpiku kostnego pobiera się od dawcy w znieczuleniu ogólnym lub lędzwiowym. Używane do transplantacji macierzyste komórki krwiotwórcze coraz częściej izoluje się z krwi obwodowej przy pomocy separatora komórkowego. Przeszczepienie tak uzyskanych komórek poprzedzone jest kondycjonowaniem mającym na celu pozbawienie biorcy jego własnych komórek krwiotwórczych. Głównymi wskazaniami do transplantacji szpiku są: przewlekła białaczka szpikowa, ostra białaczka szpikowa, niektóre postaci MDS, ostra białaczka limfoblastyczna, chłoniaki nieziarnicze, ziarnica złośliwa, szpiczak mnogi, niektóre nowotwory lite, aplazja szpiku, talasemia, defekty immunologiczne i metaboliczne. Pomimo że wyniki przeszczepiania szpiku są coraz lepsze dzięki doskonaleniu metod oraz zmniejszaniu częstości powikłań, ciągle zależą od postawionego rozpoznania. Coraz większe fundusze przeznaczane na rozwój medycyny transplantacyjnej pozwalają na tworzenie Ośrodków Dawców Szpiku i pozyskiwanie coraz większej liczby potencjalnych dawców.

1. Wstęp

Przeszczepienie komórek krwiotwórczych (*hematopoietic stem cell transplantation – HSCT*) jest metodą, która umożliwia wyleczenie niektórych chorób układu krwiotwórczego. W związku z powyższym prowadzone są liczne badania, które mają na celu wyodrębnienie grupy chorych, którzy odniosą największe korzyści z zastosowania tej metody leczenia. Coraz bogatsze doświadczenie ośrodków transplantacji szpiku, większa wiedza społeczeństwa na temat tej procedury, a w związku z tym rosnąca liczba potencjalnych dawców, sprawia, że jest ona stosowana coraz częściej. Potwierdza to zwiększająca się liczba zabiegów zgłaszanych do europejskiego rejestru European Group

¹ Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytetu Medycznego w Lublinie; Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Dmoszyńska; Opiekun Koła: dr hab. n. med. Monika Podhorecka; adres e-mail współautora pracy: agusia_szymczyk@wp.pl

for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). W 2007 r. zarejestrowano około 23536 przeszczepień szpiku, w tym 14524 przeszczepień autologicznych i 9012 allogenicznych [4].

Pomimo że przeszczepianie komórek krwiotwórczych jest stosowane jako metoda lecznicza od połowy lat 70. dwudziestego wieku, jego początki sięgają końca lat 50. ubiegłego stulecia. Po raz pierwszy wykonał ten zabieg w Nowym Jorku doktor Donall Thomas w 1959r. – przeszczepił on szpik od spokrewnionego dawcy choremu na białaczkę. W Polsce pierwszego udanego alloprzeszczepienia szpiku od dawcy spokrewnionego dokonali profesor Wiesław Jędrzejczak z profesorem Cezarym Szczylikiem dopiero w roku 1994, natomiast pionierem przeszczepiania szpiku od dawcy niespokrewnionego jest profesor Jerzy Hołowiecki. Pierwszy, dobrze udokumentowany przeszczep allogenicznej krwi pępowinowej został wykonany w roku 1988 z inicjatywy lekarzy amerykańskich – Hal'a E. Broxmeyera i Joanne Kurtzberg, którzy przeszczepili krew pępowinową całkowicie zgodną w HLA od nowonarodzonej siostry chłopcu z anemią Fanconiego. W 2007 roku jako pierwsi w Polsce zastosowali ten zabieg profesor Witold Jędrzejczak i profesor Andrzej Lange [5, 8].

2. Źródła komórek macierzystych

Początkowo za jedyne źródło macierzystych komórek krwiotwórczych, które mogły być przeszczepione, uważano komórki szpiku kostnego (BMT- *bone marrow transplantation*). Obecnie używa się także komórek macierzystych pochodzących z krwi obwodowej (PBSCT – *peripheral blood stem cell transplantation*) oraz krwi pępowinowej [5].

Najbardziej popularną procedurą jest przeszczep allogeniczny - przeszczepiane komórki pochodzą od dawcy spokrewnionego lub niespokrewnionego, zgodnego w zakresie grup większych układu zgodności tkankowej (HLA) [10]. Szansa na znalezienie dawcy, który nie jest spokrewniony z biorcą, wiąże się nierozdzielnie z częstością występowania określonych haplotypów w populacji. W przypadku wytypowania więcej niż 7 milionów dawców udaje się znaleźć dawcę dla więcej niż 50% chorych. Dawcą rodzinnym może być rodzeństwo zgodne w układzie HLA (*human leukocyte antigen*). Posiadanie przez chorego dawcy spokrewnionego określa wzór $1 - (0,75)^n$; gdzie n jest równe liczbie posiadanego rodzeństwa [9].

Do zabiegu można także wykorzystać wcześniej pobrane, odpowiednio spreparowane i zamrożone komórki chorego (przeszczep autologiczny). Najbardziej wykonywaną procedurą jest przeszczep syngeniczny, czyli przeszczep od bliźniaka jednojajowego. Wyboru źródła przeszczepianych komórek dokonuje się po analizie wszystkich korzyści oraz ryzyka wynikającego z zastosowania danego typu przeszczepu [5].

3. Procedura przeszczepiania komórek krwiotwórczych

Warunkiem przeprowadzenia transplantacji komórek krwiotwórczych jest eliminacja szpiku biorcy, czyli mieloablacja, którą osiąga się w trakcie kondycjonowania (postępowania przygotowawczego). Klasyczne postępowanie przygotowawcze mieloablacyjne polega na napromienianiu całego ciała (total body irradiation) dawką

całkowitą 12 – 13,2 Gy oraz zastosowaniu cyklofosfamidu w dawce łącznej 120 mg/kg m.c. Alternatywą dla takiego kondycjonowania jest chemioterapia wysokodawkowa – najczęściej stosuje się busulfan w dawce łącznej 16 mg/kg m.c. z cyklofosfamidem w dawce 120 – 200 mg/kg m. c. Istnieją także inne schematy, w których wykorzystuje się cytostatyki (mefalan, tiotepa, karmustynę i etopozyd). Preparaty te mogą być kojarzone ze sobą lub z napromienianiem całego ciała [1, 9].

Inną formą przygotowania do przeszczepiania komórek krwiotwórczych jest kondycjonowanie immunoablacyjne. W tym przypadku stosuje się immunosupresyjne schematy chemioterapii zawierające najczęściej fludarabinę, cyklofosamid, globulinę antylimfocytarną lub tymocytarną, które powodują supresję szpiku kostnego. Są one nazywane schematami niemieloablacyjnymi, ponieważ jeżeli dojdzie do odrzucenia przeszczepu, autologiczny szpik biorcy może ulec regeneracji [5]. Potencjał leczniczy tej procedury opiera się na reakcji GvL – komórki dawcy niszczą komórki nowotworowe biorcy.

Przeszczepienia komórek krwiotwórczych można także dokonać po zastosowaniu zredukowanego postępowania przygotowawczego (RIC). Może być ono czysto immunoablacyjne lub też immunoablacyjne w połączeniu z lekiem mielotoksycznym lub napromienianiem całego ciała, jednak w dawkach znacznie mniejszych niż mieloablacyjne [9].

Komórki szpiku kostnego pobiera się od dawcy najczęściej z kolca biodrowego górnego tylnego w znieczuleniu ogólnym lub podpajęczynówkowym. Aspiruje się od 10 do 15 ml krwi szpikowej na 1 kg masy biorcy (maksymalnie 1500 ml), tak aby uzyskać więcej niż 2-3 000 000 komórek CD34+ /kg. W trakcie pobrania dawcy podaje się zabezpieczoną wcześniej do autotransfuzji krew, dzięki czemu jego organizm nie odczuwa utraty dużej objętości krwi. Fakt pobrania szpiku nie szkodzi dawcy, ponieważ ulega on regeneracji. Pobrany szpik następnie jest poddawany dalszej obróbce, która ma na celu usunięcie erytrocytów, osocza oraz limfocytów (w przypadku przeszczepu allogenicznego) lub komórek nowotworowych (przeszczep autologiczny) [8].

Komórki macierzyste krwi obwodowej izoluje się przy użyciu separatora komórkowego. W celu mobilizacji komórek CD34+ ze szpiku dawcy podaje się czynniki wzrostowe (najczęściej G-CSF) [5]. W przypadku przeszczepu autologicznego najpierw chorego poddaje się chemioterapii, a następnie podaje się czynniki wzrostowe [6]. Częstość powikłań związanych z tą procedurą w porównaniu z pobraniem szpiku jest mniejsza. Najczęściej pojawia się ból kostny związany z zastosowaniem czynników wzrostowych oraz zaburzenia elektrolitowe (hipokalcemia). Liczba komórek krwiotwórczych pobranych z krwi obwodowej powinna być większa niż w przypadku, gdy ich źródłem jest szpik kostny [9].

Obecnie coraz częściej pobiera się zaraz po przecięciu pępownicy krew pępowinową z łożyska, którą następnie się zamraża. Najczęściej uzyskuje się w ten sposób od 50 do 150 ml krwi. Jest ona pobierana aseptycznie w układzie zamkniętym grawitacyjnie do specjalnych zestawów. Dla przyjęcia przeszczepu jest niezbędne 100 000 komórek CD34+ na kilogram masy ciała biorcy. Pomimo, że jest to ponad 10-krotnie mniej komórek niż w przypadku przeszczepu szpiku kostnego, ich liczba zazwyczaj jest niewystarczająca, aby wykonać zabieg u osoby dorosłej. Jeden preparat krwi

pępowinowej zapewnia odpowiednią ilość komórek niezbędnych dla przyjęcia przeszczepu biorcy o wadze do 30 kg [9].

Przyjęcie szpiku jest definiowane jako wzrost liczby komórek powyżej 500/ μ l po okresie pancytopenii wywołanej kondycjonowaniem. Szybkość regeneracji jest różna i zależy od:

- Źródła komórek macierzystych;
- Liczby komórek macierzystych;
- Typu profilaktyki GvH;
- Użycia czynników wzrostowych.

W przypadku transplantacji szpiku kostnego wzrost liczby neurocytów powyżej 500/ μ l zachodzi zwykle przed 22. dniem, a w przeszczepie krwiotwórczych komórek macierzystych uzyskanych z krwi obwodowej 7 dni wcześniej [2]. Normalizację parametrów morfologii krwi przyspiesza zastosowanie czynników wzrostowych, natomiast opóźnia podawanie metotreksatu. Średni czas hospitalizacji pacjentów poddanych procedurze przeszczepu autologicznego wynosi około 35 dni u chorych, u chorych, u których wykonano transplantację allogeniczną jest nieco dłuższy i wynosi około 42 dni [9].

4. Wskazania

Zalecenia dotyczące racjonalnych wskazań do przeszczepiania komórek krwiotwórczych są formułowane przez European Group for Blood and Marrow Transplantation. Zalecenia te powinny być oparte na wynikach badań o dobrej jakości. Uzyskanie takich danych jest możliwe tylko w odniesieniu do chorób, które w danej populacji występują często. Trudności nastręcza również ocena odległych efektów niepożądanych u pacjentów długożyjących. Należy zwrócić również uwagę na fakt, że badania należy powtarzać wraz z rozwojem wiedzy medycznej.

Wskazania do transplantacji są w znacznej mierze oparte na analizach retrospektywnych danych z rejestrów EBMT oraz na opiniach ekspertów. Dla rzadziej występujących sytuacji klinicznych nie będzie najprawdopodobniej możliwe przeprowadzenie badań o dostatecznie wiarygodności, w związku z czym wszelkie opracowania należy traktować jako zalecenia ogólne, które należy rozpatrywać indywidualnie, po uwzględnieniu stanu danego pacjenta. W tabeli 1. przedstawiono główne wskazania do przeprowadzenia procedury transplantacji komórek krwiotwórczych [4, 8].

Przeszczepianie komórek krwiotwórczych zawsze jest leczeniem planowym, nigdy zaś ratunkowym. Wybór typu transplantacji oraz jej czasu jest uzależniony przede wszystkim od typu choroby, stanu ogólnego i wieku chorego, dostępności dawcy [6,12]. W przypadku chorób nowotworowych wrażliwych na reakcję GvL z dużym prawdopodobieństwem rozwoju oporności na chemioterapię metodą z wyboru jest przeszczep allogeniczny, natomiast w chorobach z zachowaną wrażliwością na chemioterapię i małopodatnych na reakcję GvL metodą z wyboru jest przeszczep autologiczny [9].

Tabela 1. Wskazania do przeszczepiania komórek krwiotwórczych [5, 9]

Choroby	Typ przeszczepienia		
	autologiczne	allogeniczne rodzinne	allogeniczne niespokrewnione
nienowotworowe			
talasemie	N	W	N
niedokrwistość sierpowatokrwinkowa	N	W	N
niedobory immunologiczne	N	W	W
ciężka niedokrwistość aplastyczna	N	W	W
nowotworowe			
ostra białaczka szpikowa	W	W	W
ostra białaczka limfoblastyczna	w ocenie	W	W
przewlekła białaczka szpikowa	N	W	W
samoistne włóknienie szpiku	w ocenie	N	N
chłoniaki niehodgkinowskie	W	W	w ocenie
chłoniak Hodgkina	W	W	w ocenie
przewlekła białaczka limfocytowa	w ocenie	N	N
szpiczak plazmocytowy	W	W	N
zespoły mielodysplastyczne	w ocenie	W	W
guzy lite	w ocenie	W	W
W – przeszczep wskazany, N – przeszczep niewskazany, w ocenie – prowadzone są badania kliniczne			

5. Powikłania

Powikłania możemy podzielić na ostre, czyli występujące do 100 dni od zabiegu i przewlekłe. Powikłania około transplantacyjne są wywołane przede wszystkim toksycznością kondycjonowania oraz ostrą chorobą GvH. Przyczyną powikłań późnych jest przede wszystkim przewlekła choroba GvH [9].

Do najczęstszych powikłań, występujących u wszystkich chorych są nudności, wymioty i rumień. Około 5-6 dni po zakończeniu postępowania przygotowawczego dochodzi do utraty owłosienia, a następnie do zapalenia błony śluzowej. Objawy związane z pancytopenią i zapaleniem śluzówek nasilają się w drugim tygodniu po przeszczepie [10].

U około 10% chorych rozwija się zespół niedrożności zatokowej wątroby. Klinicznie najczęściej objawia się on bolesnym powiększeniem wątroby, żółtaczką i zatrzymywaniem wody w organizmie z wodobrzuszem. Może rozwinąć się w pierwszym miesiącu po transplantacji, czasami jeszcze przed infuzją przeszczepu. Rozlane śródmiąższowe zapalenie płuc występuje u ok. 5% chorych i jest ono najczęściej związane z zakażeniem [7]. Niezwykle niebezpiecznym powikłaniem jest zakrzepowa mikroangiopatia związana z przeszczepianiem komórek krwiotwórczych. Objawia się ona trombocytopenią, zwiększonym zapotrzebowaniem na przetoczenia koncentratu płytek krwi, niedokrwistością mikroangiopatyczną, niewydolnością nerek oraz objawami neurologicznymi. U chorych, u których w trakcie kondycjonowania zastosowano cyklofosfamid może rozwinąć się krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego [9].

Do późnych powikłań możemy zaliczyć zaburzenia funkcji układu rozrodczego. U mężczyzn najczęściej dochodzi do azoospermii, spadku libido i zmniejszenia poziomu testosteronu. U 90% kobiet obserwuje się niewydolność jajników i przedwczesne przekwitanie. Niedoczynność tarczycy rozwija się u 5-20% chorych po transplantacji komórek krwiotwórczych [9]. Pacjenci poddawani radioterapii i przyjmujący glikokortykosteroidy są szczególnie narażeni na rozwój zaćmy. Najgroźniejszym późnym powikłaniem postępowania przygotowawczego są nowotwory wtórne. Najczęściej dotyczą one skóry, jamy ustnej, wątroby, tarczycy, ośrodkowego układu nerwowego oraz kości [5].

Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi jest powikłaniem, które pomimo zastosowania profilaktyki rozwija się aż u 30-50% chorych i jest najczęstszą przyczyną śmiertelności niezwiązanej z chorobą podstawową. Wynika ona z reakcji allogenicznych limfocytów T, które były podane razem z przeszczepem lub z niego się rozwinęły, skierowanej przeciwko antygenom biorcy. GvHD może rozwinąć się jedynie po transplantacji allogenicznej, natomiast po przeszczepie autologicznym obserwuje się pojawienie się objawów przypominających chorobę przeszczep przeciwko gospodarzowi. Postać ostra GvHD ujawnia się w ciągu pierwszych 100 dni po transplantacji, natomiast przewlekła występuje po tym okresie. Częściej występuje po przeszczepach od dawców niespokrewnionych, w przypadku niezgodności w układzie HLA oraz u starszych biorców [6, 9, 11].

W postaci ostrej pojawia się osutka płamisto-grudkowa, jadłowstręt lub biegunka i zmiany w wątrobie. Objawy przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi mogą dotyczyć każdego narządu. Najczęściej zajęta jest skóra, wątroba, oczy, jama ustna, stawy, przelyk, błony surowicze, płuca, dolny odcinek przewodu pokarmowego, narządy płciowe u kobiet, a także powięzi. W badaniach laboratoryjnych biorców z GvHD stwierdza się w surowicy krwi podwyższone stężenie bilirubiny, wzrost aktywności aminotransferaz oraz fosfatazy zasadowej. Podstawę rozpoznania stanowi badanie histopatologiczne [9, 10, 11].

6. Rokowanie

Rokowanie po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych zależy przede wszystkim od choroby podstawowej. W przypadku przeszczepów autologicznych 80% niepowodzeń jest wynikiem wznowy choroby podstawowej, rzadziej zaś zakażeń, czy też toksyczności

narządowej. Przyczyną niepowodzeń po transplantacji allogenicznej są zakażenia, GvHD oraz toksyczność narządowa, natomiast znacznie rzadziej dochodzi do wznowy choroby podstawowej (20-30%) [9].

7. Podsumowanie

W niektórych sytuacjach transplantacja bywa jedynym postępowaniem, które niesie ze sobą szansę na wyzdrowienie lub przedłużenie życia, dlatego niezwykle istotna jest popularyzacja wiedzy na temat transplantacji komórek krwiotwórczych [2]. Ich przeszczepianie jest procedurą, która pierwotnie była stosowana przede wszystkim u ludzi młodych, obecnie średnia wieku chorych poddawanych transplantacji szpiku znacznie wzrosła, a metoda ta jest coraz częściej stosowana [3]. Ciągłe poszukiwane są nowe grupy chorych, którzy odniosą korzyści z jej zastosowania. W związku z powyższym niezwykle istotne wydaje się stworzenie jak największej bazy potencjalnych dawców [2].

Ministerstwo Zdrowia (MZ), rozumiejąc rangę problemu od 2009r. zwiększyło nakłady na rozwój medycyny transplantacyjnej. Określiło także szczegółowe zadania Ośrodków Dawców Szpiku (ODS). Jednostki te umożliwiają potencjalnym dawcom badania lekarskie, pobranie krwi niezbędnej do badań laboratoryjnych oraz złożenie odpowiednich dokumentów [8].

W Polsce od 2011 roku funkcjonują 4 rejestry potencjalnych dawców: PL 5 (powstał z połączenia PL, PL2 i PL4), PL 3 (ALF), PL 6 (DKMS Polska) oraz rejestr krwi pępowinowej – Poltransplant CORD31. Ciągłe prowadzone są szeroko zakrojone działania propagujące ideę honorowego dawstwa szpiku i komórek krwiotwórczych krwi obwodowej mające na celu pozyskiwania jak największej liczby potencjalnych dawców wśród ludzi młodych, zdrowych i świadomych korzyści posiadania polskiego rejestru. Im będzie ich więcej, tym większe będą szanse na uratowanie kolejnego ludzkiego życia [8].

8. Literatura

- [1] Artym J., Zimecki M., Rekonstrukcja funkcji układu immunologicznego po terapii mieloablacyjnej i immunosupresyjnej w modelach zwierzęcych, *Adv. Clin. Exp. Med.* 2004, 13, 117-124.
- [2] Bieniaszewska M., Prejzner W., Knopińska-Postuszny. W, Piekarska A., Moszkowska G., Taszner M., Hellmann A., Allogeniczne transplantacje komórek progenitorowych hemopoezy w gdańskim ośrodku transplantacyjnym w latach 1994 – 2009, *Ann. Acad. Med. Gedan.* 2009, 39, 9–21.
- [3] Hołowiecki J., Przeszczepienie komórek krwiotwórczych w ostrych białaczkach szpikowych, *Acta Haematologica Polonica* 2011, 42, 2.
- [4] Hołowiecki J., Wskazania do przeszczepiania komórek krwiotwórczych, *Pol Arch Med Wewn.* 2008, 118 (11), 658-663.
- [5] Hołowiecki J., Współczesne wskazania do transplantacji szpiku, *Współczesna Onkologia* (2001), 5, 201-209.
- [6] Patel S. A., Rameshwar P., Stem cell transplantation for hematological malignancies: prospects for personalized medicine and co-therapy with

- mesenchymal stem cells, *Curr Pharmacogenomics Person Med.* 2011, 9(3), 229-239.
- [7] Piątkowska-Jakubas B., Mensah-Glanowska P., Hawrylecka D., Węgrzyn J., Skotnicki A. B., Powikłania infekcyjne u chorych na ostre białaczki i schorzenia limfoproliferacyjne we wczesnym okresie po autologicznym przeszczepieniu komórek hematopoetycznych – analiza porównawcza, *Acta Haematologica Polonica* 2009, 40, 4.
- [8] Speichert-Mądra E., Olbromski K., Pozyskiwanie komórek krwiotwórczych w teorii i praktyce, *Medycyna Wewnętrzna* 2011, 3, 17-24.
- [9] Szczeklik A., *Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010*, Medycyna Praktyczna, Kraków 2010, 1650-1656.
- [10] Willak-Janc E., Wójcik I., Powikłania płucne po przeszczepianiu komórek hematopoetycznych, *Alergia Astma Immunologia* 2006, 11(2), 87-92.
- [11] Wolff D., Bertz H., Greinix H., Lawitschka A., Halter J., Holler E., The Treatment of Chronic Graft-Versus-Host Disease. Consensus Recommendations of Experts From Germany, Austria, and Switzerland, *Dtsch Arztebl Int.* 2011, 108(43), 732-740.
- [12] Zaucha J. M., Taszner M., Baran W., Knopińska-Posłuszny W., Hellman A., Znaczenie transplantacji szpiku w leczeniu chorych z ostrą białaczką szpikową, *Ann. Acad. Med. Gedan.* 2006, 36, 211-223.

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT)

Keywords: hematopoietic cell transplantation, stem cells, the indications for transplantation, complications after transplantation

Abstract

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is one of the most important medical advances in the recent years in the fields of treatment hematological and oncological diseases. The method is constantly evolving and a new variants of transplantation are being introduced. In the developed countries the number of HSCT is still increasing. This medical procedure involves the intravenous infusion of autologous or allogenic stem cells derived from the bone marrow, peripheral blood, or umbilical cord blood. Bone marrow is aspirated from the donor under general or lumbar anesthesia. Peripheral blood stem cells collected by using cell separator became common source of stem cells to HSCT. Peripheral blood cell transplantation (PBSCT) is preceded by conditioning regimen eradicating the underlying malignant disease and to suppressing the recipient's immune system. The general indications for HSCT are: chronic myeloid leukemia (CML), acute myeloid leukemia (AML), some forms of MDS, acute lymphoblastic leukemia (ALL), non-Hodgkin lymphoma (NHL), Hodgkin's disease (HD), multiple myeloma, bone marrow aplasia, thalassemia, immune and metabolic defects or certain solid tumors. The bone marrow transplantation is becoming more effective due to methods improvement and the reduction of the of complications frequency. However, prognosis in HSCT varies widely dependent upon disease advance at the time of diagnosis. Increasing amount of funds allocated for the development of transplantation medicine allow to create Marrow Donor Centers and attract an increasing number of potential donors.

Receptory Toll – podobne

Słowa kluczowe: Receptory Toll – podobne, TLR, układ odpornościowy

Streszczenie

Prawidłowe rozpoznawanie drobnoustrojów przez układ odpornościowy jest pierwszym i podstawowym elementem zapewniającym właściwą ochronę organizmu przed rozprzestrzenianiem się zakażeń bakteryjnych czy wirusowych. Obecność TLR (*Toll-like receptor*) na komórkach nabłonkowych układu oddechowego, komórkach nabłonkowych jelit oraz w naskórku, które stanowią potencjalne wrota zakażenia, czy też w komórkach układu odpornościowego, powoduje natychmiastowe rozpoznanie czynnika infekcyjnego, a następnie aktywację reakcji obronnych.

1. Treść artykułu

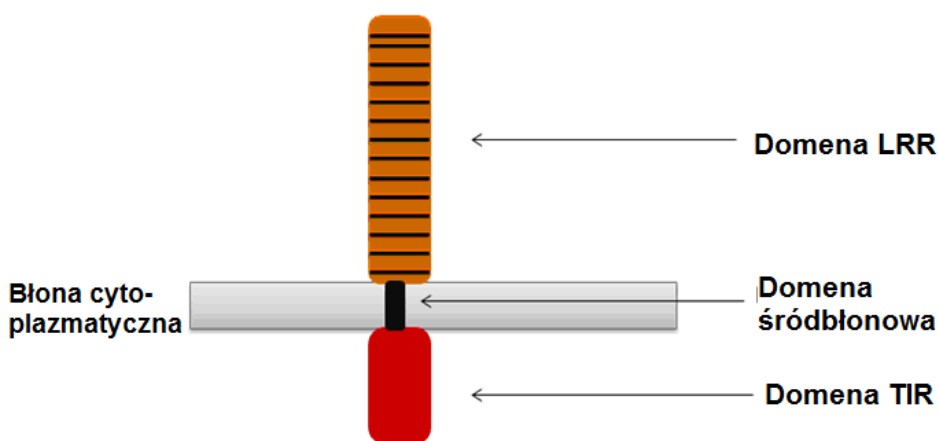
Receptory Toll-podobne (TLR) są receptorami należącymi do grupy receptorów PRR (patogen recognition receptors), czyli receptorów rozpoznających patogeny. Są one zdolne do rozpoznawania wzorców molekularnych związanych z patogenami PAMP (pathogen associated molecular patterns). PAMP stanowią egzogenne struktury, pochodzące z zarazków oraz struktury endogenne pochodzące z makroorganizmów, które stanowią ligandy między innymi dla TLR. Receptory TLR występują u ssaków i stanowią homologiczną wersję receptora Toll po raz pierwszy wykrytego u muszki owocowej [1].

TLR są to glikoproteiny transmembranowe, o podobnej budowie, pomimo tego, że ich rola w układzie immunologicznym jest różna. Składają się one z trzech domen (zewnątrzkomórkowej, śródbłonowej, wewnątrzkomórkowej). Część zewnątrzkomórkowa odpowiedzialna jest za rozpoznawanie wzorców molekularnych PAMP. Skierowana jest ona zawsze na zewnątrz komórki, bądź też do światła endosomu. Tworzą ją regiony z powtórzeniami bogatymi w leucynę – LRR (Leucine Rich Repeats). Część wewnątrzkomórkowa – TIR jest zawsze skierowana do cytoplazmy komórki [1,2]. Schemat budowy receptora TLR przedstawia rysunek 1.

Opisanych jest obecnie 13 TLR, a 10 TLR wykryto u człowieka. TLR2, TLR4 i TLR5 głównie występują na błonie komórkowej, natomiast TLR3, TLR7, TLR8 i TLR9 na błonie pęcherzyków cytoplazmatycznych. Każdy z receptorów jest zdolny do rozpoznania odpowiednich dla siebie ligandów. Dla TLR1 ligandami są peptydoglikan (PGN), lipoarabinomannan, lipopeptydy, lipoproteiny, modulina, lipopolisacharyd (LPS).

¹SKN Laboratoryjnej Genetyki Medycznej, Zakład Genetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, pgil.poczt@vp.pl; magdalenaosiak@op.pl, natalia.pajak@op.pl, magda.siemenska@gmail.com

Ligandy dla TLR2 to między innymi: bakteryjne lipoproteiny, peptydoglikan, kwas lipoteichojowy, glikolipidy, poryny, zymosan. Dla TLR3 – podwójna nić RNA. Charakterystycznym ligandem dla TLR4 jest lipopolisacharyd (LPS). TLR5 rozpoznaje flagelinę. TLR7 i TLR8 rozpoznają wirusową pojedynczą nić RNA. Ligandem dla TLR9 są nieetylowane sekwencje CpG DNA. Połączenie się receptorów Toll-podobnych z typowymi dla siebie wzorcami molekularnymi prowadzi do zainicjowania reakcji obronnych organizmu [1,2].



Rys. 1. Budowa receptora TLR

Aktywacja TLR powoduje uruchomienie zarówno odpowiedzi swoistej jak i nieswoistej. Odpowiedź nieswoista jest pierwszą linią obrony w kontakcie z drobnoustrojem i choć działa mniej dokładnie jest bardzo szybka. Za jej prawidłowy przebieg odpowiadają komórki żerne (granulocyty, makrofagi), układ dopełniacza, komórki zdolne do spontanicznej cytotoksyczności oraz lizozym. Natomiast odpowiedź swoista zwraca się precyzyjnie przeciwko danemu antygenowi lecz do pełnego rozwoju wymaga czasu. W czasie pierwszego kontaktu z antygenem wytwarzana jest pamięć immunologiczna. Dlatego przy ponownym kontakcie z tym samym antygenem odpowiedź jest szybsza i skuteczniejsza. Głównymi składowymi odpowiedzi swoistej są przeciwciała (produkowane przez limfocyty B) stanowiące odpowiedź humoralną oraz limfocyty T wywołujące efekt cytotoksyczny (odpowiedź komórkowa) [4].

Aktywacja TLR na komórkach nabłonkowych układu oddechowego, jelit czy śródbłonku prowadzi do wzrostu wydzielania cytokin prozapalnych, chemokin oraz defensyn. Białka te posiadają silne właściwości chemotaktyczne powodujące napływ komórek układu odpornościowego (leukocyty, makrofagi, komórki tuczne, komórki dendrytyczne) do miejsca infekcji. Pobudzenie receptorów TLR (TLR6 i TLR7) na makrofagach tkankowych wywołuje powoduje wzrost uwalniania prozapalnych cytokin IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 oraz TNF α . Dochodzi również do wzrostu ekspresji molekuł kostymulujących (CD86, CD80) oraz antygenów zgodności tkankowej (MHC I i MHC II) w wyniku czego makrofagi efektywniej prezentują antygeny limfocytom T. Ponadto stymulacja poprzez TLR4 pobudza aktywność fagocytarną makrofagów oraz uwalnianie reaktywnych form tlenu i tlenu azotu. Komórki tuczne odpowiadają na aktywację

ligandami dla TLR1, TLR2, TLR4, TLR6, TLR9 i w konsekwencji uwalniają: leukotrieny, TNF α , histaminę i prostaglandyny. Czynniki te prowadzą do rozwoju reakcji zapalnej w wyniku której patogen zostaje wyeliminowany [5,6]. Największą uwagę należy zwrócić na aktywację TLR na komórkach dendrytycznych, gdyż jest to proces łączący odpowiedź nieswoistą i swoistą. Ekspresja TLR w komórkach dendrytycznych jest bardzo zróżnicowana ze względu na obecność we krwi dwóch subpopulacji tych komórek. Niedojrzałe komórki dendrytyczne na swojej powierzchni wyrażają TLR1, TLR2, TLR3, TLR5, TLR6, TLR8 z kolei komórki plazmacytoidalne wykazują ekspresję TLR1, TLR6, TLR7, TLR9, TLR10. Różnice w ekspresji TLR, wynikające z procesu dojrzewania komórek dendrytycznych, wiążą się znacząco z funkcją tych komórek. Niedojrzałe komórki dendrytyczne prowadzą aktywny proces endocytozy i pinocytozy. Aktywacja TLR prowadzi do dojrzewania komórek dendrytycznych, w wyniku czego powstają komórki prezentujące antygen. Na dojrzałych komórkach dendrytycznych pojawiają się receptory dla chemokin, cząsteczek układu MHC I i II oraz cząsteczek kostymulujących CD40, CD80 i CD86. Następuje także uwalnianie wzmożonej ilości cytokin: IL-1, IL-6, IL-12 oraz TNF α [5,6,7].

Kluczową funkcją dojrzałych komórek dendrytycznych jest prezentacja antygenów limfocytom T. Po stymulacji TLR przez odpowiedni dla niego ligand, komórki dendrytyczne wędrują do okolicznych węzłów chłonnych w celu prezentacji antygeny bytującym tam dziewiczym limfocytom T. Jednocześnie dojrzałe komórki DC produkują TNF α , IL-10 lub IL-12, efektem, których może być aktywacja odpowiedzi komórkowej lub humoralnej. W wyniku działania TNF α i IL-12 dziewicze limfocyty T przekształcają się w linie komórek Th1, zapoczątkowując odpowiedź komórkową. Aktywacja TLR na limfocytach T może również bezpośrednio wpływać na pobudzenie odpowiedzi swoistej [8]. Limfocyty T regulatorowe (Treg) wykazują ekspresję licznych receptorów TLR, które regulują ich aktywność. Stymulacja Treg ligandami dla TLR4, TLR5 i TLR7 pobudza ich działanie supresorowe. Ponadto aktywacja TLR4 przez lipopolisacharyd (LPS prowadzi nie tylko do proliferacji, ale również zwiększa aktywność limfocytów Treg [5]. Charakterystyczny profil ekspresji receptorów TLR posiadają limfocyty B, na których opisano TLR1, TLR6, TLR7, TLR9 i TLR10. Podwyższona ekspresja TLR7 i TLR9 świadczy o rozpoznawaniu przez komórki B kwasów nukleinowych, co pozwala współdziałać z komórkami dendrytycznymi we wrodzonej odpowiedzi immunologicznej. Widoczna jest również różnica w ekspresji TLR pomiędzy naiwnymi limfocytami, a limfocytami B pamięci. Ekspresja TLR6, TLR7, TLR9 i TLR10 jest rzadko zaznaczona w przypadku naiwnych B, natomiast komórki B pamięci są wysoce wrażliwe na aktywację poprzez ligandy dla tych receptorów [9].

Receptory TLR występują nie tylko na komórkach zdrowych, ale także ich ekspresję stwierdzono w komórkach nowotworowych. Ich aktywacja inicjuje syntezę między innymi cytokin prozapalnych, a także cząstek immunosupresyjnych. To sprawia, że komórki nowotworowe stają się odporne na atak limfocytów cytotoksycznych. Informacje te pokazują, że TLR mogą być zaangażowane także w przebieg nowotworzenia [3].

Podsumowując obecność receptorów TLR na komórkach układu odpornościowego wpływa znacząco na ich funkcje. Są one istotnym elementem integrującym działanie układu odpornościowego. Aktywują mechanizmy nieswoiste po wcześniejszym

połączeniu z ligandami oraz biorą udział w interakcjach między odpowiedzią swoistą i nieswoistą. Prawidłowe transdukcja sygnału przez te receptory zapewnia ochronę przed zakażeniami bakteryjnymi czy wirusowymi.

2. Literatura

- [1] Tokarz-Deptuła B, Niedźwiedzka P, Deptuła W. *Receptory Toll-podobne – nowe znaczniki w immunologii*. Alergia Astma Immunologia 2006; vol. 11 s. 23-28.
- [2] Majewska M, Szczepanik M. Rola receptorów Toll-podobnych (TLR) w odporności wrodzonej i nabytej oraz ich funkcja w regulacji odpowiedzi immunologicznej. *Post Hig Med Dosw*. 2006 vol. 60 s. 52-63.
- [3] Montero Vega M. T, de Andrés Martín A. *The significance of toll-like receptors in human diseases*. *Allergol Immunopathol* 2009 vol. 37 s. 252-263.
- [4] Jakóbiśiak M, Gołąb J, Lasek W. *Immunologia*. Lublin, Wydawnictwo Naukowe PWN, 2002.
- [5] Majewska M, Szczepanik M. Rola receptorów toll-podobnych (TLR) w odporności wrodzonej i nabytej oraz ich funkcja w regulacji odpowiedzi immunologicznej. *Postepy Hig Med Dosw*. 2006 vol. 60 s. 52-63
- [6] Pachówka M, Kluk M, Korczak – Kowalska G. Rola receptorów Toll – podobnych (TLR) w indukcji i regulacji odpowiedzi immunologicznej. *Post Biol Kom*. 2009 vol. 36 s. 429 - 442.
- [7] Akira S, Takeda K, Kaisho T i wsp. *Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity*. *Nat Immunol*. 2001 vol. 2 s. 675 – 680.
- [8] Pachówka M, Kluk M, Korczak – Kowalska G. Rola receptorów Toll – podobnych (TLR) w indukcji i regulacji odpowiedzi immunologicznej. *Post Biol Kom*. 2009 vol. 36 s. 429 - 442.
- [9] Chiron D, Bekeredjian-Ding I, Pellat-Deceunynck C, Bataille R, Jego G. *Toll-like receptors: lessons to learn from normal and malignant human B cells*. *Blood*. 2008 vol. 112 s. 2205 – 2213.

Toll-like receptors

Keywords: Toll - like receptors, TLR, immune system

Abstract

Proper functioning of the immune response is a first and essential mechanism of host defense against bacterial and viral infections. TLR (Toll-like receptors) are present in this part of the body which are the potential gates of the infection e.g. epithelial cells of the respiratory tract, intestinal epithelial cells and the epiderms. Also they are present on immune cells and their stimulation activates the immune response.

Role of chosen, Gram-negative coccobacilli from Enterobacteriaceae family in various, clinical states human infection etiology

Keywords: Enterobacteriaceae, Marlowe Syndrome, Abdominal Typhoid, Plague

Abstract

Observations suggest, that some members of the Enterobacteriaceae family foreexample: *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia*, may pose important etiologic factor in human diseases pathology. In this work we show clinical picture, infections causes by chosen coccobacilli from Enterobacteriaceae. Infections concern particular organs. Genus of rod-shaped coccobacilli as *Salmonella* mostly affects on alimentary tract. In a case of *Klebsiella* – airways are commit in inflammatory process. *Pseudomonas* cause soft tissues inflammation. In a really hard cases occurs diffuse infection, so-called hematosepsis.

Enterobacteriaceae family is compound with gram negative, nonsporing, relatively non oxygenic, peritrichous, movable, fabricating framing coccobacilli. They grow on ordinary media. They give a negative oxidase reaction and break down carbohydrates by afermentative reaction which distinguishes them from other families in which the reaction is oxidative. Besides, they reduce nitrates to nitrites, break down urea, produce hydrogen sulfide. Main principles of classifications of these families have been established by Cowan (1956), Kauffmann (1959) and Ewing and Edwards (1960). Basic criterion of this distribution is genetic similarity.

We include for this family: *Alishewanella*, *Alterococcus*, *Aquamonas*, *Aranicola*, *Arsenophonus*, *Azotivirga*, *Blochmannia*, *Brenneria*, *Buchnera*, *Budvicia*, *Buttiauxella*, *Cedecea*, *Citrobacter*, *Cronobacter*, *Dickeya*, *Edwardsiella*, *Enterobacter*, *Erwinia*, *Escherichia*, *Ewingella*, *Grimontella*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Kluyvera*, *Leclercia*, *Leminorella*, *Moellerella*, *Morganella*, *Obesumbacterium*, *Pantoea*, *Candidatus*, *Pomobacter*, *Photobacter*, *Plesiomonas*, *Pragia*, *Proteus*, *Providencia*, *Rahnella*, *Raoultella*, *salmonella*, *Samsonia*, *Serratia*, *Shigella*, *Sodalis*, *Tatumella*, *Trabulsiella*, *Wigglesworthia*, *Xenorhabdus*, *Yersinia*, *Yokenella*.

It is possible to divide above-mentioned microorganisms on opportunistic germs i.e. majority strains *E.coli*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*,

¹ Clinic of Infectious Diseases In MedicalUniversity of Lublin Science Group. Scientific supervisor: Dr n. med. Hanna Fota-Markowska (Koło Naukowe Kliniki Chorób Zakaźnych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Opiekun koła Dr n. med. Hanna Fota-Markowska)

Yersinia enterocolitica; however, we include for pathogenic some strains (*E.coli* ETEC, EHEC, VTEC, EAEC), *Shigella dysenteriae*, *S.flexneri*, *S.boydi*, *S.sonnei*, *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*.

Infections cause above-mentioned microorganisms occupy: alimentary tract, respiratory system (lungs principally), urinary system, reproductive system, central nervous system (mainly cerebrospinal meninges soft tissues infection and haematosepsis).

Discussion of chosen germ from Enterobacteriaceae family will be object of this work. Bacillary dysentery also known as a Marlowe Syndrome is caused by *Shigella*. There is characteristic features lack of fermentation lactose, lack of fabricating hydrogen sulfide, they do not give off gas in the course of fermentation of carbohydrate, besides, they do not exert movement and they haven't got flagella. There is a factor of acrimony of these strains Endotoxins LPS-O, 1 Enterotoxins ShET and 2 ShET, Egzotoxins. Based on antigen and biochemical differences, this kind divide on 4 groups: group A – *Sh.dysenteriae*, group B – *Sh.flexneri*, group C – *Sh.boydii*, group D – *Sh.sonnei*. Microorganism *Shigella* is pathogenic factor for human only and only human is significant reservoir in nature, though it happens, that monkeys kept in captivity suffer from dysentery, because of lack of banana at inappropriate diet. The main ways of transmission the infections are fecal-oral transmission, direct from ill, recover or carrier. Undirect ways are water to drink and recreation pollute human's feces, milky products, food (fruits and vegetables), objects (door, latches), even flies can be vector. In bacillary dysentery pathogenesis, infection is limited for intestinal mucosa and submucosa, consequence of that is inflammation with ulceration.

This germ causes Syndroma dysentericum, which signs are strong, tight pains of stomachs and frequent, painful giving away of small amount stool, which include blood and sluces, fever. Shigellosis complications are HUS - haemolytic-uraemic syndrome, DIC – disseminated intravascular coagulation, thrombocytopenia, cagulopathy, decadent inefficiency of kidney, Megacolon Toxicum, Reiter's syndrome.

According to scheme Kauffmana-White's kind *Salmonella* counts over 2500 serological types -included for two species *S.enterica* and *S.bongori*. *Salmonella enteritidis*, *S.typhimurium*, *S.virchow*, *S.hadar* evoke enteritis. In Poland they are most frequent reason bacterial food poisoning. Sickness changes are limited most often for alimentary tract, but there is possibility to generalization diseases process, like sepsis, contagion of internal organs or ponds. The abdominal typhoid is caused by *Salmonella typhi*, although Paratyphoid fever is caused by *Salmonella paratyphi*. Gastro-intestinal form has got short period of incubation, from 8 for 36 hours, usually 8 - 12 hour. Main symptoms are gripping stomach pain, vomiting, diarrhea with subfebrile body temperature and headache.

Abdominal typhoid also known as gastric fever, abdominal typhus, infantile remittant fever, slow fever, nervous fever, pythogenic fever is a systemic bacterial disease induced by *Salmonella typhi*, which occur only people. It is possible to single out in clinical course of abdominal typhoid following periods. Incubation period (10 -14 days) clinically is characterized by nonspecific symptoms. In stadium incrementi (first week of disease), predominate increasing fever, coming for 39-40°C, strong headaches., drop of the pressure, bradycardia (sphygmothermic dissociation),

classically with a dicrotic pulse wave, hepatosplenomegaly. Leading symptoms of full disease evolution period are : typhoid delirium, disturbance of consciousness, illusions, motor hyperexcitability. Only thirst mobilizes patient for making of contact with vicinity. Next to trait of massive dehydration occur Fulgigo tongue, meteorism, stools with a characteristic smell, comparable to pea soup, rose spots and permanently present in this period bronchitis. Stadium sanationis is characterized by fluctuation of body temperature, correction of frame of mind, refinement of tongue and so called canine appetite. In the third and fourth week of typhoid fever, a number of complications can occur: Intestinal hemorrhage due to bleeding in congested Peyer's patches; this can be very serious but is usually not fatal; Intestinal perforation in the distal ileum: this is a very serious complication and is frequently fatal. It may occur without alarming symptoms until septicaemia or diffuse peritonitis sets in; Encephalitis; Neuropsychiatric symptoms (described as "muttering delirium" or "coma vigil"), with picking at bedclothes or imaginary objects; Metastatic abscesses, cholecystitis, endocarditis and osteitis

Mode *Protoae* is created by three kind of movable germ, which do not ferment lactose: *Proteus*, *Morganella* and *Providencia*.

Proteus includes 4 sorts: *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *P. myxofaciens*, *P. penneri*. This species perform in soil, water, sewage and physiological flora of feces. Biochemically *Proteus* produces urease, hydrogen sulfide, phenylalanine deaminase and ferments indole. Furthermore this bacteria is very mobile. Clinically It evokes infections of urinary system – urease producing provoke alkalization off urine, whereof consequence is deposition calcium and magnesium salt and creation of nephroliths. Next to urinary system, *Proteus* infection involves contagions of wounds, otitis media, mastoiditis, and in worst case sepsis.

Morganella includes only one sort called *Morganella morganii* also known as *Proteus morganii*. As opposed to species *Providencia*, *Morganella* is ureaso positive. Besides, it ferments indole and it is antibiotic-resistance. Clinical manifestation of this bacteria are : infections of urinary system, wounds infections, infections of alimentary tract and haematosepsis.

Composition of *Providencia* sort is created by: *P. alcalifaciens*, *P. stuartii*, *P. rettgeri*. *P. alcalifaciens* can cause gastritis and enteritis. Others localization Includes infections of wounds (wounds), hospital pneumonia, cerebrospinal meningitis and haematosepsis especially at patients with immunity disorders.

For kind *Klebsiella* we include 4 sorts: *Klebsiella pneumoniae* known also as Friedlander's coccobacili, *Klebsiella oxytoca*, *K. ozaenae*, *K. rhinoscleromatis*. Biochemically this kind is characterized by lactose and glucose fermentation. Morphologically it owns mucose envelope. It enters to composition of physiological flora of oral cavity, skins and guts. Besides, sort *Klebsiellapneumoniae* is the reason 8% nosocomial infections. Sometimes *Klebsiella pneumoniae* caused lobaris pneumonia, most often heaviest than evoke by pneumococcs, it comes for fabricating abscess of lung frequently. Pneumonia with this ethiolgy takes a stand at oldest persons, diabetics, alcoholics, or with prolonged changes in lungs mainly. The most important clinical signs are expectoration thick, bloody, adherent sputum. Radiological and clinical features indicate typically lobaris pneumonia image. Additional this sort can evoke infection of

urinary system, biliary ducts, surgical wounds, and haematosepsis. Epidemic dysentery is observed at babies. *Klebsiella oxytoca* is a etiological factor of enteritis and haematosepsis. *Klebsiella ozaenae* evokes ozaena with decline of smell. *Klebsiellarhinoscleromatis* known also as Frisch's coccobacilli caused scleroma After Second World War majority area of occurrence scleroma has been placed out of Poland borders. Falling ill observe in the area of polish, east voivodship.

The reason of some Eucharistic miracle is so called bloody (wonderful) coccobacilli - *Serratia marcescens*. That has become one of reason of sharpening criterion of recognition of miracle by Catholic Church. Because of its red pigmentation, caused by expression of the pigment prodigiosina and its ability to grow on bread, *S. marcescens* has been evoked as a naturalistic explanation of medieval accounts of the "miraculous" appearance of blood on the Eucharist. Morphologically it is motile, nonsporing, bacteria without envelope, which is pathogenic only for persons with immunity disorders. It develops infections of lower respiratory ways (lungs), urinary system, cerebrospinal meningitis (hospitalized mainly), wounds, endocarditis, ophthalmitis, keratitis, (especially at persons wearing contact lenses) and haematosepsis.

Yersiniosis is an infectious, acute or prolonged disease caused by a Gram negative bacterium of the genus *Yersinia* – *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia Pseudotuberculosis*. On base of antigen structure we distinguished 6 biotypes with over 60 serotypes *Y. enterocolitica* and 6 serotypes with subtypes *Y.pseudotuberculosis*. Rodents are the natural reservoirs of *Yersinia*; less frequently other mammals serve as the host. Infection may occur either through blood (in the case of *Y. pestis*) or in an alimentary way, occasionally via consumption of food products (especially vegetables, milk-derived products and meat). An interesting feature peculiar to some of the *Yersinia* bacteria is the ability to not only survive but actively proliferate at temperatures as low as 1-4 degrees Celsius (e.g., on cut salads and other food products in a refrigerator). *Yersinia* bacteria are relatively quickly inactivated by oxidizing agents such as hydrogen peroxide and potassium permanganate solutions. Clinical signs of disease in considerable measure concern alimentary tract, most often acute enteritis or gastroenteritis, which signs are stomach pain, vomiting, dysentery and increased body temperature. Pain in right iliac fossa, may suggest acute appendicitis. This pseudo appendical form takes a stand mostly at people in age from 2 for 30. Generalized infection can develop haematosepsis with hepatosplenomegaly, especially at patients with coexisted diseases like, diabetes, cirrhosis of liver, hemochromatosis. Mortality reach here 50%. Yersiniosis often accompany group of signs like a Reiter's Syndrome, inflammation of one or more joints (especially at people with antigen of group correspondence HLA- B27), as well as changes like erythema nodosum on extensory parts of limb. Changes of these types frequently take a stand during infection *Y. enterocolitica*, abdominal symptoms rather characterized infection of some *Y.pseudotuberculosis*.

Plague is a deadly infectious disease that is caused by the enterobacteria *Yersinia pestis*, named after the French-Swiss bacteriologist Alexandre Yersin. The earliest account describing a possible plague epidemic is found in I Samuel 5:6 of the Hebrew Bible (Tanakh). In this account, the Philistines of Ashdod were stricken with a plague for the crime of stealing the Ark of the Covenant from the Children of Israel. These events

have been dated to approximately the second half of the 11th century BC. The word "tumors" is used in most English translations to describe the sores that came upon the Philistines. The Hebrew, however, can be interpreted as "swelling in the secret parts". The account indicates that the Philistine city and its political territory were stricken with a "ravaging of mice" and a plague, bringing death to a large segment of the population.

From 1347 to 1351, the Black Death, a massive and deadly pandemic originating in China, spread along the Silk Road and swept through Asia, Europe and Africa. It may have reduced the world's population from 450 million to between 350 and 375 million; China lost around half of its population, from around 123 million to around 65 million; Europe around 1/3 of its population, from about 75 million to about 50 million; and Africa approximately 1/8 of its population, from around 80 million to 70 million (mortality rates tended to be correlated with population density so Africa, being less dense overall, had the lowest death rate). This makes the Black Death the largest death toll from any known non-viral epidemic.

Last known epidemic of plague presents India in 1994 year. It include –876 sicken persons and 54 deceased. Presently plague exists into several endemic areas - Asia (China, Mongolia, Kazakhstan, Nepal, Vietnam), around Caspian Sea, Iran, some countries of Africa, South America and western states of USA. *Y. pestis* is a rod-shaped facultative anaerobe with bipolar staining (giving it a safety pin appearance). Similar to other *Yersinia* members, it tests negative for urease, lactose fermentation, and indole. The closed relative is the gastrointestinal pathogen *Yersinia pseudotuberculosis*, and more distantly *Yersinia enterocolitica*. The reservoir commonly associated with *Y. pestis* is several species of rodents. In the steppes, the reservoir species is believed to be principally the marmot.

In the United States, several species of rodents are thought to maintain *Y. pestis*. It is known that rodent populations will have a variable resistance, which could lead to a carrier status in some individuals. There is evidence that fleas from other mammals (camels) have a role in human plague outbreaks. Flea *Xenopsylla cheopis* is vector transmitting between animals. Important role in epidemic chain plays also predation. Because of different ways of transmission we distinguish 2 types of infections. City plague, which main role in transmitting play flea and forest plague, which predominates in western states of USA as endemic infection of rat and squirrels. Plague is divided into three main types — bubonic, septicemic and pneumonic — depending on which part of body is involved. Bubonic plague is the most common variety of the disease. It's named after the buboes — swollen lymph nodes. Buboes may be located in the groin, armpit or neck, have a really big size (chicken egg). They can also be tender and warm to the touch. Besides, it occurs confusion, sleepiness or excitement and petechias or bleeding. Mortality in untreated bubonic, form reach 50%. Pneumonic plague affects the lungs. It's the least common variety of plague but the most dangerous, because it can be spread from person to person via cough droplets. Signs and symptoms can begin within a few hours after infection, and may include: cough, with bloody sputum; difficulty breathing, high fever, nausea and vomiting, weakness. Pneumonic plague progresses rapidly and may cause respiratory failure and shock within two days of infection. Untreated pneumonic and septic plague are always deadly. Septic plague occurs when plague bacteria multiply in bloodstream. Signs and symptoms include: fever and chills,

abdominal pain, diarrhea and vomiting, bleeding from oral cavity, nose or rectum, shock, gangrene of extremities, most commonly fingers, toes and nose. From the epidemiological point of view, clinical features and threat for public health, this microorganism presents big potential as a biological weapon.

3. References

- [1] Red. Prof. dr.hab. Andrzej Szczeklik, Tomasz Mach, *Choroby infekcyjne i pasożytnicze przewodu pokarmowego* [W:] „ Choroby wewnętrzne. Stan Wiedzy na 2011 rok” Medycyna Praktyczna, Kraków 2011, ISBN 978-83-7430-289-0.
- [2] Hans S .Schlegel, *Mikrobiologia ogólna*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2008, ISBN 978-83-01-13999-5.
- [3] [http://en.wikipedia.org/wiki/Plague_\(disease\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Plague_(disease)).
- [4] Jack F. Cully, Jr., Tammi L. Johnson, Sharon K. Collinge, Chris Ray, *Disease Limits Populations: Plague and Black-Tailed Prairie Dogs* Vector Borne Zoonotic Dis. 2010 February; 10(1): 7–15.
- [5] Samuel K Cohn JR, *Epidemiology of the Black Death and Successive Waves of Plague*, *Med Hist Suppl.* 2008; (27): 74–100.
- [6] Deborah M. Anderson, Nancy A. Ciletti, Hanni Lee-Lewis, Derek Elli, Joshua Segal, Kristin L. DeBord, Katie A. Overheim, Maria Tretiakova, Robert R. Brubaker, Olaf Schneewind, *Pneumonic Plague Pathogenesis and Immunity in Brown Norway Rats*, *Am J Pathol.* 2009 March; 174(3): 910–921.

Rola wybranych Gram – ujemnych pałeczek z rodziny Enterobacteriaceae w różnej etiologii obrazów klinicznych zakażeń u ludzi

Słowa kluczowe: Enterobacteriaceae, szigelozą, dur brzuszny, dżuma

Streszczenie

Obserwacje sugerują, że niektórzy członkowie rodziny Enterobacteriaceae np.: Enterobacter, Klebsiella, Morganella, Proteus, Salmonella, Serratia, Shigella, Yersinia mogą stanowić istotny czynnik etiologiczny w patologii ludzkich schorzeń. W pracy tej pokazujemy obraz kliniczny infekcji spowodowanych przez wybrane pałeczki z rodziny Enterobacteriaceae. Infekcje dotyczą poszczególnych organów. Klasa pałkowsształnych bakterii takich jak salmonella głównie wpływa na układ pokarmowy. W przypadku Klebsielli – drogi oddechowe są zaangażowane w proces zapalny. Pseudomonas powoduje zapalenie tkanek miękkich. W bardzo ciężkich przypadkach występuje uogólniona infekcja, tak zwana sepsa.

Umrzyj i pozwól żyć – programowana śmierć komórki (apoptoza)

Słowa kluczowe: apoptoza, szlak zewnętrzny/wewnętrzny, receptory śmierci, mitochondrium, kaspazy, apoptosom

Streszczenie

Z programowaną śmiercią komórki mamy do czynienia już przed narodzinami i towarzyszy nam ona całe życie. Zaburzenia procesu odgrywającego tak ważną rolę w rozwoju są przyczyną wielu jednostek chorobowych. Dokładne poznanie mechanizmów regulacji apoptozy pozwala nie tylko na nowe metody diagnostyki chorób, ale i nowe sposoby ich leczenia.

Celem tego artykułu jest zaprezentowanie molekularnego podłoża apoptozy, jej charakterystyki i mechanizmów oraz roli w procesach fizjologicznych i patologicznych (szczególnie w chorobach nowotworowych). Ponadto, w artykule podkreślono również perspektywę wykorzystania modulowania programowanej śmierci komórek w terapii przeciwnowotworowej.

1. Wprowadzenie

Programowana śmierć komórki (apoptoza) jest jednym z kilku mechanizmów usuwania komórek z żywego organizmu. Nazywana jest niekiedy śmiercią samobójczą lub altruistyczną – jedne komórki poświęcają się na rzecz drugich (giną, aby inne mogły przetrwać). Umożliwia to organizmowi pozbycie się komórek zakażonych, uszkodzonych lub zbędnych (np. występujących tylko na określonym etapie rozwoju) bez indukowania procesu zapalnego. Tym, co skłania komórkę do tak radykalnego kroku, jest szereg czynników proapoptotycznych pochodzących ze środowiska zewnętrznego lub z wnętrza komórki. Sygnałem inicjującym proces może być uszkodzenie DNA, aktywacja onkogenów, stymulacja specyficznych receptorów błonowych i wewnątrzkomórkowych, obecność wolnych rodników czy promieniowanie jonizujące. Jako proces ściśle kontrolowany, apoptoza jest kluczowym elementem naszego rozwoju i prawidłowego funkcjonowania organizmu. Jej zakłócenie wiąże się z poważnymi konsekwencjami – prowadzi do różnorodnych procesów chorobowych, m.in. nowotworzenia [1, 4].

¹SKN Biotechnologów Mikron rodzik.olga@gmail.com, www.mikron.umcs.lublin.pl

²Katedra i Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, sylwia_krol15@wp.pl

2. Fizjologiczna rola apoptozy

Apoptoza, ze względu na możliwość precyzyjnej kontroli liczby i rodzaju komórek w zasięgu ontogenezy i organogenezy, pełni niezwykle istotną rolę w wielu procesach fizjologicznych. Dzięki niej wykonalna jest eliminacja nadmiaru komórek embrionalnych czy też komórek uszkodzonych, których obecność i proliferacja byłoby niekorzystne dla rozwijającego się organizmu [4].

Już na etapie zarodkowym organizm wykorzystuje apoptozę do kształtowania układu nerwowego. We wczesnych stadiach embriogenezy neurony są bardzo liczne, zaś z upływem czasu znaczna ich ilość ulega programowanej śmierci (ginie nawet do 50% neuronów podczas tworzenia się rzeźby mózgu). Proces ten odgrywa także niebagatelną rolę podczas kształtowania się układu rozrodczego. W trakcie embriogenezy tworzone są zarówno przewody śródnerczowe, tzw. przewody Wolfa (właściwe dla płci męskiej) jak i przewody przyśródnerczowe (charakterystyczne dla płci żeńskiej). W następnych etapach, dzięki apoptozie, przewody niewłaściwe dla płci danego osobnika ulegają zanikowi. Kolejnym przykładem może być formowanie palców zarodków wyższych kręgowców; apoptoza komórek znajdujących się między palcami embrionu jest konieczna dla prawidłowego ukształtowania dystalnych części kończyn.

Choć jest ogromną częścią rozwoju zarodkowego, programowana śmierć komórki jest obecna także w dorosłym organizmie, warunkując m.in. prawidłowe funkcjonowanie układu hematopoetycznego. Jest to możliwe dzięki zachowaniu równowagi między tworzeniem, a obumieraniem komórek krwi. Zaburzenia na tym poziomie mogą prowadzić do różnego typu niedokrwistości czy nowotworów układu krwiotworzenia (np. przewlekłej białaczki limfatycznej). W grasicy apoptoza jest podstawowym mechanizmem eliminacji ponad 95% tymocytów poddawanych selekcji, co umożliwia kontrolę układu odpornościowego. Sam zanik grasicy, postępujący z wiekiem, związany jest w ścisły sposób z procesami apoptotycznymi, podobnie jak inwolucja struktur pozostających pod kontrolą układu hormonalnego: gruczołu krokowego, gruczołu mlekowego, cykliczne zmiany w macicy, zanik ciała żółtego itp. [1].

3. Cechy charakterystyczne komórki apoptotycznej

Apoptoza jest procesem precyzyjnym i warunkowanym genetycznie – dotyczy pojedynczych, wybranych komórek, które, z różnych powodów, mają ulec zniszczeniu. Jako że jest procesem aktywnym, wymaga dostarczenia energii (ATP). Charakteryzuje się ponadto wzmożoną syntezą RNA i białek oraz aktywacją pewnych enzymów [5].

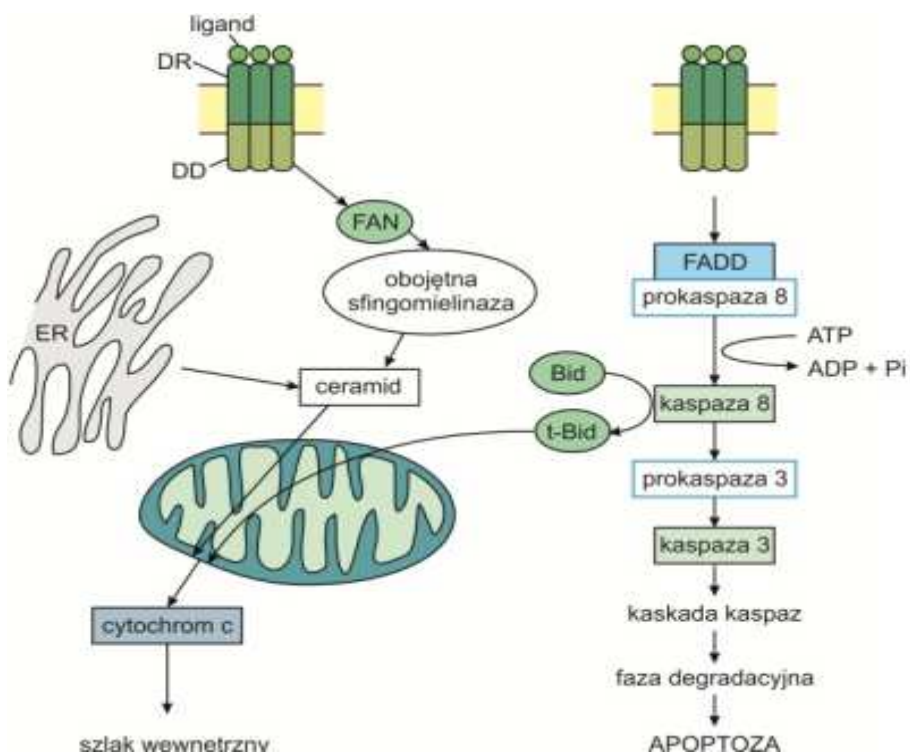
Wszystko zaczyna się w jądrze komórkowym: w wyniku aktywacji endonukleaz (NUC18, Dnazy I, Dnazy II) katalizujących rozerwanie wiązań między nukleosomami, dochodzi do pocięcia DNA na odcinki będące wielokrotnością nukleosomów, tj. 180-200pz. Obserwuje się także wzmożoną aktywność topoizomeraz, które generują pojedyncze lub podwójne pęknięcia helisy oraz transglutaminaz tkankowych (odpowiadają za tworzenie wiązań między białkami cytoplazmatycznymi, co skutkuje obkurczaniem i zmianą kształtu komórki). Wzrasta także poziom jonów Ca^{2+} umożliwiających aktywację większości enzymów. Następną fazą to odwodnienie: komórka traci wodę i zmniejsza swoją objętość nawet o 30-50%, by na koniec ulec fragmentacji i otoczeniu błoną poszczególnych elementów [8]. W ten sposób powstają

ciałka apoptotyczne (ang. apoptotic body) zawierające fragmenty zagęszczonej chromatyny, organelli i cytozolu. Ich usunięcie z tkanek zachodzi na drodze fagocytozy prowadzonej przez makrofagi i sąsiadujące komórki. Tak apoptoza jak i towarzysząca jej fagocytoza nie powodują uwolnienia enzymów proteolitycznych ani wylania zawartości komórki do przestrzeni międzykomórkowej – nie wywołują, więc reakcji zapalnej, a śmierć poszczególnych komórek nie wiąże się z uszkodzeniem otaczających je tkanek [3].

4. Zewnętrzny i wewnętrzny szlak apoptozy

Różne są mechanizmy prowadzące do samounicestwienia komórek, w zależności od ich typu, a także rodzaju czynnika inicjującego. Dwie podstawowe, najlepiej poznane ścieżki programowanej śmierci komórkowej to szlak zewnętrzny oraz wewnętrzny.

Szlak zewnętrzny (zwany receptorowym, Rys. 1.) przebiega z udziałem określonych ligandów oraz ich receptorów obecnych w błonach komórkowych. Do grupy tzw. receptorów śmierci zaliczane są białka należące do nadrodziny receptorów czynnika TNF (tumor necrosis factor), takie jak: TNFR1, TNFR2, Fas/CD95/Apo1, czy TRAIL/Apo2, zbudowane z trzech domen: zewnątrzkomórkowej, transbłonowej oraz cytoplazmatycznej.



Rys. 1. Zewnętrzny szlak apoptozy (DR - receptor śmierci, death receptor; DD - domena śmierci, death domain) [9]

Przyłączenie się określonego liganda (TNF- α , FasL, TRAIL/Apo2L) do właściwego receptora błonowego generuje sygnał śmierci, przesyłany następnie do białka FADD, będącego białkiem adaptorowym. Białko to łączy się z domeną śmierci DD (death domain) receptora dzięki obecności C-końcowej domeny DD. FADD posiada również N-kończącą domenę DED (death effector domain), która wiąże się z fragmentem DED białka efektorowego, czyli prokaspazy 8 lub 10. Aktywowane w ten sposób kaspazy (proteazy cysteinowe) zapoczątkowują kaskadę reakcji katalizowanych przez enzymy wykonawcze (inne kaspazy), co w konsekwencji prowadzi do śmierci komórki [2].

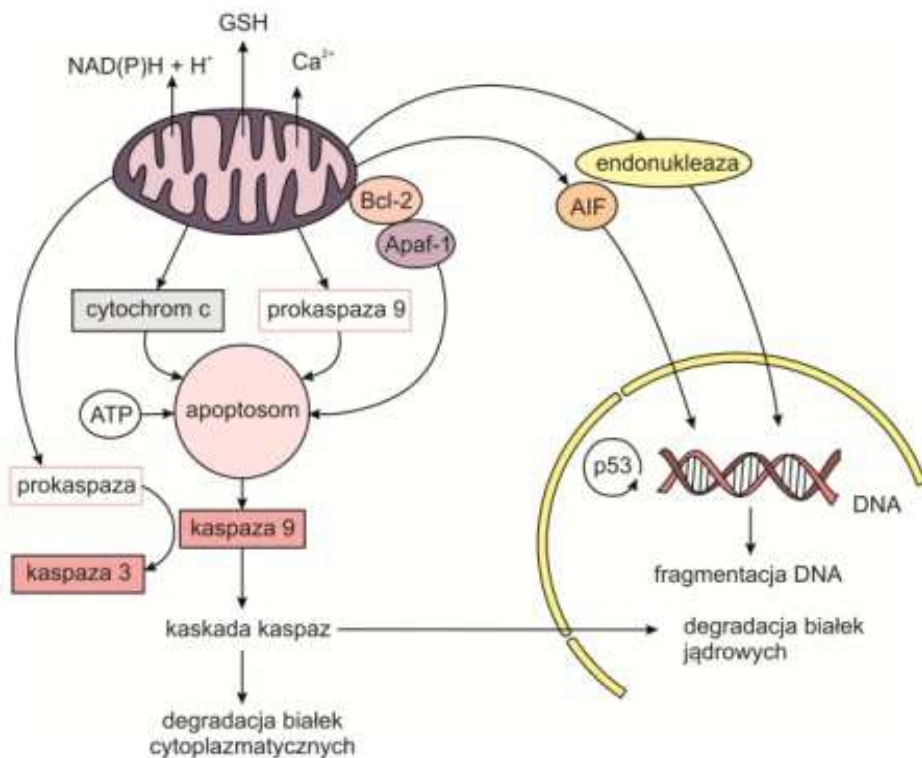
Szlak ten jest aktywowany przez czynniki/sygnały zewnątrzkomórkowe takie jak toksyny, hormony, czynniki wzrostu, tlenek azotu czy cytokiny.

Ścieżka receptorowa może inicjować również szlak wewnętrzny apoptozy dzięki białku Bid, podlegającemu procesowi ograniczonej proteolizy, w wyniku czego powstaje forma tBid (truncated Bid). Ten skrócony polipeptyd wpływa na uwalnianie cytochromu c z mitochondrium [7].

Szlak wewnętrzny (zwany mitochondrialnym, Rys. 2.) indukowany jest przez sygnały z wnętrza komórki, takie jak zmiany potencjału mitochondrialnego, uszkodzenia DNA, zaburzenia metaboliczne, wzrost stężenia jonów wapnia w cytozolu, wzrost stężenia reaktywnych form tlenu ROS (reactive oxygen species), powodujący stres oksydacyjny oraz zaburzenia w transporcie elektrolitów [7]. Ścieżka ta bywa niekiedy nazywana szlakiem zależnym od białka p53. Przebiega za pośrednictwem mitochondriów, a główną rolę odgrywają tu ich megakanały, PTP (permeability transition pore), umiejscowione w miejscu styku dwu błon mitochondrium. Skutkiem działania wspomnianych czynników stresogennych, inicjujących programowaną śmierć komórki, a także interakcji poszczególnych elementów tworzących megakanały jest otwarcie tych struktur, czyli permeabilizacja błony mitochondrialnej [6].

Postuluje się kilka hipotez dotyczących mechanizmu tego procesu i brak jest zgodności, co do tego, który mechanizm przeważa. Niemniej jednak, dzięki otwarciu megakanałów dochodzi do uwolnienia do cytoplazmy cytochromu c (Apaf-2), który łączy się z białkiem Apaf-1 i prokaspazą 9 w procesie wymagającym energii. Powstaje kompleks określany jako „koło śmierci” lub apoptosom, który aktywuje kaspazę 9, zwaną kaspazą inicjującą ścieżkę mitochondrialną. Ta aktywna kaspaza jest z kolei czynnikiem aktywującym działanie kaspaz wykonawczych, które indukują kaskadę kolejnych proteaz cysteinowych, prowadzącą do rozkładu proteolitycznego białek oraz charakterystycznych zmian w morfologii komórki apoptotycznej [6, 7].

Szlak mitochondrialny apoptozy regulowany jest przez różne białkowe czynniki. Najliczniejszą i najlepiej zbadaną grupą regulatorów programowanej śmierci komórek są białka należące do rodziny Bcl-2, do których zaliczane są czynniki promujące apoptozę, takie jak np.: Bid, Bad, Bak, Bax, Noxa, jak również inhibitory tego procesu np.: Bcl-2, Bcl-XL, Bcl-w, Mcl-1 itp. Reakcją na czynniki stresogenne jest przemieszczenie się białka p53 (białko o charakterze proapoptotycznym, nazywane „strażnikiem genomu”) do wnętrza mitochondrium, gdzie wpływa ono na wzrost przepuszczalności błony oraz uwolnienie białka Apaf-2, poprzez indukcję ekspresji genów białek proapoptotycznych zależnych od p53 [7].



Rys. 2. Wewnętrzny szlak apoptozy [9]

5. Programowana śmierć komórki w kontekście terapii przeciwnowotworowej

Na początku XXI wieku choroby nowotworowe stanowią jedną z głównych przyczyn zgonów ludzi na świecie. Jak podaje Polska Unia Onkologii, w 2000 roku zanotowano na świecie 10 milionów nowych zachorowań, a 6 milionów zgonów. Prognozy na rok 2020 przewidują niestety niemal podwojenie tych liczb [10]. Skuteczna walka z tą grupą chorób jest więc poważnym i trudnym wyzwaniem współczesnej medycyny.

Programowana śmierć komórek, jej kontrola dzięki różnorodności czynników regulujących oraz możliwość indukcji w komórkach nowotworowych wzbudzają od jakiegoś czasu ogromne zainteresowanie naukowców i onkologów, pod kątem wykorzystania w terapii nowotworów. Czynniki wpływające na proces apoptozy mogą być potencjalnym celem leków nowej generacji (terapia celowana).

Odkrycie istnienia onkogenu bc1-2, który chroni komórki przed „samobójczą” śmiercią pozwoliło na stwierdzenie, iż przyczyną powstawania nowotworów jest nie tylko zwiększona proliferacja komórek, ale również utrata przez nie zdolności do samozniszczenia w określonym czasie [5]. Rozwój nowotworu, jak również stopień jego złośliwości może zależeć od zmian w zdolności komórek zmienionych nowotworowo do samobójczej śmierci. Brak któregoś z białek np. tworzących strukturę apoptosomu

wskutek mutacji, epigenetycznego wyłączenia kodującego to białko genu, czy posttranskrypcyjnych lub posttranslacyjnych modyfikacji, a także zakłócenia w syntezie i rozkładzie tych poszczególnych składników hamują śmierć komórek. Unikają one apoptozy nawet w przypadkach, gdy są defektywne i stanowią potencjalne zagrożenie dla całego organizmu (tak jak np. komórki zmienione nowotworowo). Przykładowo, brak białka efektorowego Apaf-1 wykazano w czerniaku, białaczkach, chłoniaku oraz raku jąder [6]. W przypadku niektórych nowotworów, takich jak rak okrężnicy, czerniak czy siatkówczak obserwuje się nasilenie apoptozy. W białaczkach, raku sutki, gruczolę krokowego i jajnika oraz nowotworach ze zmutowanym genem p53 – zahamowanie programowanej śmierci.

Programowana śmierć komórek odgrywa więc ważną rolę w procesie kancerogenezy. Nie dziwi zatem fakt, iż na szeroką skalę podejmowane są próby ingerencji w proces kancerogenezy poprzez modulowanie zdolności komórek do samozniszczenia na drodze apoptozy. Działania takie mają na celu uwrażliwienie zmienionych nowotworowo komórek na obecnie stosowane leki cytostatyczne, a w konsekwencji zwiększenie efektywności ich działania oraz zminimalizowanie toksycznych skutków ubocznych [7]. Znaczna część terapeutyków obecnie stosowanych w terapii przeciwnowotworowej hamuje aktywność enzymów kluczowych w przekazywaniu sygnałów przeżycia lub indukuje programowaną śmierć komórek poprzez inicjację uszkodzeń DNA [6].

Lata 80. i 90. XX wieku przyniosły bujny rozkwit badań nad programowaną śmiercią komórek. Pomimo tego, nie poznano do końca wszystkich mechanizmów i zależności zaangażowanych w przebieg apoptozy. W związku z tym zagadnienie to znajduje się aktualnie w kręgu zainteresowań licznych zespołów badawczych na świecie.

6. Podsumowanie

Apoptoza jest naturalnym, prawidłowym fizjologicznie stanem umożliwiającym prawidłowe funkcjonowanie organizmu. Poznanie mechanizmów przebiegu i zaburzeń tego procesu daje szansę na stworzenie bardziej skutecznych i specyficznych leków. Programowana śmierć komórki odgrywa niebagatelną rolę w patogenezie licznych chorób – głównie nowotworów, których leczenie jest skomplikowane i często nie wystarczająco skuteczne. Terapie obejmujące modulowanie tego procesu mają szansę na wdrożenie, jako rutynowe procedury obok tradycyjnych leków cytostatycznych.

7. Literatura

- [1] Baś M. i in: Apoptoza – programowana śmierć komórki. Cz III. Rola apoptozy w procesach fizjologicznych i patologicznych. *Życie Weterynaryjne* 2004, 79, 12: 671-675.
- [2] Bielak-Żmijewska A.: Mechanizmy oporności komórek nowotworowych na apoptozę. *Kosmos – Problemy Nauk Biologicznych*, 2003, 52, 2-3: 157-171.
- [3] Gryczyński M., Pietruszewska W.: Wybrane aspekty apoptozy i proliferacji komórkowej raka krtani. *Otolaryngologia* 2002, 1, 3: 151-160.
- [4] Kopaczewska M., Kopaczewski B.: Apoptoza – genetycznie zaprogramowana śmierć komórki. *Nowiny Lekarskie* 2004, 73, 5, 389–392.

- [5] Lowe S. W., Lin A. W.: Apoptosis in cancer. *Carcinogenesis*, 2000; 21, 3: 485-495.
- [6] Łabędzka K., Grzanka A., Izdebska M.: Mitochondrium a śmierć komórki. *Postępy Hig Med Dosw.* 2006; 60: 439-446.
- [7] Stępień A., Izdebska M., Grzanka A.: Rodzaje śmierci komórki. *Postępy Hig Med Dosw.* 2007; 61: 420-428.
- [8] Sulejczak D.: Apoptoza i metody jej identyfikacji. *Postępy Biol Komorki* 2000; 4: 527-568.
- [9] www.e-biotechnologia.pl/Artykuly/apoptoza [dostęp 24.06.2012]
- [10] www.puo.pl[dostęp 24.06.2012]

Die and let live – programmed cell death (apoptosis)

Keywords: apoptosis, extrinsic/intrinsic pathway, mitochondrion, death receptor, caspases, apoptosome

Abstract

The programmed cell death we deal already before birth and it accompanies us throughout the life. Defects in the process playing such an important role in the development are the cause of many diseases. Accurate knowledge of mechanisms of apoptosis regulation not only allows new methods of disease diagnosis, but also new ways of treating them.

The aim of this article is to present the molecular basis of apoptosis, its characteristics, mechanisms and a role in physiological and pathological processes (especially cancer diseases). It has also been emphasized a prospect of application of its modulation in the anticancer therapy.

Zastosowanie związków flawonoidowych w lecznictwie

Słowa kluczowe: *flawonoidy, flawony, izoflawony, biflawonoidy*

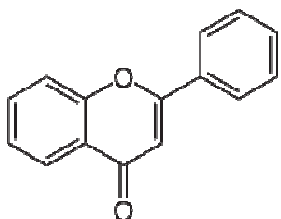
Streszczenie

Flawonoidy to grupa związków organicznych pochodzenia roślinnego wykazująca wielokierunkowe działanie na organizm ludzki. Ze względu na ten dobroczynny wpływ wiele substancji roślinnych zawierających te związki znalazło swoje miejsce w lecznictwie. W obecnych czasach obserwuje się powrót do leków pochodzenia naturalnego, w tym głównie roślinnego. Dlatego ważne jest poznanie możliwości ich zastosowania.

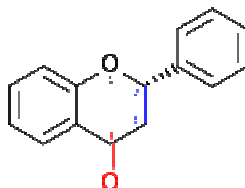
1. Budowa chemiczna

Związki flawonoidowe to grupa pochodnych benzo- γ -pironu, czyli chromonu. W zależności od położenia grupy fenolowej oraz obecności bądź braku wiązania podwójnego wyróżniamy – flawony (Rys. 1), flawonole, flawanony (Rys. 2) oraz izoflawony (Rys. 3). Zaliczamy do nich także aurony (Rys. 4) i chalkony (Rys. 5) o odmiennej budowie.

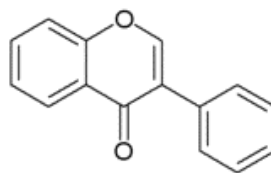
Flawonoidy mogą tworzyć połączenia z cukrami za pomocą: wiązania C-C, które jest bardzo trwałe lub wiązania, O-C, które łatwo ulega kwaśniej hydrolizie. W reakcji tej otrzymujemy wolne formy aglikonowe oraz cukry, które różnią się polarnością od glikozydów, co pozwala nam na ich identyfikację. Niektóre pochodne występują w postaci dimerów – biflawonów (Rys. 6), [2,6].



Rys. 1. Wzór flawonu [2]

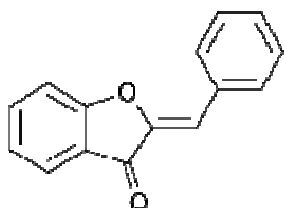


Rys. 2. Wzór flawanonu [8]

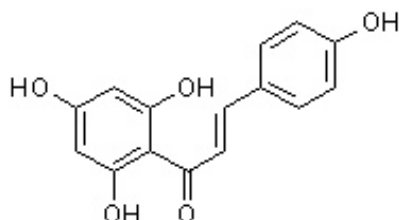


Rys. 3. Wzór izoflawonu [3]

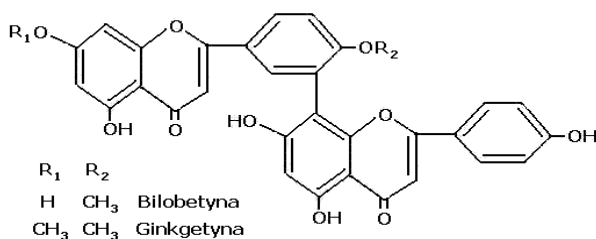
¹Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Farmakognozji z Pracownią Roślin Leczniczych, Wydział Farmaceutyczny Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, ul. W. Chodźki 1, marcin-chow@o2.pl



Rys. 4. Wzór auronu [2]



Rys. 5. Wzór chalkonu [2]



Rys. 6. Wzory przykładowych biflawonów z *Ginkgo bilobae folium* [7]

2. Aktywność biologiczna

2.1. Antyoksydacyjna

Działanie to uwarunkowane jest zdolnością do:

- inhibicji enzymów – COX (cyklooksygenazy) oraz LOX (lipooksygenazy);
- chelatowania jonów metali przejściowych, np. Fe, które biorą udział w wytwarzaniu reaktywnych form tlenowych. Zdolność ta odpowiada również za odtruwające właściwości [2,3,6].

2.2. Przeciwpalna

Wykazują to działanie poprzez zahamowanie aktywności enzymów biorących udział w kaskadzie kwasu arachidonowego prowadzącej do wytworzenia mediatorów prozapalnych – prostaglandyn oraz poprzez hamowanie syntezy histaminy [2,3,6].

2.3. Uszczelniająco na naczynia krwionośne

Dzięki hamującemu wpływowi na enzymy proteolityczne, takie jak elastaza czy hialuronidaza. Prowadzi to do wzmocnienia śródbłonna naczyń krwionośnych, zwiększenia jego elastyczności oraz do uszczelnienia ścian naczyń [2,4,6,7].

2.4. Spazmolityczna (rozkurczająca)

Wpływają na aktywność fosfodiesterazy cAMP, dzięki czemu dochodzi do rozkurczu mięśni gładkich przewodu pokarmowego, dróg moczowych i żółciowych oraz do rozkurczu mięśni budujących ściany naczyń krwionośnych (co prowadzi do działania hipotensyjnego) [6].

2.5. Moczopędna

Powodują uszczelnienie ścian kanalików nerkowych, co powoduje zmniejszenie absorpcji wody w nerkach. Dzięki czemu jej nadmierne ilości zostają usunięte z organizmu.

Hamowanie aktywności obojętnej metaloendopeptydazy (NEP), która odpowiada za rozpad ANP – przedsionkowego peptydu natriuretycznego, tj. hormonu wpływającego na proces reabsorpcji wody i jonów sodowych w kanalikach nerkowych.

Inhibicja enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), dzięki czemu pośrednio stymulują wydalanie jonów sodowych oraz wody w nerce [6,10].

2.6. Kardiotoniczna

Działanie to wykazują C-flawonoidy monomeryczne zawarte w wyciągach z kwiatostanów i owoców głogu. Mają one aktywność β -mimetyczną [4,6].

2.7. Przeciwnowotworowa

Niektóre związki flawonoidowe poprzez wpływ na odpowiednie enzymy wykazują działanie antykancerogenne [3,4].

3. Wybrane związki flawonoidowe

3.1. Witekсыna (7-glukozyd apigeniny)

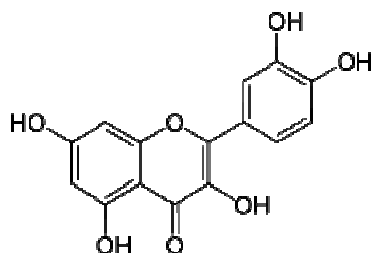
Obecna w wyciągach z owoców i kwiatostanów głogu (*Crataegus* sp.). Usprawnia przepływ wieńcowy, stosowana długotrwale. Jest związkiem o łagodnym działaniu i małej toksyczności. Polecana dla osób starszych [6].

3.2. Diosmina (7-rutynozyd diosmetyny) oraz hesperydyna (7-rutozyd hesperetyny)

Poprawiają elastyczność ścian naczyń krwionośnych oraz ich tonus, stosowane jako lek przeciwobrzękowy. Wykorzystywane w zaburzeniach krążenia obwodowego – szczególnie kończyn dolnych. Diosmina słabo wchłania się z przewodu pokarmowego, dlatego powinna być stosowana w dużych dawkach [4,6].

3.3. Kwercetyna

To najbardziej rozpowszechnionych flawonom (rys. 7). Obecny również w warzywach i owocach, którym nadaje żółtą barwę. Przyjmowany codziennie z pokarmem. Wykazuje działanie przeciwhistaminowe, uszczelniające ściany naczyń oraz antyoksydacyjne [4,6].



Rys. 7. Wzór kwercetyny [10]

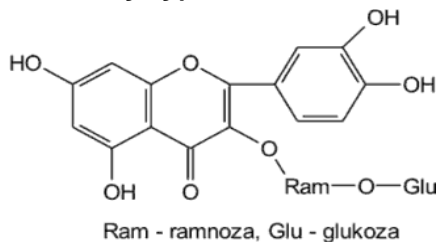
3.4. Kemferol

Zaliczany do flawonowi, występuje w postaci licznych glikozydów. Szeroko rozpowszechniony, obecny chociażby w liściach herbaty (*Camelia sinensis* L.).

Wykazuje słabe działanie rozkurczające i przeciwzapalne [4,6].

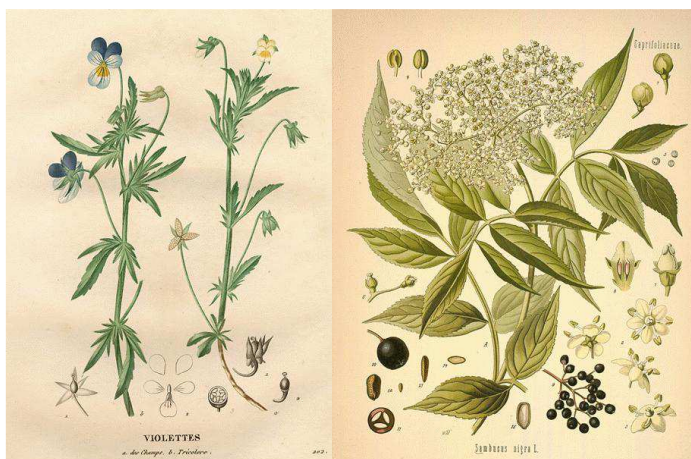
3.5. Rutozyd (rutyna), 3-rutynozyd kwercetyny)

Po raz pierwszy wyizolowany z ziela ruty zwyczajnej (*Ruta graveolens* L.), której zawdzięcza swą nazwę. Rutynozyd (rys. 8.) to jeden z najbardziej rozpowszechnionych glikozydów kwercetyny. Działa, jako wymiatacz wolnych rodników. Hamuje aktywność hialuronidazy zmniejsza, więc przepuszczalność naczyń, jednocześnie poprawia elastyczność ich ścian, hamuje aktywność oksydazy kwasu askorbinowego (witaminy C), dlatego znajduje się z nim w wielu preparatach złożonych, gdyż przedłuża jej działanie. Stosowany w retinopatii cukrzycowej, nieżytach błony śluzowej nosa, miażdżycy oraz zaburzeniach krążenia żylnego.



Rys. 8. Wzór rutozydu [6]

Występuje w wielu surowcach, np. w ziele fiołka trójbarwnego (*Viola tricolor* L.), kwiatach dzikiego bzu czarnego (*Sambucus nigra* L.), (Rys. 9.) [6].



Rys. 9. Fiołek trójbarwny oraz dziki bez czarny [4]

3.6. Naryngenina

To gorzki glikozyd narynginy obecny w owocni pomarańczy gorzkiej oraz innych owocach cytrusowych. Wykazuje działanie przeciwzapalne oraz uszczelniające naczynia krwionośne, stosowany w preparatach polecanych przy zaburzeniach krążenia obwodowego [4,8].

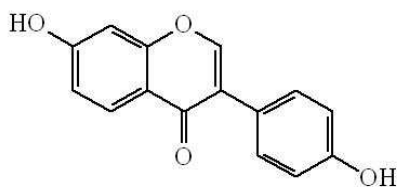
3.7. Izoflawony z nasion soi owłosionej (*Glycine max* (L.)Merr.)

Izoflawony soi (genisteina, daidzeina (Rys. 10), formononetyna) są związkami strukturalnie podobnymi do estradiolu. Dzięki temu wpasowują się w domenę wiążącą receptora estrogenowego, wykazując podobne działanie do endogennych estrogenów. Posiadają również aktywność antyestrogenną, co pozwala na zmniejszenie zachorowalności na raka piersi u kobiet w okresie menopauzalnym (endogenne estrogeny wykazują działanie kancerogenne – genisteina, która posiada 1/1000 aktywności hormonów naturalnych, wiąże się z receptorem w gruczołach piersiowych, blokując dostęp do nich endogennym estrogenom). Zaliczane są do SERMS, czyli selektywnych modulatorów receptorów estrogenowych.

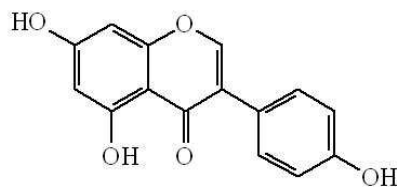
Działają ochronnie na tkankę kostną w okresie postmenopauzalnym, dzięki wiązaniu z receptorami ER- β . Receptory te są również obecne w mózgu, dzięki czemu izoflawony wywierają wyraźny wpływ na zmiany nastroju.

Inhibicja enzymów, takich jak: kinaza tyrozynowa, dekarboksylaza ornityny oraz DNA topozomeraza odpowiada za ich aktywność przeciwnowotworową.

Związki czynne ekstraktu z soi obniżają poziom całkowitego cholesterolu we krwi oraz zmniejszają poziom frakcji LDL i triglicerydów. Pobudzają one także aktywność enzymów antyoksydacyjnych, dzięki czemu wywierają działanie ochronne na ściany naczyń [8,9].



Daidzeina



Genisteina

Rys. 10. Izoflawony soi [9]

3.8. Biflawonoidy z liścia miłorzębu japońskiego (*Ginkgo biloba* L.)

Zawiera takie biflawony jak: amentoflawon, bilobetyna, ginkgetyna, izoginkgetyna. Związki czynne liści miłorzębu są stosowane w zespołach otępiennych, ponieważ:

- Usprawniają przepływ krwi przez naczynia mózgowe;
- Zmniejszają przepuszczalność ścian naczyń mózgowych oraz stymulują uwalnianie w komórkach śródbłonna czynnika rozszerzającego – tlenku azotu (NO), mają również działanie antyagregacyjne;
- Wykazują silne działanie antyoksydacyjne, hamujące procesy wolnorodnikowe, m.in. utlenianie nienasyconych kwasów tłuszczowych wchodzących w skład fosfolipidów osłonek mielinowych [6,7].

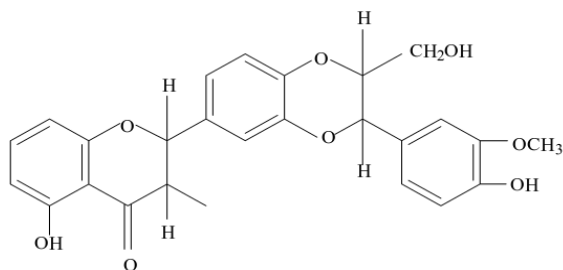
3.9. Flawonolignany z owocu ostropestu plamistego

Zespół flawonolignanów - sylimaryna, w jego skład wchodzi sylibinina A i B, sylidionina, sylimaryna, izosylimaryna.

Wykazuje działanie:

- Regenerujące, które jest wynikiem zdolności sylibininy do wiązania się z podjednostką RNA-polimerazy jąder komórek wątrobowych, dzięki czemu wpływa na nasilenie procesu transkrypcji i syntezy rybosomalnego RNA, a przez to dochodzi do nasilenia syntezy białek w hepatocytach;
- Antyoksydacyjne - hamuje utlenianie lipidów, stabilizuje błony oraz zwiększa syntezę endogennego peptydu antyoksydacyjnego – glutationu;
- W przewlekłych stanach zapalnych wątroby lub w przypadku ostrego toksycznego uszkodzenia wątroby reguluje poziom transaminaz oraz albumin osoczowych.

Odpowiednie szybkie podanie wyciągu z ostropestu plamistego przy zatruciu muchomorem sromotnikowym znacznie ogranicza uszkodzenia wątroby spowodowane jego toksynami [1,6,10].



Rys. 11. Wzór sylibiny [1]

4. Literatura

- [1] Bodalski T., Karłowicz-Bodalska K., *Znaczenie surowców roślinny w leczeniu schorzeń wątroby*, Postępy Fitoterapii, 2007, Nr 3, s. 155-167.
- [2] Bołonkowska O., Pietrosiuk A., Sykłowska-Baranek K., *Roślinne związki barwne, ich właściwości biologiczne oraz możliwości wytwarzania w kulturach in vitro*. [W:] <http://biuletynfarmarmacji.wum.edu.pl> [online], 2011 nr 1 [dostęp 1 czerwca 2012]. Dostępny w World Wide.
- [3] Cisowski W., Gamian A., Sroka Z., *Niskocząsteczkowe związki przeciwutleniające pochodzenia naturalnego.*, Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, 2005, Nr 59, s. 34-41.
- [4] Czeczot H., Majewska M., *Flawonoidy w profilaktyce i terapii.*, Terapia i leki tom 65, 2009, Nr 5, s. 369-377.
- [5] <http://www.botanical.com>
- [6] Kohlmunzer S., *Farmakognozja: Podręcznik dla studentów farmacji.*, Warszawa, PZWL, 2007.

- [7] Krauze-Baranowska M., *Aktywność farmakologiczna biflawonoidów. Część I.*, Postępy Fitoterapii, 2003, Nr 1, s. 11-15.
- [8] Krauze-Baranowska M., Poblócka-Olech L., Marcinkowska K., *Naryngenina i jej pochodne – flawanony o wielokierunkowej aktywności farmakologicznej*, Postępy Fitoterapii, 2006, Nr 1, s. 16-22.
- [9] Kwiatkowska E., *Fitoestrogeny – rola prozdrowotna i zawartość w produktach.*, Postępy Fitoterapii 2009 Nr 2, s. 107-112.
- [10] Podbielkowski Z., *Słownik roślin użytkowych.*, Warszawa, PWRiL, 1989.

The usage of flavonoid compounds in medicine

Keywords: flavonoids, flavones, isoflavones, biflavonoids

Abstract

Flavonoids are a group of organic compounds of plant origin, which have action on the human body. Due to the beneficial effects of many herbal substances containing these compounds, they have found their place in therapeutics. At the present time, it is observed to return to natural drugs, mainly herbal drugs. Therefore it is important to know the possibilities of their use.

PANEL PRZYRODNICZY

Barwniki pochodzenia grzybowego – przyszłość czy obawa?

Słowa kluczowe: barwniki pochodzenia grzybowego, przemysł spożywczy, metabolitywtórne

Streszczenie

Przemysł odpowiedzialny za wytwarzanie barwników cierpi z powodu zwiększających się kosztów surowców i wysokiego nakładu energii potrzebnej do ich syntezy. Ciągłe są poszukiwane tańsze, bardziej ekologiczne drogi produkcji. Coraz większe zainteresowanie budzi pozyskiwanie naturalnych barwników spożywczych, a szczególnie pochodzenia grzybowego, ponieważ wykazują one różne aktywności biologiczne, a przede wszystkim są niesamowitym źródłem ogromnej palety barw. Jednak losy barwników naturalnych nie malują się aż tak kolorowo, gdyż główną przeszkodą do ich eksploatacji jest ustawodawstwo spożywcze, badania toksykologiczne, jak również akceptacja konsumentów.

1. Wprowadzenie

Barwniki spożywcze są chemicznymi dodatkami do żywności, przywracającymi bądź nadającymi barwę różnym produktom. Obejmują swoim zakresem naturalne źródła surowcowe i składniki pożywienia, jak również preparaty otrzymywane ze środków spożywczych. Stosowane w przemyśle barwniki naturalne są otrzymywane głównie poprzez ekstrakcję chemiczną lub fizyczną materiału roślinnego (korzeni, liści, kwiatów, owoców), grzybowego (owocników, zarodników, a czasami grzybni) i zwierzęcego (krew, tkanka mięśniowa) [1].

Po zagęszczeniu wyciągu i izolacji pigmentu uzyskuje się preparaty barwiące, które w zależności od struktury, dzieli się na następujące grupy:

- Porfiryne (chlorofile);
- Flawonoidowe (antocyjany);
- Izoprenoidowe (karotenoidy);
- Chinoidowe (koszelina);
- Betalainowe (betanina, wulgaksantyna, betaksantyna);
- Inne, jak np. kurkumina [2].

¹ Studenckie Koło Naukowe Biochemików UMCS, anna_barszczewska@interia.pl,
www.biochem.umcs.lublin.pl, sknbiochem@gmail.com

² Zakład Biochemii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie, ul. Akademicka 19,
20-033 Lublin, grzyw@poczta.umcs.lublin.pl

Naturalnymi barwnikami spożywczymi są też substancje, których obecności nie stwierdzono w świeżych produktach, lecz powstają w wyniku przemian i wzajemnych oddziaływań składników żywności nieposiadających koloru, podczas zachodzenia procesów bio- i/lub technologicznych. Można tu zaliczyć, m.in. melanoidy czy naturalny karmel [3].

Producenci barwników oferują je w różnej postaci, w zależności od tego, jaki efekt technologiczny chce się uzyskać. Mogą to być m.in.:

- **Ekstrakty zliofilizowane i płynne** – do zastosowania w środowisku wodnym lub tłuszczowym. Wyciągi wodne i soki poddaje się zagęszczaniu, a później suszeniu z udziałem nośników, tj. alginiany, maltodekstryna, skrobia czy celuloza, wspomagających proces oraz zmniejszających higroskopijność powstałego wyrobu;
- **Barwiące części roślin jadalnych** – pełniące rolę składników smakowych, w zależności od stężenia w produkcie końcowym;
- **Laki** – będące barwnikami osadzonymi na związkach nierozpuszczalnych w wodzie, nieorganicznych; ich działanie oparte jest na zasadzie dyspersji;
- **Barwniki mikrokapsułkowane** – posiadające lepszą jakość pod względem trwałości, higroskopijności i pylistości. Mikrokapsułkowanie służy jako ochrona przed negatywnym działaniem czynników zewnętrznych i utlenianiem [4].

W związku z dobrą praktyką produkcyjną niektórych środków spożywczych nie wolno barwić: miodu pszczelego, nieprzetworzonej żywności, siodu, przypraw naturalnych, herbaty, kawy palonej, produktów kakaowych, olejów, wód mineralnych, jak również mleka dla niemowląt i małych dzieci. W innych przypadkach barwniki mogą być stosowane w najniższej dawce, wymaganej do osiągnięcia spodziewanego efektu technologicznego [1].

W Polsce szczegółowe przepisy regulujące rodzaj barwników, warunki ich stosowania reguluje Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 września 2008 roku w sprawie dozwolonych substancji dodatkowych (Dz. U. z dnia 3.10.2008 r.).

2. Grzyby jako źródło barwników

Obecnie przemysł spożywczy jest zdominowany przez barwniki syntetyzowane chemicznie, które jak mogłoby się wydawać są identyczne z naturalnymi, jednak w procesie syntezy trudno przewidzieć czy dany związek ma dokładnie wszystkie właściwości jego naturalnego pierwowzoru, zwłaszcza izomerię czy podstawniki. Częstokroć po zaniechaniu przeprowadzenia odpowiednich badań, okazuje się, że środki mające poprawiać koloryt i zachęcać do spożywania pokarmów są groźnymi truciznami dla naszego zdrowia i życia. Oczywiście zaletami syntetycznych barwników organicznych są m.in. niższa cena w porównaniu z ceną barwników naturalnych, duża standardowa moc barwienia, trwałość i odporność na czynniki zewnętrzne oraz różne formy handlowe preparatów (proszki, roztwory, pasty), jednak ich ciągłe gromadzenie w organizmie poprzez spożywanie pokarmów „wzbogacanych kolorowymi cichymi zabójcami” sprzyja powstawaniu mutacji w materiale genetycznym, prowadząc do rozwoju złośliwych nowotworów przewodu pokarmowego. W Polsce dozwolone jest stosowanie barwników syntetycznych, takich jak: błękit patentowy V, czerwień Allura,

czerwień koszenilowa i innych, których używanie w innych krajach jest zabronione (np. USA, Australia). Dlatego tak ważne jest sięganie po naturalne, nie odkryte dotąd źródła barwników mogących zrewolucjonizować dotychczasowy świat sztucznych pigmentów [3].

Tabela 1. Barwniki syntetyczne [5]

BARWNIK	EU	EFEKT ZDROWOTNY
Błękit brylantowy FCF	☒	Uszkodzenia chromosomów
Karmin indygo	E 132	Guzy mózgu
Zieleń FCF	☒	Rak pęcherza moczowego
Tartrazyna	E 102	Nowotwory tarczycy, alergie
Barwnik żółto-pomarańczowy S	E 110	Raki nerek, uszkodzenia chromosomów, alergie
Czerwień Allura	☒	Nowotwory układu limfatycznego

Przykładem niedocenionych zasobów kolorystycznych są grzyby, lecz obawy (dość powszechna mykofobia i kojarzenie grzybów z pleśniami czy grzybicami), niewiedza i idąca za tym niechęć do nich na obecną chwilę dyskryminuje to naturalne źródło całej gamy barw, pomimo możliwości wykorzystywania do tego celu grzybów jadalnych, które występują na całym świecie.

Barwne ekstrakty grzybowe są źródłem niezliczonej ilości metabolitów wtórnych, które są związkami organicznymi lub nieorganicznymi, zwykle o złożonej strukturze chemicznej, mającymi znaczenie w procesach przystosowania się organizmów do przeżycia w środowisku. To właśnie one odpowiadają za występowanie określonych barwników u grzybów. Bardzo ważne jest badanie profili metabolitów wtórnych, składających się z różnych związków, jakie grzyb może wyprodukować na danym podłożu, ponadto takie profile mogą zawierać toksyny, antybiotyki, jak również inne związki wydzielane na zewnątrz [6].

Różne gatunki grzybów charakteryzuje obecność jednego lub więcej wspólnych metabolitów wtórnych, takim przykładem jest cytochalazyna D produkowana przez *Coriolus vernicipes* (podstawczak), *Zygosporium masonii* (sprzężniak) oraz *Hypoxylonterricola* (workowiec). Można także wyróżnić takie gatunki, które wytwarzają wiele metabolitów, m.in. *Penicillium expansum* (patulina, cytrynina, rokwefortyna, geosmina) czy *Alternaria gaisen* (kwas tenazonowy, alterotoksyna A, altersetyna). Najczęściej metabolity wtórne są związkami czysto indywidualnymi, typowymi dla jednego gatunku, czy taksonu. Zbieranie informacji o profilach metabolicznych jest głównie oparte na badaniu mykotoksyn, przy zastosowaniu TLC (chromatografii cienkowarstwowej), HPLC (wysokociśnieniowej chromatografii cieczowej) i GC (chromatografii gazowej) [6].

2.1. Barwy otrzymywane z grzybów

Charakterystyczne barwniki są produkowane przez różne gatunki grzybów, np. rodzaj *Drechslera* wydziela hydroksyantrachinony (takie jak: helmintosporyna – kolor kasztanowy, katenaryna – czerwony, cynodontyna – brązowy, tritisporyna –

czerwono-brązowy), podobnym związkiem jest erytroglaucyna (czerwona) produkowana przez *Aspergillus glaucus*. Wśród innych pigmentów wykryto aurofuzarynę (pomarańczowo-żółtą) i rubrofuzarynę z *Fusarium culmorum*, oosporynę (fioletowo-brązową zawierającą chlorek żelaza) z *Chrysonilia sitophila*. Barwniki melaninowe (czarne) występują u *Phellinus robustus* i *Inonotus obliquus*, boletol (niebieski) u *Boletus luridus*, zaś cytromycetyna, chryzogenina i kwas fulwowy są żółtymi barwnikami *Penicillium*. Pięknymi barwami ekstraktów mogą się również poszczycić grzyby z gromady *Basidiomycota*, m.in. niebieską *Phellodon niger*, różowo-beżową *Pycnoporellus fulgens*, czerwoną *Hapalopilus nidulans* czy czarną *Xylaria polymorpha* [5].

Czarny barwnik często występuje u drobnoustrojów, jest nim melanina (odpowiada za odporność na niekorzystne warunki środowiska) lub melanoproteina, jednakże melanino-podobna pigmentacja została opisana na podstawie wielu różnych organizmów, które mogą być ciemno-brązowe, bądź czarno zabarwione jedynie w poszczególnych organellach. Czarne lub ciemne kolory barwników występują powszechnie w grzybach. Oprócz reakcji na zranienie, melanogeneza w grzybach jest ograniczona do pewnych etapów rozwojowych, poszczególnych struktur, tj. chlamydospory lub mikrosklerocja, konidia (*Aspergillus niger*). W przypadku *Dematiaceae* zarówno strzępki jak i konidia są silnie zabarwione. Wiele workowców (*Ascomycetes*) oraz grzybów niedoskonałych (*Fungi imperfecti*) produkuje melaninę poprzez szlak pentaketydowy, zaś podstawczaki (*Basidiomycetes*) wydają się używać innej drogi, w której wykorzystywane są substraty używane przez system fenoloksydazy [5].

Do tej pory opisano ok. 500 różnych cząsteczek z rodziny karotenoidów. Zazwyczaj to β – karoten jest głównym barwnikiem, aczkolwiek ksantofile również mogą występować zwłaszcza u *Basidiomycota* oraz *Deuteromycetes*. Powszechną rolą karotenoidów jest działanie przeciwko fotooksydacji, ponadto opublikowano wiele obserwacji dotyczących ich aktywności antyoksydacyjnej, hamowania powstawania mutacji, poprawy odpowiedzi immunologicznej i zahamowania rozwoju nowotworów. Najważniejszym związkiem flawinowym wydzielanym przez grzyby do ich pożywki hodowlanej jest ryboflawina – mająca kolor żółto-pomarańczowy [5].

Chinony przedstawiają szeroki wachlarz kolorów: od żółtego, poprzez pomarańczowy do czerwonego stosownie do pozycji grupy ketonowej. W grzybach barwniki naftochinonowe (witamina K) występują bardzo powszechnie, dąży się do poznania ich biosyntezy i znaczenia biologicznego, a ponadto są powiązane z fusarubiną uzyskaną z grzyba *Fusarium solani* [5].

Kolory otrzymane z ekstraktów grzybowych można modyfikować poprzez używanie jonów, stosowanych w minimalnych dawkach dopuszczalnych w przemyśle spożywczym, uzyskując m.in. barwy zieloną, niebieską, różową.

3. Podsumowanie

W dzisiejszym schematyzowanym świecie przemysłu spożywczego, tak ważne jest wykorzystanie naturalnych bogactw planety Ziemi, którymi są właśnie grzyby. Ich rola, jako substancji barwiących jest niedoceniona. Argumenty przeciwników o toksyczności

otrzymywanych ekstraktów obala fakt, iż można wykorzystywać do produkcji technologicznej grzyby jadalne, o zewnętrznym niepozornym wyglądzie, jednak dających piękne kolory. To głównie niechęć i niezajomość świata grzybów dyskryminuje je w walce z przyjętymi, pomimo że w wielu przypadkach trującymi, barwnikami syntetycznymi. Zastosowanie naturalnych barwników pochodzenia grzybowego jest przyszłością przemysłu spożywczego, jednak czy zdecydujemy się na ich stosowanie dopiero wtedy, gdy coraz więcej ludzi będzie umierać na schorzenia związane z układem pokarmowym?

4. Literatura

- [1] Sikorski Z. E. i in., *Chemia żywności*, Wyd. 3, Warszawa, WNT, 2000.
- [2] Kołodziejczyk A., *Naturalne związki organiczne*, Wyd. 2, Warszawa, PWN, 2003.
- [3] Świdorski F. i in., *Żywność wygodna i żywność funkcjonalna*, Wyd. 3, Warszawa, WNT, 2003.
- [4] Pijanowski E., Dłużewski M., Dłużewska A., Jarczyk A., *Ogólna technologia żywności*, Wyd. 7, Warszawa, WNT, 1996.
- [5] Duran N. i in., *Ecological-friendly pigments from fungi*, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2002, 42(1): 53-66.
- [6] Frisvad J. C., Andersen B., Thrane U., *The use of secondary metabolite profiling in chemotaxonomy of filamentous fungi*, *Mycological Research*, 2008, 112: 231-240.

Pigments from fungi – future or fear?

Keywords: Fungal pigments, food industry, secondary metabolites

Abstract

The dyestuff industry is suffering from the increases in costs of feedstock and energy for dye synthesis and they are under increasing pressure to minimize the damage to the environment. The industries are continuously looking for cheaper, more environmentally friendly routes to produce dyes. Natural food dyes are arousing more and more interest, particularly pigments from fungi, because they exhibit several biological activities, but first of all they are an incredible source of the huge palette of colours. However fates of natural dyes aren't showing so colourfully, because the main obstacle to the exploitation of new natural pigments sources is the food legislation, toxicological research, and acceptance by consumers.

Czy wiesz co jesz? – w wędlinie

Słowa kluczowe: wieprzowina, wędlina, dodatki do żywności

Streszczenie

Celem pracy była ogólna charakterystyka asortymentu dostępnego na polskim rynku wędliniarskim. Dokonano również analizy spożycia wędlin wieprzowych, oraz porównano dodatki stosowane przy ich produkcji. Szczególną uwagę zwrócono na przyczynę wzrastającego trendu stosowania chemicznych dodatków do żywności, określono również cel wykorzystywania w produkcji wędlin wybranych związków naturalnych.

1. Wprowadzenie

Współczesny rynek wieprzowiny oraz wyrobów wędliniarskich kształtowany jest w dużej mierze przez względy ekonomiczne. Rolnik dąży do wyprodukowania tuczników o dużym udziale tkanki mięśniowej, zakład mięsny natomiast chce przerobić je na jak największą ilość wędliny i innych produktów mięsnych. Jednak intensywna hodowla zmierzająca do poprawy mięsności przyczyniła się do pogorszenia jakości mięsa [5]. Zmianie na gorsze uległa wodochłonność, zwiększył się wyciek soku mięsnego, barwa stała się jaśniejsza, co ostatecznie wpłynęło na pogorszenie walorów organoleptycznych oraz ogólnej atrakcyjności, w odniesieniu do surowca mięsnego produkowanego kilkadziesiąt lat temu w tzw. „sposób ekologiczny”. Współczesny konsument jest coraz bardziej wymagający, poszukuje wyrobu smacznego, o ciekawym, atrakcyjnym wyglądzie a przede wszystkim niedrogiego. Zakłady mięsne aby sprostać tym oczekiwaniom dodają do wyrobu substancje wzmacniające smak, zapach oraz preparaty przedłużające trwałość. Ponadto dodatek, tzw. substancji uzupełniających, zwiększa wydajność produktu końcowego względem ilości zagospodarowanego surowca. Niepokojące są jednak doniesienia Inspekcji Jakości Handlowej Artykułów Rolno-Spożywczych [2], które coraz częściej informują o pojawiających się przypadkach zafałszowań wędlin np. zaniżona ilość białka, uzupełniona nadmierną ilością wody czy tłuszczu.

¹SKN Biologów i Hodowców Zwierząt, Sekcja Hodowli i Biotechnologii Świń, marcinhalabis@interia.pl, zachariasz1212@vp.pl, kamilek57-90@o2.pl

²SKN Biologów i Hodowców Zwierząt, Sekcja Hodowli i Biotechnologii Świń, marcinhalabis@interia.pl, zachariasz1212@vp.pl, kamilek57-90@o2.pl

³SKN Biologów i Hodowców Zwierząt, Sekcja Hodowli i Biotechnologii Świń, marcinhalabis@interia.pl, zachariasz1212@vp.pl, kamilek57-90@o2.pl

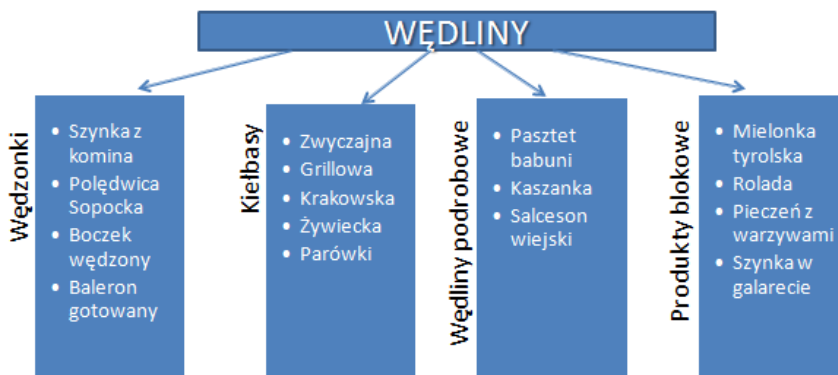
2. Przegląd piśmiennictwa

2.1. Wielkość spożycia wieprzowiny w Polsce w 2011 roku

Jak podaje „Rocznik Statystyczny Rolnictwa 2011” Polak w ciągu roku spożywa 74,3 kg mięsa wraz z podrobami, z czego 42,6 kg to mięso wieprzowe. W odniesieniu do lat poprzednich (rok 2000 - spożycie 39,0 kg/mieszkańca) zaobserwowano rosnącą tendencję spożycia tego gatunku mięsa. Jeśli przeanalizuje się „przeciętne miesięczne spożycie artykułów żywnościowych na jedną osobę w gospodarstwach domowych” można zaobserwować, że statystyczny Polak miesięcznie spożywa 5,57 kg mięsa, w tym 3,09 kg mięsa surowego oraz 2,35 wędlin i pozostałych przetworów mięsnych. Z tego 0,66 kg to wędliny wysokowydajne i kiełbasy trwałe, które ze względu na walory sensoryczne, charakteryzuje wysoka wartość odżywcza [3], wygoda użycia oraz duża dostępność, co sprawia, że są cenionym przez konsumentów produktem mięsnym. Ciekawie przedstawia się sytuacja w gospodarstwach domowych rolników, mianowicie zanotowano o 1,24 kg większe spożycie mięsa (6,81 kg/mieszkańca). Rolnicy spożywają miesięcznie ok. 4,03 kg mięsa surowego, a więc o 1 kg więcej niż ogół ludności, natomiast spożycie wędlin w obu grupach jest na porównywalnym poziomie [8].

2.2. Podział wędlin na grupy technologiczne

Polski Komitet Normalizacyjny [7] dzieli przetwory mięsne określane jako wędliny na kilka grup technologicznych (Rys. 1).



Rys.1. Przykładowe nazwy wędlin z uwzględnieniem grup technologicznych

Podział ten wynika zarówno z różnic w użytym surowcu podstawowym, jak również z różnych operacji jednostkowych, wchodzących w skład całego procesu technologicznego, dającego w efekcie końcowym oczekiwany produkt:

Wędzonki – przetwory mięsne bez osłonek lub w osłonkach, wyprodukowane z jednego lub kilku kawałków części anatomicznej tuszy o całkowite lub częściowo zachowanej strukturze tkankowej. Peklowane lub solone a następnie wędzone, suszone, parzone bądź pieczone.

Kiełbasy – przetwory w osłonkach naturalnych bądź sztucznych, wyprodukowane z rozdrobnionego tłuszczu, mięsa peklowanego i niepeklowanego, z dodatkiem lub bez dodatków uzupełniających, przyprawione, a następnie wędzone bądź niewędzone, pieczone, parzone ewentualnie dojrzewające lub surowe, tj. kiełbasa biała.

Wędliny podrobowe – przetwory wyprodukowane z podrobów peklowanych bądź solonych, mięsa i tłuszczu, z dodatkiem bądź bez krwi spożywczej, surowców uzupełniających, oraz przypraw. Parzone, ewentualnie wędzone w osłonkach naturalnych bądź sztucznych, czy pieczone w formach

Produkty blokowe – przetwory mięsne, wyprodukowane z mięsa o całkowicie lub częściowo zachowanej strukturze tkankowej lub rozdrobnionych podrobów i tłuszczu, z dodatkiem bądź nie surowców uzupełniających przypraw. Poddane lub nie obróbce termicznej w osłonkach lub formach nadających im kształt.

3. Substancje dodatkowe

Dodatki do żywności znane są już od dawna, jednak kiedyś najczęstszym stosowanym związkiem był chlorek sodu, który jednocześnie konserwował, nadawał smak oraz wpływał na teksturę i barwę wyrobu, ponadto w celu nadania smaku stosowano suszone przyprawy: pieprz, papryka, kardamon, jałowiec, muszkatowiec, czosnek, gorczycę, kolendrę, kminek, majeranek, cebulę, chrzan. Dzisiaj lista dodatków do żywności jest dużo dłuższa, i chociaż stosowanie niektórych z nich budzi wiele kontrowersji, to nadal są używane przez technologów w zakładach mięsnych, gdyż bez ich dodatku ciężko byłoby wyprodukować tani, ale atrakcyjny asortyment. Pod pojęciem dodatek do żywności rozumie się zarówno dozwolone „substancje dodatkowe” jak też „składniki dodawane.” Te pierwsze (Tab. 1) są to substancje niespożywane odrębnie, jako żywność, nie są też typowymi składnikami żywności, jednak ich celowe użycie w procesie produkcji, tj. przygotowywania, przetwarzania, pakowania, przewozu przechowywania powoduje zamierzone i spodziewane rezultaty w produkcji [9].

Dozwolone substancje dodatkowe mogą być stosowane tylko wtedy, kiedy ich użycie jest technologicznie uzasadnione i nie zagraża zdrowiu i życiu człowieka.

Obecnie obowiązuje Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2003 w sprawie dozwolonych substancji dodatkowych. Rozporządzenie to określa warunki stosowania oraz podaje ich maksymalne dawki w przeliczeniu na 1kg mięsa [1]. Zawarto w nim również listę substancji, których nie określa się, jako dodatkowe lecz jako dodawane do żywności (Tab. 2.), ich użycie nie budzi zastrzeżeń dlatego też w przeciwieństwie do substancji dodatkowych ich użycie nie musi być oznakowane na etykiecie opakowania jednostkowego międzynarodowym symbolem E oraz nie wymaga podawania się ich funkcji technologicznej. Przykładowymi substancjami z tej grupy stosowanymi w przemyśle mięsnym są:

- Skrobia modyfikowana działaniem zasad lub kwasów, skrobia bielona;
- Kazeina, kazeiniany, białczany;
- Plazma krwi, hydrolizaty białkowe oraz ich sole, białka mleka, gluten oraz żelatyna spożywcza;
- Aminokwasy oraz ich sole inne niż kwasu glutaminowego, glicyny, cysteiny oraz cystyny.

Tab. 1. Wybrane substancje dodatkowe dozwolone do stosowania w przemyśle mięsnym i ich rola funkcjonalna [4]

Grupa funkcjonalna dodatków	Przykładowa substancja
Barwniki	polifosforan sodu (E452i), cytrynian sodu (E331)
Aromaty i substancje aromatyczne	cytrynian sodu
Przeciwutleniacze	izoaskorbinian sodu, askorbinian sodu
Kwasy i regulatory kwasowości	cytrynian sodu, dwuoctan i octan sodu, mleczan sodu, kwas cytrynowy
Stabilizatory i emulgatory	fosforany, hydrokoloidy
Zagęstniki i substancje żelujące	karagen (E407), cytrynian sodu (E331)
Substancje wzmacniające smak	glutaminian sodu,
Skrobie modyfikowane	skrobia modyfikowana (E1422)
Substancje konserwujące	azotyn sodu (E250, sole kwasu sorbowego)

Tab. 2. Wybrane substancje dodawane do stosowania w przemyśle mięsnym i ich cel stosowania [6]

Substancja dodawana	Źródło pozyskania	Cel stosowania
Preparaty białkowe	Z surowców roślinnych: np. soi z surowców zwierzęcych (mleka, kości lub skór): - kazeina - kazeinian sodu - koncentrat białka serwatkowego - żelatyna - plazma krwi	-wzbogacenie produktów w białko, -zapewnienie stałej jakości przy różnej jakości surowca, - zmniejszenie strat technologicznych np. ubytków termicznych, -modelowanie składu w celu zmniejszenia wartości energetycznej, zawartości tłuszczów i cholesterolu, -obniżenie kosztu wsadu surowcowego poprzez częściowe zastąpienie mięsa.
Skrobia	Ryż, kukurydza, ziemniaki, tapioka	-zwiększenie stopnia wiązania wody w przetworach mięsnych, -ograniczenie odcieków galarety, - poprawia konsystencje farszów.
Karagen	Glony czerwone występujące w strefie przybrzeżnej, Oceanu Spokojnego, Atlantyckiego i Morza Czerwonego	- poprawa krajalności, -zatrzymanie solanki, -popraw tekstury, soczystości, -lepsza smarowność pasztetów, - wzrost wydajności produkcyjnej, - obniżenie kaloryczności, - obniżenie dezintegracji białej w procesie zamrażania, - utrzymanie niezmiennej przyswajalności żelaza.

4. Podsumowanie

Względy ekonomiczne wymagają stosowania przy produkcji wyrobów wielu dodatków, czyli związków chemicznych oraz wielu innych substancji dodawanych pochodzenia naturalnego. Zabiegi te mają na celu zwiększenie wydajności, poprawę atrakcyjności, oraz obniżenie kosztów produkcji, co przynosi wymierne korzyści ekonomicznie zarówno dla producentów jak i konsumentów. Nie należy jednak zapominać o naszym zdrowiu, dlatego czasem może lepiej zjeść mniejszą ilość, droższej i lepszej jakości wędliny „ekologicznej” bądź „tradycyjnej”, w której ilość dodatków ograniczona jest do minimum, a wydajność jej wynosi ok. 70% a nie jak to ma coraz częściej miejsce w „nowoczesnej” wędlinie ok. 200%.

5. Literatura

- [1] DzU nr 8 z dnia 19maja 2003 roku, Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2003 roku w sprawie dozwolonych substancji dodatkowych, substancji pomagających w przetwarzaniu i warunków ich stosowania.
- [2] <http://www.ijhar-s.gov.pl/>.
- [3] Kunachowicz H., Nadolna I., Iwanow K., Przygoda B. Wartość odżywcza wybranych produktów spożywczych i typowych potraw. Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa, 2010.
- [4] Litwińczuk A. Litwińczuk Z., Barłowska J., Florek M. Surowce zwierzęce, ocena i wykorzystanie. PWRiL, 2004.
- [5] Migdał W., Paściak P., Gardzińska A., Barowicz T., Pieszka M., Wojtysiak D. Wpływ czynników genetycznych i środowiskowych na jakość wieprzowiny. Pr. Mater. Zoot., Zesz. Specj., 15, 103-118, 2004.
- [6] Olszewski A. "Technologia przetwórstwa mięsa". wyd. 2 uaktualnione. Warszawa, 2007.
- [7] PN-A-82007:1996, Przetwory mięsne - Wędliny, PKN, Warszawa, 1996
- [8] Rocznik Statystyczny Rolnictwa 2011, Roczniki Branżowe, GUS, Warszawa, 2012.
- [9] Rutkowski A., Gwiazda S., Dąbrowski K.: Substancje dodatkowe i składniki funkcjonalne żywności. Warszawa. Agro & Food Technology 1997.

Do you know what you eat? – in cold meats

Keywords: pork, cold meat, food additives

Abstract

The aim of this study was the general characteristics of the range available on the Polish market for cold meats. Were also examined for pig meat consumption, and compared the additives used in their production. Particular attention was paid to the cause of the increasing trend in the use of chemical food additives, also identifies the objective used in the production of cold meat of selected natural compounds.

HACCP – czyli jak wyprodukować bezpieczną żywność w gastronomii

Słowa kluczowe: bezpieczeństwo żywności, gastronomia, system HACCP

Streszczenie

W artykule przedstawiono charakterystykę systemu HACCP, który wraz z zasadami GMP oraz GHP jest jednym z nielicznych systemów zapewniających bezpieczeństwo zdrowotne żywności i jest wymagany zarówno przez polskie, jak i unijne przepisy prawne. Szczególna uwaga została zwrócona na zasady opracowywania dokumentacji systemu, która powinna być indywidualna dla każdego zakładu zajmującego się produkcją lub obrotem żywności. Jego wdrożenie w zakładach gastronomicznych zapewnia ochronę zarówno interesów konsumenta zapewniając mu bezpieczną żywność, jak i producenta, zwiększając jego konkurencyjność na rynku.

1. Wstęp

W ostatnim czasie obserwuje się wzrost zainteresowania społeczeństwa zagadnieniami dotyczącymi bezpieczeństwa zdrowotnego żywności. Jest to spowodowane tym, że obok jakości sensorycznej i wartości odżywczej jest to jeden z najważniejszych atrybutów żywności. Konsumenti coraz częściej odwiedzają zakłady gastronomiczne, dlatego też ich właściciele chcąc odnieść sukces na rynku muszą oferować usługi o jak najwyższej jakości. Produkcja potraw z zachowaniem wysokich oraz powtarzalnych standardów higienicznych i technologicznych pozwoli na uzyskanie całkowitego zadowolenia klienta, który będzie z chęcią wracał do danego zakładu gastronomicznego [2]. Narzędziem zapewniającym bezpieczeństwo zdrowotne potraw serwowanych w lokalach gastronomicznych jest system HACCP.

Celem pracy jest charakterystyka systemu HACCP w zakładach gastronomicznych ze szczególnym zwróceniem uwagi na korzyści i problemy wynikające z jego wdrażania.

2. Charakterystyka systemu HACCP

Gastronomia, jak i cała branża spożywcza funkcjonuje w oparciu o prawo żywnościowe, obejmujące całokształt przepisów prawnych normujących przetwórstwo, przechowywanie, transport, sprzedaż oraz niezbędne działania zapewniające

¹ Studenckie Koło Naukowe Zarządzana Jakością i Bezpieczeństwem Żywności, agnieszka.latoch@up.lublin.pl, www.jakosc.up.lublin.pl

² Kierownik projektu: dr inż. Agnieszka Latoch, agnieszka.latoch@up.lublin.pl

konsumentom bezpieczną żywność [3]. System HACCP wraz z zasadami Dobrej Praktyki Produkcyjnej (GMP) oraz Dobrej Praktyki Higienicznej (GHP) jest jednym z systemów zapewniających bezpieczeństwo zdrowotne żywności, który jest wymagany zarówno przez polskie, jak i unijne przepisy prawne. Członkostwo w UE zobowiązało Polskę do wraźnia zasad tego systemu. Podstawą prawną tych regulacji są głównie: Ustawa o bezpieczeństwie żywności i żywienia [13], Rozporządzenie Nr 178/2002/WE Parlamentu Europejskiego i Rady Europy [5] i Rozporządzenie Nr 852/2004/WE Parlamentu Europejskiego i Rady Europy [6]. W świetle tego ostatniego rozporządzenia wszyscy operatorzy żywności bez względu na wielkość i profil prowadzonej działalności od dnia 1 stycznia 2006 r. mają obowiązek posiadać wdrożony i funkcjonujący system HACCP [16]. Powyższe akty prawne stanowią, więc podstawę do produkcji bezpiecznej żywności.

Zgodnie z ustawą żywnościową System HACCP (z ang. *Hazard Analysis and Critical Control Points*), czyli System Analizy Zagrożeń i Krytycznych Punktów Kontroli to postępowanie mające na celu zapewnienie bezpieczeństwa żywności poprzez identyfikację i oszacowanie skali zagrożeń z punktu widzenia wymagań zdrowotnych żywności oraz ryzyka wystąpienia zagrożeń podczas przebiegu wszystkich etapów produkcji i obrotu żywnością. Celem tego systemu jest także określenie metod eliminacji lub ograniczania wszystkich potencjalnych zagrożeń oraz ustalenie działań korygujących, dając konsumentowi bezpieczny produkt [13].

3. Zasady opracowywania systemu HACCP

System HACCP musi być dopasowany do indywidualnego zakładu. Jego skuteczność można uzyskać poprzez wcześniejsze wprowadzenie programów wstępnych opartych na dobrych praktykach (GMP, GHP)[15]. Zgodnie z art. 5 Rozporządzenia 852/2004, system HACCP działa na podstawie siedmiu zasad, które nie są stanowią reguł, ale powinny być brane pod uwagę jako zadania do wykonania w celu wdrożenia systemu [6]. W celu faktycznego wdrożenia tego systemu w zakładzie gastronomicznym muszą być podjęte określone działania przygotowawcze, nadające kierunek postępowania zgodnie z zaleceniami zawartymi w Kodeksie Żywnościowym [1]. Działaniami tymi jest sporządzenie zarówno opisów wydawanych potraw, jak i schematu technologicznego, które służą, jako elementy wspomagające najważniejszy element systemu HACCP, jakim jest analiza zagrożeń.

Każdy zakład gastronomiczny powinien posiadać dokładny opis produkowanych potraw lub grup potraw, z uwzględnieniem różnych aspektów, od formy opakowania, głównych składników, wartości odżywczej, po bardzo ważne przeznaczenie konsumenckie ze zwróceniem szczególnej uwagi na najbardziej wrażliwe grupy konsumenckie np. małe dzieci, chorych oraz alergików [11]. Jest to istotne z punktu widzenia bezpieczeństwa produkowanej żywności ze względu na identyfikację produktu, surowca, specyfikacji procesów przetwórczych, w tym procesów zapewniających bezpieczeństwo żywności.

Opracowanie schematu procesu technologicznego jest kolejnym etapem powstawania dokumentacji HACCP. Powinien być on przygotowany zarówno w postaci diagramu, jak i w formie opisowej. Musi on obejmować wszystkie fazy procesu

produkcji poczynszy od przyjmowania surowców, poprzez kolejne etapy procesu technologicznego, a kończyć się na dystrybucji i obsłudze klienta. Na każdym z etapów procesu niezbędne jest ustalenie podstawowych parametrów takich jak np. temperatury obróbki termicznej (gotowanie, chłodzenie) i czasu trwania tych procesów [12]. Szczególną uwagę należy zwrócić na fakt, iż wszystkie dane na schemacie technologicznym powinny odwzorowywać faktyczny stan procesu produkcji.

Kluczową fazą projektowania systemu HACCP jest analiza zagrożeń. Powinna być ona bardzo szczegółowa oraz przeprowadzana na każdym etapie procesu produkcyjnego. Od jej poprawności zależy powodzenie funkcjonowania całego systemu. Zagrożenie oznacza czynnik biologiczny, chemiczny lub fizyczny w żywności lub paszy, bądź stan żywności lub paszy, mogący powodować negatywne skutki dla zdrowia [5]. Zatem jest to, wzrost lub przeżycie drobnoustrojów, a także wytwarzanie lub utrzymywanie się toksyn mikrobiologicznych, enzymów lub produktów metabolizmu, które mogą ujemnie wpływać na bezpieczeństwo lub jakość żywności [17].

Pierwszym etapem analizy zagrożeń jest ustalenie potencjalnego ryzyka. Polega to na identyfikacji zagrożeń poprzez stworzenie listy możliwych zagrożeń, ich krótką charakterystykę oraz określenie źródła ich pochodzenia. Z oceny sytuacji epidemiologicznej w zakresie zatruc i zakażeń pokarmowych można wnioskować, iż zagrożenia biologiczne, a szczególnie mikrobiologiczne są w Polsce najczęstszą przyczyną wystąpienia niebezpiecznej żywności. W przypadku zagrożeń chemicznych są to pozostałości pestycydów, leków weterynaryjnych, środków ochrony roślin i nawozów sztucznych. Spośród zagrożeń fizycznych najbardziej niebezpieczne są odłamki szkła i metalu, kamienie, drewno, kości i resztki opakowań [11].

Następnie należy ocenić istotność wpływu danego zagrożenia na zdrowie konsumenta, możliwość przeżywania lub namnażania się drobnoustrojów zagrażających zdrowiu, jakość surowców oraz warunki sprzyjające powstaniu zagrożeń [10]. Wiąże się to z powagą negatywnych skutków spowodowanych nie wyeliminowaniem potencjalnego zagrożenia na poszczególnych etapach procesu produkcyjnego. Należy także wziąć pod uwagę prawdopodobieństwo wystąpienia owego zagrożenia, gdyż niekiedy pomimo jego wysokiego priorytetu ryzyko wystąpienia jest znikome. Ważne jest również określenie środków kontroli dla poszczególnych zagrożeń.

Ostatnim krokiem analizy zagrożeń jest określenie środków zapobiegawczych, czyli działań, czynności lub warunków wymaganych do eliminacji zagrożenia lub zminimalizowania go do akceptowalnego poziomu. W gastronomii w dużej mierze będzie to stosowanie się do zasad GMP i GHP, np. poprzez wydzielenie czystej i brudnej strefy w zakładzie, zapobiegając w ten sposób zanieczyszczeniom krzyżowym. W niektórych przypadkach, aby osiągnąć oczekiwany efekt należy zastosować kombinację różnych środków kontroli. W innych natomiast, jeden środek kontroli może usunąć wszystkie potencjalne zagrożenia.

Przeprowadzona analiza zagrożeń jest podstawą do wyznaczenia Krytycznych Punktów Kontroli (z ang. Critical Control Point). Literatura przedmiotu definiuje je jako miejsca, operacje jednostkowe i proces technologiczny, w którym należy podjąć środki kontrolne w celu zapobieżenia, wyeliminowania lub zminimalizowania do akceptowalnego poziomu zagrożeń dla bezpieczeństwa żywności. Jest to kluczowe miejsce w procesie produkcji żywności i dlatego bardzo ważną cechą jest jego stałe

i ściśle nadzorowanie. Zaniedbania na tym etapie mogą prowadzić do wystąpienia niebezpiecznych zagrożeń z punktu widzenia bezpieczeństwa zdrowotnego żywności.

W zakładach przemysłu spożywczego niezbędne jest odpowiednie oznakowanie tego miejsca, w celu zwrócenia szczególnej uwagi pracowników na przestrzeganie instrukcji stanowiskowych i dokładne prowadzenie dokumentacji. W tym celu ustalone zostają pewne docelowe wartości mierzalne wraz z dopuszczalnymi odchyleniami oraz tzw. graniczne wartości krytyczne, np. temperatura, czas, kwasowość, pH, barwa, lepkość oraz aktywność wody. W gastronomii w przypadku trudności lub braku możliwości zdefiniowania tego wyznacznika pod uwagę powinna być brana ocena organoleptyczna.

Kontrola każdego wyznaczonego CCP polega na jego stałym monitorowaniu, czyli na systematycznym prowadzeniu obserwacji i dokonywaniu pomiarów. W praktyce gastronomicznej monitoring najczęściej sprowadza się do pomiaru temperatury i wilgotności podczas przechowywania łatwo psujących się surowców lub gotowych potraw, pomiaru temperatury wybranych procesów obróbki cieplnej i pomiaru temperatury przy wydawaniu posiłków[10]. Metody monitorowania powinny być wiarygodne, szybkie, a ich wyniki należy systematycznie dokumentować. W przypadku, gdy kontrolowane parametry nie mieszczą się w ustalonych granicach powinny być zastosowane działania korygujące, pozwalające na niezwłoczne usunięcie potencjalnych zagrożeń lub zminimalizowanie ich do bezpiecznego poziomu. Przykładem tego typu działań jest wypełnianie przez personel Kart Kontrolnych zgodnie z instrukcjami technologicznymi. Pracownik składając podpis na Karcie Kontrolnej, bierze na siebie odpowiedzialność za zdrowie konsumenta. Ponadto w przypadku ewentualnie występujących zatruć, będzie ona dowodem na dopełnienie zalecanych procedur, zapewniających przygotowanie bezpiecznej żywności.

4. Korzyści wynikające z wdrażania systemu HACPP

Skuteczne wdrażanie systemu HACCP w gastronomii przynosi wiele korzyści [2, 7, 9]:

- Korzyści ideowe systemu: poprawa jakości i bezpieczeństwa produktów; modernizacja procesu produkcyjnego; wzrost konkurencyjności na rynku; zwiększenie popytu na oferowane wyroby wśród konsumentów; uporządkowanie dokumentacji, co związane jest ze zdolnością udowodnienia klientom i instytucjom kontrolnym poprawności prowadzenia procesów i braku zaniedbań w zapewnieniu jakości zdrowotnej; wzrost odpowiedzialności pracowników za higienę;
- Korzyści niematerialne: wzrost prestiżu firmy; certyfikacja systemu; zmiana stosunku personelu do wykonywanej pracy; wzrost zaangażowania i odpowiedzialności pracowników; podniesienie kwalifikacji personelu (świadomości i wiedzy); zwiększenie efektywności obiegu informacji w firmie; ochrona interesów producenta;
- Korzyści ekonomiczne, materialne: zdobycie nowych klientów (wzrost zaufania konsumentów do produktów, zakładu gastronomicznego); wzrost sprzedaży; spadek liczby reklamacji; racjonalizacja zatrudnienia; redukcja ryzyka zagrożenia spowodowanego spożyciem przez konsumenta żywności złej jakości.

5. Problemy związane z wdrażaniem i funkcjonowaniem systemu HACCP w zakładach gastronomicznych

Zgodnie z Rozporządzeniem (WE) 852/2004 [6] i Ustawą Żywnościową [13], wdrażanie systemu HACCP to obowiązek wszystkich zakładów produkujących, przetwarzających lub wprowadzających do obrotu żywność. Im szybciej kierownictwo uświadomi sobie ten fakt, tym będzie to z większą korzyścią dla funkcjonowania firmy na rynku [8]. Wdrażanie systemu HACCP w zakładach gastronomicznych jest prawie zawsze uzależnione od specyfiki pracy w tym sektorze. Produkcję żywności w gastronomii cechuje: brak systematyczności działań, znaczna liczba stosowanych surowców, półproduktów i produktów oraz procesów technologicznych, często zmieniający się asortyment produkowanych potraw i napojów, a tym samym zmieniające się warunki produkcji, duża rotacja personelu, znaczna liczba osób zatrudnionych w niepełnym wymiarze godzin, z czego wynika ciągła potrzeba szkolenia nowych pracowników [14]. Jednym z największych trudności z jakimi zakłady spotykają się podczas wdrażania HACCP jest problem z personelem. Problem związany jest z brakiem wiedzy na temat właściwej higieny, brakiem znajomości systemu HACCP i jego podstawowych zasad oraz mentalnością pracowników. Według pracowników nie ma potrzeby zmiany przyzwyczajeń i uczenia się nowych procedur. Ponadto wiele osób uważa, że system HACCP jest niezrozumiały i trudny do realizacji w praktyce [4]. Opracowanie systemu HACCP jest przedsięwzięciem bardzo pracochłonnym, przebiega wieloetapowo, wymaga zaangażowania wszystkich pracowników i skoordynowania wielu działań. Wdrażając system HACCP, małe firmy napotykały rozmaite trudności związane między innymi z: problemami finansowymi i sceptycznym podejściem kierownictwa, ogólną niechęcią do zmian, dodatkowym obciążeniem dla pracowników, nieodpowiednim poziomem higieny i brakiem analizy zagrożeń, wyznaczenia CCP, rzetelnej dokumentacji i zapisów [8]. Barię jest biurokratyczny charakter systemu, zwłaszcza w małych zakładach gastronomicznych, w których zatrudnionych jest tylko kilka osób, a kierownicy są odpowiedzialni za wiele spraw nie tylko związanych z procesem produkcyjnym [4].

6. Podsumowanie

Spośród wielu systemów zarządzania jakością żywności najefektywniejszym i najskuteczniejszym jest system HACCP. Został on utworzony w celu eliminacji lub ograniczenia do akceptowalnego poziomu wszystkich potencjalnych zagrożeń poprzez wszystkie etapy produkcji żywności dając konsumentowi bezpieczny produkt. Z tego powodu ma on także charakter prewencyjny, minimalizując zagrożenia. Według *Codex Alimentarius* system HACCP identyfikuje, ocenia i kontroluje zagrożenia istotne z punktu widzenia bezpieczeństwa zdrowotnego żywności. Wdrożenie tego systemu gwarantuje ochronę zarówno interesów konsumenta zapewniając mu bezpieczną żywność, jak i producenta, zwiększając jego konkurencyjność na rynku.

Podziękowania

Pragniemy podziękować Pani dr inż. Agnieszce Latoch oraz Panu prof. dr hab. Zbigniewowi J. Dolatowskiemu za opiekę oraz cenne wskazówki podczas pisania niniejszej pracy.

7. Literatura

- [1] Codex Alimentarius Commission, Food Hygiene Basic Texts, Recommended International Code of Practice, General Principles of Food Hygiene, 2003
- [2] Czarniecka-Skubina E., *Bezpieczeństwo żywności i żywienia w gastronomii*, [w:] Dolatowski Z.J., Kołożyn-Krajewska D., (red.) *Gastronomia w ofercie turystycznej regionu*,. Częstochowa, Wyd. WSHiT, 2010, s. 8-27.
- [3] Mokrosińska K., Błaszczyk I., Malenta B., Krygier B., *Detreminanty wdrażania systemu HACCP w gastronomii*, [w:] Dolatowski Z.J., Kołożyn-Krajewska D., (red.) *Gastronomia w ofercie turystycznej regionu*,. Częstochowa, Wyd. WSHiT, 2010 s. 289-301.
- [4] Panisello P.j., Quantick P.C., *Technical barriers to Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP)*, Food Control, 2001, s. 165-173, [za:] Czarniecka- Skubina E., *Bezpieczeństwo żywności i żywienia w gastronomii*, [w:] Dolatowski Z.J., Kołożyn-Krajewska D., (red.) *Gastronomia w ofercie turystycznej regionu*,. Częstochowa, Wyd. WSHiT, 2010, s. 8-27.
- [5] Rozporządzenie (WE) Nr 178/2002 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 28 stycznia 2002 roku ustanawiająca ogólne zasady i wymagania prawa żywnościowego, powołującego Europejski Urząd do Spraw Bezpieczeństwa Żywności oraz ustanawiająca procedury w sprawie bezpieczeństwa żywności (Dz. Urz. WE L 31 z 1.02.2002)
- [6] Rozporządzenie Nr 852/2004/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 29 kwietnia 2004 r. *w sprawie higieny środków spożywczych*. (Dz. Urz. WE L 139 z dn. 30.04.2004)
- [7] Staszewska E., Ambroziak Z., Janik M., *Kodeks DPD i DP w piekarnictwie i ciastkarstwie*, Warszawa, Wydawnictwo SN-TI i TPS, 2003,
- [8] Szmulik A., Krupa J., *Przesłanki wdrażania systemu HACCP w obrocie żywnością*, 2007 [w:] Makarski S. (red.) *Transfer wiedzy i działań innowacyjnych w obszarze agrobiznesu. Uwarunkowania, mechanizmy, efekty*, Wyd. UR, Rzeszów 2007, s. 397-410.
- [9] Trafiałek J., Kołożyn-Krajewska D., *HACCP w małych i średnich przedsiębiorstwach spożywczych*. Przem. Spoż. 2005. 2: 40-44, 5: 44-46
- [10] Turlejska H., Pelzner U., *Wdrażanie systemu HACCP w małych i średnich przedsiębiorstwach sektora żywnościowego*, Poradnik dla kierujących zakładem, Warszawa, Wyd. Fundacja Programów Pomocy dla Rolnictwa, 2003
- [11] Turlejska H., *System HACCP*, Warszawa, Wyd. Urzędu Komitetu Integracji Europejskiej, 2003,
- [12] Turlejska H., *Zasady GHP/GMP oraz system HACCP jako narzędzia zapewnienia bezpieczeństwa zdrowotnego żywności*. Poradnik dla przedsiębiorcy Warszawa, Wyd. Fundacja Programów Pomocy dla Rolnictwa, 2003.

- [13] Ustawa z dn. 8 stycznia 2010 r. o zmianie ustawy o bezpieczeństwie żywności i żywienia oraz niektórych innych ustaw Dz. U. 2010 r. Nr 21, poz. 105.
- [14] Wade J.A., *Hygiene for caterers – the personal problem*, Hospitality Management, 1998, s. 83-87, [za:] Czarniecka- Skubina E., *Bezpieczeństwo żywności i żywienia w gastronomii*, [w:] Gastronomia w ofercie turystycznej regionu, Dolatowski Z.J., Kołożyn-Krajewska D. (red.), Częstochowa, Wyd. WSHiT, 2010, s. 8-27.
- [15] Walker E., Pritchard C., Forsythe S., *Food handlers knowlegde in small food buisnesses*, Food Control, 2003, s. 339-343, [za:] Czarniecka- Skubina Ewa, *Bezpieczeństwo żywności i żywienia w gastronomii*, [w:] Gastronomia w ofercie turystycznej regionu, Dolatowski Z.J., Kołożyn-Krajewska D. (red.), Częstochowa, Wyd. WSHiT, 2010, s. 8-27.
- [16] www.izz.waw.pl/index.php [dostęp 24.06.2012]
- [17] www.portfel.pl/pdf/art2375[dostęp 20.06.2012]

HACCP – how to produce the safe food in gastronomy

Keywords: safety food, gastronomy, system HACCP

Abstract

The article presents the characteristics of the HACCP system, which, along the principles of GMP and GHP is one of the few systems that ensure the health safety of food and is required by both the Polish and EU legislation. Particular attention was paid to the principles of design documentation, which should be individual for each plant in the production and marketing of food. The HACCP system identifies, evaluates and controls hazards relevant to food safety. Its implementation in the catering industry provides protection for both consumer interests, providing him with safe food, and the producer, increasing it's competitiveness in the market.

Nadprzewodnictwo w kosmosie

Słowa kluczowe: nadprzewodnictwo, defekty topologiczne, materia kwarkowa, czarne dziury, korespondencja AdS/CFT, nadprzewodniki holograficzne

Streszczenie

Nadprzewodnictwo jest jednym z najciekawszych zjawisk obserwowanych w przyrodzie. Początkowo zostało ono odkryte i było badane, zarówno doświadczalnie jak i teoretycznie, w ramach fizyki materii skondensowanej. Niespodziewanie okazało się, że pewne własności stanu nadprzewodzącego można znaleźć także w układach fizycznych na pierwszy rzut oka zupełnie innych niż zwykłe nadprzewodniki. Artykuł ten dotyczy takich przykładów w astrofizyce- nadprzewodzących strun kosmicznych, nadprzewodnictwa w gwiazdach neutronowych oraz nadprzewodników holograficznych, które zostaną przedstawione po przeglądzie podstawowych własności nadprzewodników klasycznych².

1. Nadprzewodnictwo w fizyce ciała stałego

Zjawisko nadprzewodnictwa zostało odkryte w 1911 roku przez Heike Kamerlingha-Onnesa, gdy podczas badania przewodnictwa elektrycznego rtęci w niskich temperaturach zaobserwowano skokowy spadek oporu elektrycznego do zera. Idealne przewodnictwo³ poniżej pewnej temperatury (nazywanej temperaturą krytyczną) zostało później potwierdzone m.in. w eksperymentach, w których prąd wzbudzany w nadprzewodniku o kształcie pierścienia płynął przez długi czas bez obserwowalnych strat (oszacowany czas zaniku takiego prądu sięga 100000 lat). Drugą cechą stanu nadprzewodzącego jest ekranowanie pola magnetycznego, czyli efekt Meissnera-Ochsenfelda. Z punktu widzenia elektrodynamiki jest to zjawisko niezależne od idealnego przewodnictwa. Implikuje ono bowiem jedynie niezmiennosc indukcji pola magnetycznego, podczas gdy w nadprzewodnikach jest ona dodatkowo zawsze równa zeru, co oznacza, że są one idealnymi diamagnetykami. W rzeczywistości efekt Meissnera-Ochsenfelda spowodowany jest przez prądy powierzchniowe, które indukowane są w nadprzewodniku i powodują, że pole magnetyczne zanika w takim materiale eksponencjalnie i maleje e-krotnie na odległości nazywanej londonowską głębokością wnikania λ_L , która jest równa:

¹ Koło Naukowe Studentów Fizyki UMCS, bartekbakon@gmail.com,
<http://www.knsf.umcs.lublin.pl>

² Czyli opisywanych w ramach fizyki ciała stałego

³ Dotyczy ono wyłącznie prądu stałego

$$\lambda \frac{2}{L} = \frac{m_e}{n_s e^2 \mu_0} \quad (1)$$

Gdzie, m_e oznacza masę elektronu; n_s – koncentrację nośników nadprzewodzących; e – ładunek elektronu.

Zjawisko nadprzewodnictwa nie może jednak istnieć w dowolnych warunkach. Oprócz temperatury krytycznej, także zbyt duże wartości natężenia pola magnetycznego oraz płynącego prądu⁴ powodują przejście materiału w stan normalny. W przypadku tego pierwszego czynnika taka przemiana może zachodzić na dwa sposoby, w zależności od materiału. W nadprzewodnikach I rodzaju po przekroczeniu pewnej krytycznej wartości natężenia H_c cała próbka powraca do stanu normalnego. W przypadku nadprzewodników II rodzaju istnieją dwa pola krytyczne. Powyżej wartości H_{c1} pole magnetyczne zaczyna wnikać do nadprzewodnika w postaci wirów, które tworzą heksagonalną sieć Abrikosova⁵. Strumień magnetyczny jest w takim wirze kwantowany.

$$\phi = n \frac{h}{e^*} \quad (2)$$

Gdzie, h oznacza stałą Plancka, a e^* - efektywny ładunek nośników prądu. Poza obszarem wiru materiał pozostaje w stanie nadprzewodzącym aż do wartości drugiego pola krytycznego H_{c2} , gdy w całości powraca do stanu normalnego. Dla obu rodzajów materiałów może być również zdefiniowane termodynamiczne pole krytyczne $H_c^{(t)}$, jako wartość, dla której równa jest energia swobodna obu stanów, przy czym w nadprzewodnikach II rodzaju $H_{c1} < H_c^{(t)} < H_{c2}$.

Z teoretycznego punktu widzenia nadprzewodnictwo jest opisywane za pomocą mikroskopowej teorii BCS (Bardeena, Coopera, Schrieffera). Wyjaśnia ona zjawisko nadprzewodnictwa, jako efekt tworzenia przez elektrony stanu związanego- pary Coopera. Dotyczy to stanów elektronowych leżących w pobliżu powierzchni Fermiego i charakteryzujących się zerowym pędem całkowitym oraz przeciwnie skierowanym spinem⁶. Model taki może być opisany efektywnym hamiltonianem zawierającym wyraz jednocząstkowy oraz wyraz związany z oddziaływaniem dwóch elektronów:

$$H = \sum_{\mathbf{k}} \xi_{\mathbf{k}} c_{\mathbf{k}}^{\dagger} c_{\mathbf{k}} + \sum_{\mathbf{k}, \mathbf{k}'} V(\mathbf{k}, \mathbf{k}') c_{\mathbf{k}}^{\dagger} c_{-\mathbf{k}}^{\dagger} c_{-\mathbf{k}'} c_{\mathbf{k}}' \quad (3)$$

Gdzie $\xi_{\mathbf{k}}$ oznacza energię liczoną względem potencjału chemicznego, a $c_{\mathbf{k}}^{\dagger}$, $c_{\mathbf{k}}$ są fermionowymi operatorami kreacji i anihilacji. Dla przejrzystości zapisu zostało pominięte sumowanie po różnych spinach. Drugi wyraz opisuje oddziaływanie elektronów, które może być przyciągające dla $V < 0$. W teorii BCS jest ono wynikiem oddziaływania za pośrednictwem fononów (w nadprzewodnikach konwencjonalnych), które może być większe niż kulombowskie odpychanie i prowadzić do powstania pary Coopera. Teoria BCS umożliwia wyjaśnienie wielu własności materiałów nadprzewodzących np. efektu izotopowego, a więc zależności temperatury krytycznej,

⁴ Dotyczy to zarówno prądów powierzchniowych odpowiedzialnych za efekt Meissnera-Ochsenfelda, jak i prądu płynącego pod wpływem zewnętrznego pola elektrycznego

⁵ Analogiczną do sieci wirów cieczy w nadciekłym helu

⁶ Warunki te nie muszą być spełnione, zwłaszcza w pewnych nadprzewodnikach egzotycznych

czy obserwowanej (np. w pomiarach kwantowania strumienia (2)) wartości efektywnego ładunku nośników $e^* = 2e$. Jednym z najważniejszych wniosków wynikających z tej teorii jest także istnienie przerwy energetycznej o szerokości 2Δ obserwowanej m.in. w pomiarach przewodnictwa zmiennoprądowego, czy ciepła właściwego w stanie nadprzewodzącym. W temperaturze $T=0$ K jest ona związana z temperaturą krytyczną ścisłą zależnością:

$$2\Delta = 3,52 k_B T_c \quad (4)$$

2. Zjawisko nadprzewodnictwa w astrofizyce

Struny kosmiczne, w których zostało stwierdzone zjawisko nadprzewodnictwa, to przykład tzw. defektów topologicznych, które odgrywają istotną rolę w opisie pierwszych etapów ewolucji Wszechświata. Defekty takie związane są przemianami fazowymi, podczas których łamana jest symetria układu fizycznego [1]. W zależności od liczby wymiarów wyróżnić można monopole, struny kosmiczne, ściany domen, tekstury oraz układy złożone z różnych defektów. Nie jest to zjawisko charakterystyczne wyłącznie dla kosmologii czy teorii pola. Defekty topologiczne analogicznego typu mogą być obserwowane również w układach fizycznych badanych w laboratorium takich jak np. ferromagnetykach, ciekłych kryształach, a także materiałach nadprzewodzących, gdzie defektem topologicznym są wiry Abrikosova.

Nadprzewodnictwo strun kosmicznych może być opisane za pomocą pojęcia parametru porządku. Jest to wielkość występująca np. w fenomenologicznym modelu nadprzewodnictwa Ginzburga-Landaua. W opisie takim parametr porządku przyjmuje niezerową wartość poniżej temperatury krytycznej, co oznacza przejście fazowe w stan nadprzewodzący. Sytuacja taka ma miejsce w przypadku strun kosmicznych opisywanych za pomocą modelu zawierającego m.in. dwa pola skalarnie Φ oraz χ . Wówczas jedno z tych pól (np. χ) może pełnić rolę parametru porządku. Oznacza to, że istnieje konfiguracja, w której przyjmuje ono niezerową wartość. Ale model ten zawiera również pole cechowania, które umożliwia opisanie pola elektromagnetycznego w takiej konfiguracji. W rezultacie struna kosmiczna wykazuje własności analogiczne do nadprzewodników [2]. Jedną z nich jest zależność gęstości prądu od natężenia pola elektrycznego postaci:

$$\frac{dj}{dt} \propto E \quad (5)$$

Jest to postać identyczna z I równaniem Londonów, z którego wynika idealne przewodnictwo, a także efekt Meissnera-Ochsenfelda, a więc konstytutywne cechy nadprzewodników. Dodatkowo nadprzewodnictwo strun kosmicznych zależy od pewnego parametru r^7 i nie występuje dla dużych jego wartości. Obecność prądu⁸ w takiej strunie powoduje zmianę wartości tego parametru postaci:

$$\delta r \propto I^2 \quad (6)$$

⁷ Jest on zależny od mas wspomnianych wcześniej pól skalarnych

⁸ Prąd taki, pomimo zbliżonych własności, nie może być jednak całkowicie utożsamiany z prądem elektrycznym płynącym np. w metalach

Gdzie, I oznacza natężenie prądu. Zatem przy pewnej wartości natężenia prądu nadprzewodnictwo struny kosmicznej znika, co jest analogiem istnienia prądu krytycznego w rzeczywistych materiałach nadprzewodzących.

Nadprzewodnictwo może być także obecne w obiektach zupełnie innego typu-gwiazdach neutronowych. Są to niewielkie, gęste obiekty tworzące się głównie podczas wybuchów supernowych. Ich nazwa ma związek z faktem, że przy osiąganych w tych obiektach gęstościach materia składa się głównie z neutronów. W rzeczywistości jednak struktura gwiazd neutronowych jest bardziej złożona, zwłaszcza w pobliżu centrum. Zgodnie z chromodynamiką kwantową, kwarki mogą istnieć w różnych fazach zależnych głównie od temperatury oraz gęstości materii. W warunkach normalnych są one uwięzione wewnątrz cząstek złożonych- hadronów i mezonów. W eksperymentach akceleratorowych wysokiej energii możliwe jest natomiast uzyskanie plazmy kwarkowo-gluonowej, w której cząstki te są swobodne. Ale w gwiazdach neutronowych materia kwarkowa może występować także w innych stanach⁹, których cechą charakterystyczną jest tworzenie par kwarków, analogicznych do par Coopera w teorii BCS. Zjawisko takie nazywane jest „nadprzewodnictwem kolorowym” i ze względu na istnienie dodatkowych stopni swobody (koloru i zapachu) może występować w wielu fazach, takich jak 2SC (ang. *two flavor superconducting*), w której pary tworzone są przez kwarki u oraz d w dwóch kolorach, czy CFL (ang. *color-flavor locking*), w której w tworzeniu par biorą udział kwarki u , d oraz s [3]. Zgodnie z teorią BCS jednym z efektów łączenia się fermionów w pary jest powstanie przerwy energetycznej, która w przypadku materii kwarkowej może mieć wielkość rzędu 100 MeV, a także innych efektów związanych z własnościami stanu nadprzewodzącego wynikającymi z teorii BCS. W efekcie modele nadprzewodnictwa kolorowego będą mogły zostać zweryfikowane na podstawie obserwacji astronomicznych [4].

Zjawisko nadprzewodnictwa może być również opisywane za pomocą tzw. korespondencji AdS/CFT [5]. Opis tego ma związek z teorią czarnych dziur, a zjawisko to nazywane jest nadprzewodnictwem holograficznym. Hologram umożliwia zapis trójwymiarowego obrazu na dwuwymiarowej powierzchni, podobnie czarna dziura w $3+1$ ¹⁰ ($4+1$) wymiarach jest holograficznym modelem $2+1$ ($3+1$) wymiarowego nadprzewodnika. Zjawisko nadprzewodnictwa w teorii BCS może być rozumiane jako kondensacja cząstek typu bozonowego (par Coopera) pojawiająca się poniżej temperatury krytycznej. W opisie holograficznym odpowiada temu pole skalarne, które istnieje wokół czarnej dziury poniżej pewnej jej temperatury Hawkinga, a nie jest obecne powyżej tej temperatury.

W ogólności, ze względu na tzw. twierdzenia o braku włosów, stworzenie takiego modelu wymaga odpowiedniego wyboru modelu oraz samej teorii grawitacji. W przypadku holograficznych nadprzewodników muszą być spełnione następujące warunki:

⁹ W opisanych dalej modelach nadprzewodnictwa kolorowego, materia kwarkowa tworzy jądro gwiazdy neutronowej. Istnieją również hipotezy dotyczące istnienia obiektów składających się wyłącznie z materii kwarkowej

¹⁰ Czyli 3 wymiary przestrzenne oraz czas etc.

- Czasoprzestrzeń asymptotycznie powinna być typu AdS (anti-de Sitter, czyli rozwiązanie równań Einsteina z ujemną stałą kosmologiczną);
- Czarna dziura powinna posiadać ładunek elektryczny;
- Pole skalarne powinno być zespolone¹¹.

W modelu takim istnieje temperatura krytyczna, poniżej której pojawia się pole skalarne, co w interpretacji holograficznej odpowiada pojawieniu się kondensacji (lub inaczej niezerowej wartości parametru porządku) poniżej tej temperatury [6]. W ramach takiego modelu odtworzono wiele cech rzeczywistych materiałów nadprzewodzących m.in.:

- Idealne przewodnictwo stałoprądowe i przerwa energetyczna w przewodnictwie zależnym od częstotliwości;
- Zależność temperaturowa parametru porządku (zależnie od modelu w pobliżu przejścia fazowego lub w pełnym zakresie temperatur);
- Przebieg koncentracji nośników nadprzewodzących oraz długości charakterystycznych- głębokości wnikania Londonów i długości koherencji w pobliżu temperatury krytycznej;
- Własności magnetyczne: efekt Meissnera-Ochsenfelda (analogicznie do (5) w postaci I równania Londonów), istnienie krytycznego pola magnetycznego, strukturę wewnętrzną wiru w nadprzewodnikach II rodzaju oraz sieć wirów;
- Relację (4) ze współczynnikiem liczbowym równym w przybliżeniu 8. Jest to wartość około dwukrotnie większa niż wynikająca z teorii BCS, ale obserwowana w pewnych nadprzewodnikach wysokotemperaturowych.

3. Podsumowanie

Zjawisko nadprzewodnictwa i jego opis teoretyczny znalazły szerokie zastosowanie nie tylko w fizyce fazy skondensowanej. Opisane w poprzedniej części przykłady pokazują, że zjawisko to jest obecne nawet w obiektach o skali kosmicznej. W każdym z przedstawionych przypadków nadprzewodnictwo ujęte bezpośrednio w ramach fizyki ciała stałego tworzy jedynie pewne ramy pojęciowe. W rzeczywistości nie mamy, bowiem do czynienia z trywialnym przypadkiem materiałów nadprzewodzących umieszczonych w przestrzeni kosmicznej, ale z obiektami zupełnie innego typu. Niemniej każdy z opisanych przypadków ma istotne znaczenie dla opisu rzeczywistości.

Struny kosmiczne (podobnie jak inne defekty topologiczne) miały prawdopodobnie duże znaczenie w pierwszych erach po Wielkim Wybuchu, przez co wywarły wpływ na obecny kształt Wszechświata. Także w przypadku gwiazd neutronowych, być może zawierających jądro, w którym realizuje się kolorowe nadprzewodnictwo kwarków, mamy do czynienia z obiektami faktycznie istniejącymi w przyrodzie. W związku z tym obserwacje astronomiczne będą mogły dostarczyć informacji dotyczących odpowiednio obecności defektów topologicznych w obecnym Wszechświecie oraz struktury wewnętrznej gwiazd neutronowych.

Znaczenie nadprzewodników holograficznych jest innego typu. W bezpośrednim ujęciu jest to tylko model teoretyczny związany z czarnymi dziurami nieistniejącymi we

¹¹ Przy czym a jest warunkiem koniecznym, natomiast warunki b i c mogą zostać złagodzone

Wszelkich światach, ale pomimo tego może on mieć duże możliwości opisywania rzeczywistych materiałów nadprzewodzących. Ta pozorna sprzeczność związana jest faktem, że w teoriach holograficznych bezpośrednio mamy do czynienia z teoriami grawitacji, a dopiero ich rezultaty są odnoszone za pomocą korespondencji AdS/CFT do zjawiska nadprzewodnictwa za pomocą identyfikacji takich jak: temperatura czarnej dziury ↔ temperatura nadprzewodnika, wartość brzegowa pola skalarnego ↔ wartość parametru porządku etc. Co więcej nadprzewodniki holograficzne mogą potencjalnie umożliwić wyjście poza ograniczenia teorii BCS. Za jej pomocą nie można bowiem opisać pewnych rodzajów nadprzewodnictwa niekonwencjonalnego, w szczególności nie jest znany konsystentny opis nadprzewodnictwa wysokotemperaturowego. Teorie holograficzne, które obecnie znajdują się w początkowej fazie rozwoju, mogą w przyszłości zbliżyć nas do tych celów.

4. Literatura

- [1] A. Vilenkin, E. P. S. Shellard, *Cosmic strings and other topological defects*, Cambridge University Press, 1994.
- [2] M. B. Hindmarsh, T. W. B. Kibble, *Cosmic strings*, Rept. Prog. Phys. 58 (1995), 477-562 .
- [3] M. Alford, *Color superconducting quark matter in compact stars*, [W:] Compact Stars in the QCD Phase Diagram. Proceedings. Red. R. Ouyed, F. Sannino, NORDITA, Kopenhaga 2002.
- [4] M. Alford, *Quark matter in neutron stars*, Nucl. Phys. A830 (2009) 385C-392.
- [5] J. Maldacena, The large N limit of superconformal field theories and supergravity, Adv. Theor. Math. Phys. 2 s. 231-252, 1998.
- [6] S. A. Hartnoll, C. P. Herzog, G. T. Horowitz, *Building a holographic superconductor*, Phys. Rev. Lett. 101 (2008) 031601.

Superconductivity in Space

Keywords: superconductivity, topological defects, quark matter, black holes, AdS/CFT correspondence, holographic superconductors

Abstract

Superconductivity is one of the most interesting phenomena observed in nature. Originally it was discovered and studied, both experimental and theoretical, within condensed matter physics. But surprisingly it turned out that we can find some properties of superconducting state also in other physical systems which often at first sight are completely different from ordinary superconductors. This article deals with such examples in astrophysics- superconducting cosmic strings, superconductivity in neutron stars and holographic superconductors, which will be presented after review of basic properties of classical superconductors¹².

¹² Which means described within solid state physics

Utilization of iron sludge from water treatment plants

Keywords: water treatment, iron sludge, waste management, sedimentation

Abstract

The existing methods for water treatment plants sludge disposal have been showed. To decide the problem of water treatment sludge utilization the option of iron sludge using as raw materials for coagulant FeCl_3 have been showed.

The influence of sludge mass and acid mass ratio for characteristics of derived reagent had been showed, which was the first step to further research for best cost - reasonable conditions of a reagent deriving.

1. Article

Due to growing anthropogenic influence on drinking water sources the level of pollution is increasing. There require complication of water treatment technological schemes and increase the cost of water treatment.

Processes of pollution removal leading to the formation of large amounts of concentrated technological waste water, the amount of which depends on the quality of source water, type of coagulants, chemicals, building design features, technological scheme of cleaning and can reach 5% of the total water, which are supplied to the cleaning [1]. Significant volumes of water sludge pose health hazards and require appropriate methods of disposal for environment protection from repeated pollution.

The aim of research is a review of methods of water treatment plants sludge recycling and disposal, determine the actual and search for their optimization direction for sludge disposal.

The main characteristic for sediment classification is their origin. There is sludge from surface water sources and sludge that formed in processes of underground water cleaning. These two categories of sludge differ in composition, so each of these types should be considered separately.

In most cases, surface water is purified by chemical coagulation, so common characteristic for this type of sludge is the presence of aluminum or iron hydroxide in their structure (depending on the reagents that are used for cleaning). In general, these sludges represent a complex multi-dimensional system with highly developed surface,

¹ National University of Water Management and Natural Resources Use, Faculty of water management, krechkevych@gmail.com

which includes products of chemical reagents hydrolysis with mineral and organic substances. The typical composition of sludge from surface water treatment is showed in Table 1 [2].

Sludge removal in the storage ponds is widespread in many countries. Storage ponds are earthen containers where clarified water is diverting to the surface sources or in the head of water treatment plant. Also swampy places or natural ponds are used as storage ponds. Years of experience in water treatment plant Shermont (USA) shows that the use of storage ponds allows achieve 6 - 7% concentration of solids in the sludge, which varies from 1.7% in the upper layers to 10-14% near the bottom. According to American researchers, the capacity of storage ponds should expect the conditions of sludge storage during 3-5 years [3].

Table 1. Typical composition of sludge from surface water treatment plant

Index	Aluminum coagulant	Iron coagulant
pH	7,60	7,97
Total dry matter, %	5,46	3,15
Loss of calcination, %	31,60	28,80
R ₂ O ₃ , %	31,20	28,90
Al ₂ O ₃ , %	28,50	2,76
Al, %	15,07	-
Fe ₂ O ₃ , %	2,70	27,60
Fe, %	1,88	19,50
Ca, %	6,78	5,66
Mg, %	1,56	1,32
Mn, %	0,19	0,10
Total nitrogen, %	0,006	0,008
Total phosphorus, %	0,002	0,003

Sludge sites for water treatment sludge dewatering are the most common method in areas with plenty of free land. The most widely used are sludge sites with natural drainage base. Sludge dewatering at sites takes place by evaporation and filtration through the foundation. But sludge humidity remains high if during the period of sludge dewatering not take the natural freezing and thawing of sludge. The process of freeze-thawing changes the physical and chemical structure of sludge, resulting in increased amount of free water. Clear water and small granulated particles, which resemble sand, remains after thawing, with volume reduced to 1/6 the original volume [4].

For the water stations which are located near the sea, you can use the method of sediment disposal on barges. Great attention to this method is available in the U.S., where the purification station in Philadelphia (Pennsylvania) pumping sludge on the barge, placed at a distance of 610 m. Then sludge on barges carrying on 177.1 miles down along the Delaware to the destination that is located 16.1 miles at sea. There sludge is pumped into the lower layers of water. Also this method is used in m. Atense and port Pirause (Greece), where sediment is discharged into the sea at a depth of 300-400m [5].

The method which causes a considerable interest is sludge injection into deep wells. By this method sludge is downloading in stable geomorphological layers, which would ensure the impossibility of underground aquifers pollution.

All mentioned methods can be classified to natural methods of disposal. The artificial methods of disposal include acid sludge processing, sludge discharge into municipal sewers and joint processing with wastewater treatment sludge, use of sludge in agriculture and as additives for building materials [2,6].

Acid processing of sludge can take place in two areas: processing of thermally processed sludge, that so-called dry regeneration and acid processing of wet sludge. Processing of wet sludge received practical applications, which involves adding acid to hydroxide sludge, resulting in the reaction mixture. Liquid phase of mixture is recovered solution of coagulant and solid - are insoluble in acid organic and minerals. Practical results indicate that this method allows recover about 75% of primary coagulant. Demand of acid is 0.67 tons per tone of dissolved aluminum. The concentration of recovered aluminum is 2-3%.

Discharge of sediment into the sewerage and joint processing with waste water treatment sludge is used in Ukraine and foreign practice. First method was used in 1905 in USA on Station Mc. Milan. Application of this method allows refuse from construction of sludge processing at drinking water treatment plant. Sludge is transferred to the sewage treatment plant. During this the volumetric flow of sewage sludge may increase from 30% to 100% depending on the amount of the water sludge [4]. The availability of aluminum compounds in water treatment sludge allows remove phosphates from sewage, but even prolonged contact can't achieve the required performance at the outlet of sewage treatment plants [4].

Application of water treatment sludge in the building industry and agriculture is one of the most common methods of disposal. Sludge obtained during purification of surface water used as raw materials for ceramic, composite building materials, including cement, concrete, porous aggregates and filter material. The nitrogen, phosphorus, potassium are presence in water treatment sludge in easily accessible forms for plant. Introducing sludge into the soil improves crop yields. Lack of heavy metals salts, unlike sewage sludge, contributes to environmental protection.

In comparison with the volume of surface water treatment sludge, the volume of sludge from stations for groundwater purification is relatively small. In this regard, the issue of disposal and utilization of sludge from groundwater treatment is not given due importance. Their qualitative composition of sludge from stations for groundwater treatment showed in table 2 [7].

Table 2. Composition of sludge from station for groundwater treatment

The content of oxides, %					
SiO ₂	Fe ₂ O ₃	Al ₂ O ₃	CaO	MgO	Loss of calcination
5,48	42,45	1,02	4,20	2,00	30,34

National and international experience of underground water treatment plants waste management shows that the most widespread are methods for waste disposal, e.g. discharge of sludge into lagoons, wetlands, and old well. The semethods provide for storage of waste in the environment and lead to excessive pollution of the environment, groundwater and soil. The method of sludge disposal by transport in git into natural emptiness of geomorphological stable layers, which helps to protect ground water and soil from pollution, is spreading in USA [8]. But totally ecologically-clean results not always achieved in practice. These methods of sludge disposal do not provide adequate environment protection from repeated pollution, require large areas for sludgestorage, do not meet current requirement sand thus may be only temporary actions for sludge disposal.

In practice of water treatment sludge utilization are known various ways that bring positive economic results. These include the use of sludge for heat-resistant surfaces production, in the manufacture of building materials, portland cement and putty. Using of sludge for expanded clay production can improve the quality and volume of product during the same amount of raw materials.

Sludge that contains Iron may serve as a pigment in cement - sand mixtures (5%), binding in mortar M4, 10, 25.50 (50%) and concrete grade 50, 70 (30%). Entering the iron sludge to 45% on a dry matter basis is allowed during hipsolite or dry plaster manufacture. It is possible to produce pigment for oil-based paints and varnishes based on sludge from ferric removal station [9].

Sorption material based on Iron sediments and clay may be used to remove toxic substances and reduce the concentrations of mobile forms of heavy metals in sediments and sewage [10].

After Iron sludge processing with sulfuric or hydrochloric acid, coagulant $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ or FeCl_3 can be obtained. The researches in this area indicate a highly cost-effective of this method for sludge utilization.

The research for getting Iron-coagulant FeCl_3 from ferric sludge was conducted in the laboratory conditions. Sludge from treatment station "Novyj Dvir" for underground water in Rivne was used for research. Iron sludge was formed as a result of sand filters flushing, had been disposed into storage sites and dewatered during long-term in natural conditions.

Reagents obtained for different ratio of sediment to acid have been used for research. The mass ratio of sediment to the acid was taken to mark α . Dissolution of sediment was carried out in 1% acid HCl. Quality of the reagent have been compared with a standard 1% reagent FeCl_3 .

The graph of suspended matter sedimentation with using reagent obtained by different ratios of sludge and acid is showed on Fig. 1. For model of polluted water a mixture of clay and sand was used. In connection with the fact that the concentration of iron in the resulting reagent is not determined, we used a steady dose of reagent – 2ml in all experiments.

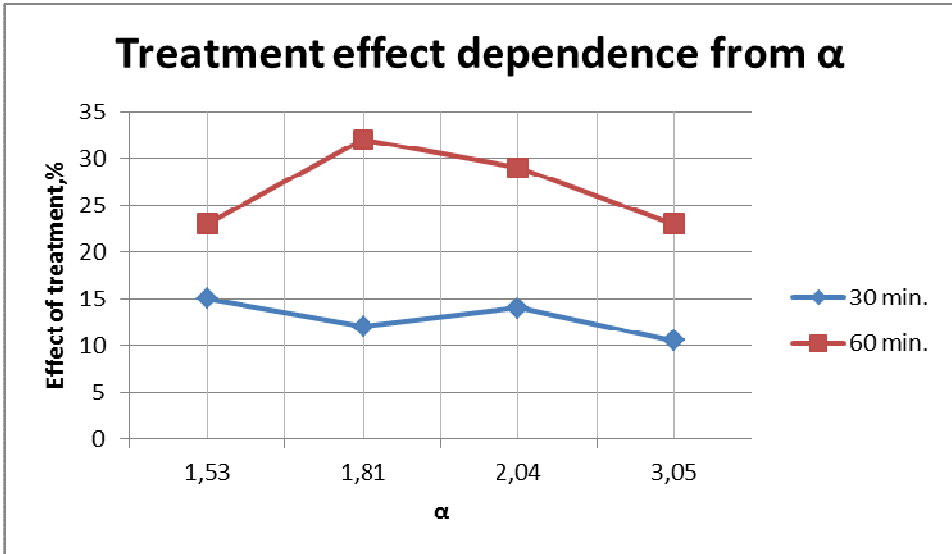


Fig. 1. Effect of clay and sand sedimentation with using different ferric coagulant

From graph is evident that the ratio of unit mass of sludge per unit acid has a significant influence on the characteristics of the obtained reagent. The maximum effect of treatment observed at $\alpha = 1,81$. As the impact of 1% industrial coagulant on clarification, the effect of treatment after 30 minutes was 13%, and an hour later was 15%, which almost corresponds to the initial result. Measurements of pH at the end of sedimentation process showed results 6.2 - 6.4 for received iron reagent and 6.2 for 1% commercial reagent FeCl_3 , which is acceptable within limits for water.

The obtained results indicate the possibility of using ferric sludge for reagent production. Also noticed that sludge and acid mass ratio is a significant impact on the obtaining reagent quality. These data also confirm previous studies of effectiveness of using Iron sludge from water treatment plants for reagent production for purifying contaminated wastewater.

2. Literature

- [1] Apolinary L. Kowal, Maria Świdarska-Bróż, *Oczyszczanie Wody*, Warszawa – Wrocław, Wydawnictwo Naukowe PWN, 2000.
- [2] Miroslav Kyncl. *Opportunities for water treatment sludge re-use*, GeoScience Engineering 2008 vol. 1 p.11-22.
- [3] Любарский В.М., *Осадки природных вод и методы их обработки*, Москва, Стройиздат, 1980.
- [4] Хамидов М.Г. Технологическое взаимодействие коммунальных систем водоподготовки и канализации в процессах очистки воды и обработки осадков: диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук. – Москва, 2007.
- [5] Oakley H.R., Staples K.D., Myers S.D., *A study of liquid wastes disposal for metropolitan Athes and Piracus*, Proc. Inst. Civ. Eng., 1980 vol. 68 p.169 – 198.

- [6] С.В.Яковлев, Б.А.Ганин, А.С.Матросов, Б.М.Кольчугин. Совместная обработка осадков сточных вод и осадков, образующихся на водопроводных станциях, Москва, Стройиздат, 1990.
- [7] Усова Н.Т., Лукашевич О.Д., Герб Л.В., Гончаров О.Ю. *Утилизация отходов водоподготовки станций обезжелезивания*, Вестник ТГАСУ, 2011 №2 с.113-123.
- [8] Hamann. D & McMurrich. D.J. Barwon Region Water Authority. *Sludge Management at the Moorabool Water Treatment Plant*, 67th Annual Victorian Water Industry Engineers and Operators Conference, 2004.
- [9] Л.И. Алферова, Е. Ю. Курочкин, В.В. Дзюбо., Повторное использование промывных вод и утилизация осадка на станциях очистки подземных вод, Сантехника, 2006 №1.
- [10] О.Д. Лукашевич, Н.Т. Усова, И.В. Барская , Комплексное решение технологических проблем очистки сточных воды утилизации железосодержащих осадков станции водоподготовки, Вестник ТГАСУ 2009 № 1 с. 153–158.

Utylizacja osadu żelaza z oczyszczalni ścieków

Słowa kluczowe: jakość wody, osady żelaza, gospodarka odpadami, sedymentacja

Streszczenie

Przedstawiono istniejące metody uzdatniania wody. Przedstawiono sposób oczyszczania ścieków z zastosowaniem koagulantu FeCl_3 . Wpływ masy osadu oraz stosunek masy kwasu w celu określenia ilości wprowadzanego odczynnika został zbadany, co było pierwszym krokiem do dalszych badań dla uzyskania dokładniejszych wyników opłacalności i celowości warunków zadawania reagentu.

Właściwości prozdrowotne soku z malin

Słowa kluczowe: sok, maliny, aktywność przeciwutleniająca, polifenole

Streszczenie

W pracy zaprezentowano informacje na temat korzyści płynących ze spożywania soków malinowych. Opisano związki o działaniu antyoksydacyjnym i prozdrowotnym zawarte w malinach oraz uzyskanym z nich soku. Scharakteryzowano wpływ związków antyoksydacyjnych na organizm człowieka. Przedstawiono również wpływ procesu maceracji enzymatycznej miazgi na wydajność soków i ich aktywność przeciwutleniającą.

1. Wprowadzenie

Maliny są zasobne w wiele metabolitów wtórnych, w tym substancje posiadające właściwości przeciwutleniające. Są to jednak owoce nietrwałe i występujące sezonowo. Doskonałym sposobem na dostarczanie organizmowi przez cały rok cennych składników zawartych w malinach jest spożywanie otrzymanych z nich soków. Dowiedziono, iż substancje zawarte w soku z malin mają właściwości prozdrowotne, szczególnie przy zapobieganiu takim chorobom jak udar mózgu, zatorowość płucna, choroby naczyń obwodowych i zawały serca, czy podwyższonemu poziomowi cholesterolu (LDL). Przeciwutleniacze mogą też powstrzymać rozwój niektórych nowotworów.

W ostatnich latach bardzo ważną rolę w rozwoju chorób cywilizacyjnych miały reakcje wolno rodnikowe. Czynnikiem dietetycznym, który może wpłynąć na ograniczenie zachorowań, jest zwiększenie spożycia antyoksydantów, zwłaszcza pochodzenia naturalnego. Przeciwutleniacze zapewniają równowagę oksydacyjno-redukcyjną i są elementem obrony naszego organizmu.

Zastosowanie preparatów enzymatycznych w produkcji soków niesie za sobą wiele korzyści, poza zwiększeniem efektywności ekstrakcji wzrasta również stopień dyfundacji związków o charakterze prozdrowotnym z surowca do soku. Soki charakteryzują się łatwą dostępnością oraz znacznie większą trwałością niż świeże owoce, co ma duże znaczenie w profilaktyce prozdrowotnej.

2. Uprawa maliny w Polsce

W naszym kraju towarowa produkcja malin rozpoczęła się dopiero po II wojnie światowej, lecz obecnie jest to najprężniej rozwijająca się dziedzina sadownictwa. Znaczący wpływ na to miał zarówno szybko rozwijający się przemysł spożywczy jak

¹SKN Technologii Żywności, joanna.cisz@gmail.com, <http://www.skntz.up.lublin.pl/>

I nauki sadownicze [5]. Polska jest największym producentem malin w Unii Europejskiej. W latach 2003-2005 nasza produkcja wynosiła od 43 do 65tys. ton, czyli od 51 do 68% całej produkcji Wspólnoty Europejskiej. Polska jest nie tylko jednym z największych producentów, ale także eksporterów zarówno świeżych jak i przetworzonych owoców, a głównym rynkiem zbytu jest rynek niemiecki. W ostatnich latach import malin w Niemczech wynosił więcej niż cała polska produkcja, co świadczy o tym, że jest to dobry i chłonny rynek. Warunkiem dalszego rozwoju uprawy malin w Polsce jest właśnie zwiększenie eksportu, co wiąże się z koniecznością jak najszybszego przystosowania producentów oraz eksporterów do wymagań zagranicznego odbiorcy [9]. Znaczna większość (aż 80%) polskiej produkcji jest sprzedawana w formie przetworzonej, takiej jak: soki, dżemy czy mrożonki.

Uprawa malin w Polsce jest przyszłościowa. Wiąże się to z dużą ilością terenów o odpowiednich glebach, na których uprawie dodatkowo sprzyja obfitość opadów. Pod tym względem odpowiednie są m. in.: Rzeszowszczyzna, Zamojszczyzna, powiat Zielonogórski, powiat Tarnobrzegi, powiat Słupski, powiat Koszaliński oraz Pomorze, Wielkopolska, Dolny Śląsk. [7]. Niestety większość plantacji w Polsce jest niewielka. Aż 30% nie przekracza powierzchni 0,5ha, co wiąże się z trudnością utrzymania stałej wysokiej jakości produktu [10].

3. Skład chemiczny malin i zawartość związków o charakterze przeciwutleniającym

Owoc maliny posiada bardzo bogaty skład chemiczny, w 100 g owoców znajduje się:

- 85,5 g wody;
- 1,3 g białka;
- 12 g węglowodanów w tym 1g sacharozy;
- 0,03 g tłuszczu;
- 6,7 g błonnika pokarmowego.

W tym związki mineralne w ilości:

- 35 mg wapnia;
- 33 mg fosforu;
- 0,8 mg żelaza;
- 12 mg magnezu.

Jak również witaminy:

- A – 114 j.m.;
- B1 – 0,02 mg;
- B2 – 0,06 mg;
- C – 31,1 mg;
- PP – 0,3 mg [8].

4. Antyoksydanty i reakcje wolnorodnikowe

Wolne rodniki są to wolne, niesparowane elektrony lub jony, które powstają w organizmie w wyniku przemian metabolicznych. Posiadany ładunek powoduje, iż są bardzo reaktywne - dążą do połączenia z inną cząsteczką. Zazwyczaj wolne rodniki

atakują związki posiadające w cząsteczkach wiązania podwójne jak białka czy DNA komórki. Zdrowy organizm jest w stanie sam niwelować nadmiar wolnych rodników. Stres, przemęczenie, alkohol, nikotyna, konserwanty, pestycydy oraz zanieczyszczenia środowiska prowadzą do tego, iż nasz organizm potrzebuje pomocy w zwalczaniu tych wysoce aktywnych form tlenu. Taką funkcję pełnią antyoksydanty, które mogą być dostarczane do organizmu wraz z pożywieniem [1].

Antyoksydanty zawarte w żywności można podzielić na dwie grupy związków. Pierwsza są to przeciwutleniacze hamujące reakcje wolnorodnikowe przez przekazanie elektronów lub atomów wodoru, co powoduje przejście rodnika w związek o większej stabilności. Druga grupa to związki o działaniu synergistycznym, zdolne do wychwytywania tlenu i chelatowania jonów tworzących wolne rodniki. Zaliczyć tu można kwas askorbinowy, związki chelatujące metale i inne przeciwutleniacze (aminokwasy, witamina A, β -karoten, selen). Związki te chronią różne substancje przed utlenieniem i niwelując z organizmu wolne rodniki. Szczególnie wysoką aktywnością przeciwutleniającą charakteryzują się powszechnie występujące w owocach i warzywach polifenole. Zawierają one w swojej cząsteczce grupy fenolowe, czyli grupy OH w pierścieniu benzenowym. Najważniejszym działaniem biologicznym polifenoli jest wychwytywanie wolnych rodników. Inne zalety biologiczne polifenoli to udział w syntezie kolagenu oraz wzmacniające działanie na naczynia krwionośne. Znane jest również znaczenie antocyjanów w leczeniu schorzeń oftalmologicznych. Prowadzone są także badania nad zastosowaniem tych związków w hamowaniu rozwoju różnych drobnoustrojów chorobotwórczych, jak wirusy, bakterie, grzyby. To antyseptyczne działanie polifenoli staje się zrozumiałe, jeżeli uwzględnimy funkcje, jakie pełnią one w swoim naturalnym środowisku występowania, czyli w tkankach roślinnych. Są one wtórnymi metabolitami roślin, pełnią w nich ważną funkcję ochronną, np. przed promieniowaniem UV, atakiem patogenów czy rozwojem chorób bakteryjnych i grzybiczych. Dlatego uważa się, że taką rolę mogą pełnić również w organizmie człowieka. Związki te chronią rośliny przed szkodliwym wpływem środowiska zewnętrznego, dlatego w największej ilości znajdują się w zewnętrznych warstwach owoców i warzyw, czyli w skórce.

Ogromne możliwości wykorzystania polifenoli pojawiają się dzięki ich zdolności do hamowania aktywności enzymów wspomagających rozwój nowotworów w organizmie człowieka. Związki polifenolowe nadają się szczególnie do stosowania w hamowaniu chorób krążenia, nowotworowych, choroby Alzheimera i wielu innych. Wymienia się około 60 chorób, w profilaktyce których można wykorzystać antyoksydanty, zwłaszcza z grupy polifenoli. Badania przeprowadzone w Holandii i Finlandii ukazały, iż flawonoidy chroniły przed chorobami sercowo-naczyniowymi i nowotworami. Po pięciu latach obserwacji stwierdzono, że wysokie spożycie flawonoidów zmniejsza ryzyko zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca, zawału oraz udaru mózgu.

5. Zastosowanie malin w lecznictwie

W medycynie ludowej malina zajmowała bardzo ważne miejsce, podczas leczenia niedokrwistości (co jest uzasadnione składem mikroelementów, szczególnie związków miedzi i żelaza), kaszlu, poprawy trawienia i łagodzenia bólów żołądka. W połączeniu

z miodem była znanym lekiem na odrę. Zarówno dawniej, jak i obecnie owoce maliny, często w połączeniu z kwiatem lipy i czarnego bzu, stosuje się jako środek przeciw grypie, dzięki ich działaniu napotnemu oraz obniżającemu ciepłotę ciała. Znanych jest wiele leczniczych właściwości malin. Do najważniejszych należą: właściwości moczopędne, ściągające, tonizujące, oczyszczające, przeciwzapalne, napotne, przeciwgorączkowe oraz ogólnie wzmacniające. Napar z suszonych owoców jest często stosowanym domowym lekiem na choroby wirusowe i bakteryjne, które przebiegają z podwyższoną temperaturą. Przetwory stosuje się w leczeniu nieżytów żołądka i jelit, oraz łagodnie przebiegających biegunkach i słabo nasilonych wzdęciach, szczególnie u dzieci. Owoce maliny bardzo często wchodzi w skład mieszanek moczopędnych i żółciopędnych. Są także polecane przy nadciśnieniu i miażdżycy tętnic. Ze względu na swój bogaty skład witaminowy stosuje się je także podczas leczenia awitaminozy oraz szkorbutu.

Ze względu na wysoką zawartość substancji barwnych i aromatycznych sok z malin dodaje się do leków, szczególnie dla dzieci, w celu poprawienia smaku i zapachu [6].

Dodatkowe korzyści ze spożywania malin wynikają z wysokiego stężenia kwasu elagowego. Literatura medyczna wskazuje, że kwas elagowy może potencjalnie zmniejszyć ryzyko zachorowania na raka, jak również spowolnić postęp już uformowanego nowotworu. Wiele przeprowadzonych badań laboratoryjnych na temat leczniczych właściwości kwasu elagowego udowodniło, iż zapobiega on nowotworom skóry, przełyku, piersi, pęcherza moczowego oraz płuc.

Wykazujący właściwości przeciwwirusowe, antyutleniające oraz antykancerogenne i antymutagenne kwas elagowy jest jednym z głównych składników owoców z rodziny Rosaceae, w tym malin i truskawek. Badania sugerują, że kwas elagowy wykorzystuje jednocześnie kilka różnych metod do walki z nowotworem tj.: działa, jako przeciwutleniacz, pomaga organizmowi dezaktywować specyficzne czynniki rakotwórcze oraz spowolnić reprodukcję komórek nowotworowych. Kwas elagowy jest związkiem fenolowym znanym ze swojego przeciwnowotworowego i antymutagennego działania.

Maliny są również bogate w antocyjany, które pełnią ważną rolę w procesach naprawy komórek oraz zapobieganiu nowotworom, szczególnie piersi i przełyku. Zawierają również kwas salicylowy o działaniu ochronnym podobnym do działania aspiryny.

Oprócz wymienionych związków, owoce maliny stanowią źródło witamin czyli naturalnych antyoksydantów: witamin C, E oraz witamin z grupy B - B1, B2, B6, a także związków mineralnych (sole potasu, magnezu, wapnia, żelaza). Witamina C aktywizuje system immunologiczny, pobudzając wzrost i sprawność komórek odpornościowych typu T i B oraz innych białych ciałek krwi, które zwalczają patologiczne drobnoustroje [4]. Następuje również wzrost ilości interferonu, i w efekcie znaczące skrócenie czasu trwania infekcji. Owoce maliny należą do grupy B w klasyfikacji surowców roślinnych zawierających witaminę C, a więc są uważane za surowiec o bardzo dużej zawartości tego związku. Uwzględniając powyższe informacje, należy propagować spożywanie owoców malin i otrzymywanych z nich leków w leczeniu grypy i chorób grypopodobnych.

6. Soki malinowe

Maliny pomimo swojego bardzo dobrego składu chemicznego, jako owoce są nietrwałe, a ich występowanie jest sezonowe. Dobrym rozwiązaniem tego problemu są soki, a zwłaszcza soki naturalnie mętne [12].

Technologia produkcji soków owocowych i warzywnych w ostatnich latach bardzo się rozwinęła. Potrzeba coraz większego uzysku, oraz co za tym idzie mniejszej ilości odpadów, skłoniła producentów do celowego zastosowania enzymów. Preparaty enzymatyczne często składają się z wielu enzymów standaryzowanych dla odpowiednich warunków procesu oraz wykorzystywanych owoców, ponieważ często, aby otrzymać produkt, niezbędny jest szereg określonych reakcji. Wprowadzenie tego typu rozwiązania niesie za sobą wiele korzyści, przede wszystkim jest to naturalne pochodzenie enzymu, neutralność wobec organoleptycznych cech produktu, nietoksyczność, zastosowanie niewielkich ilości preparatu w stosunku do objętości surowców. Enzymatyczna maceracja owoców znacznie ułatwia przebieg praktycznie każdego z etapów procesu produkcyjnego rozpoczynając od tłoczenia przez klarowanie i filtrowanie aż do przechowywania. Działanie enzymów hemicelulitycznych upraszcza tłoczenie soku jednocześnie zwiększając ekstrakcję cennych składników z surowca, w wyniku czego wzmacniana jest gęstość odżywcza soku, oraz zapobiega powstawaniu wtórnych zmętnień. Rozkład związków pektynowych powoduje zmniejszenie lepkości soku, efektem czego jest podwyższenie klarowności, możliwość produkcji soków zagęszczonych oraz zużycia mniejszych ilości środków filtracyjnych. Soki uzyskane przy zastosowaniu modyfikacji enzymatycznej są stabilne oraz posiadają wysoką wartość sensoryczną także podczas przechowywania, uzyskaną dzięki całkowitemu rozkładowi pektyn i skrobi. Dodatek preparatów enzymatycznych pozwala na wykorzystywanie niestandardowych surowców, nadanie nowych cech funkcjonalnych produktom oraz modyfikację składu surowców [11].

Bezwonne glikozydy są prekursorami jednej z ważniejszych cech organoleptycznych soków, jaką jest aromat. Związki zapachowe pochodzenia syntetycznego, nawet te identyczne z naturalnymi nie zyskały aprobaty ze strony odbiorców. Producenci soków, aby spełnić wymagania klientów muszą stosować naturalne związki zapachowe oraz zminimalizować ich straty podczas procesu produkcyjnego. Zastosowanie enzymów wyprodukowany przez *Aspergillus niger*, między innymi β -glukozydazy, β -ksylozydazy oraz α -arabinozy, powoduje rozkład glikozydów zwiększając intensywność aromatu [2].

Bardzo ważną cechą preparatów enzymatycznych jest to, iż nie pozostają one w gotowym produkcie, nie zawierają materiału genetycznie modyfikowanego oraz nie mają znaczącego wpływu na smak produktu [3].

7. Podsumowanie

Substancje o działaniu prozdrowotnym oraz przeciwutleniającym zawarte w owocach malin przy zastosowaniu odpowiednich technik produkcyjnych w znacznym stopniu dyfundują do soku. Dodatek preparatów enzymatycznych do soków pozwala uzyskać soki tańsze, jednocześnie o bardziej intensywnej barwie i zapachu, bez dodatku sztucznych barwników oraz aromatów, co sprawia, że są znacznie bardziej atrakcyjne

dla wszystkich grup konsumentów. Związki zawarte w malinach mają naukowo udowodnione działanie antyrodnikowe. Przeciwdziałają one wielu chorobom, szczególnie tym określanym mianem chorób cywilizacyjnych.

8. Literatura

- [1] Bartosz G., Druga twarz tlenu, Warszawa, Wydawnictwo Naukowe PWN, 2008.
- [2] Bielecki S., Kalinowska H., Turkiewicz M., Nowe enzymy w produkcji żywności - soków, soków zagęszczonych i napojów, Przemysł Fermentacyjny i Owocowo-Warzywny, 2001, 10, 30-34.
- [3] Czapski J., Wybrane kierunki rozwoju dodatków do żywności, Przemysł Fermentacyjny i Owocowo-Warzywny, 2001, 2, 7-9.
- [4] Czikow P., Łapietiew J., Rośliny lecznicze i bogate w witaminy, Warszawa, Wydawnictwo Rolnicze i leśne, 1988.
- [5] Danek J., Malina, Warszawa, Hortpress, 1995.
- [6] Fijałkowski D., Fijałkowska E., Rośliny lecznicze na Lubelszczyźnie, Lublin, Olech, 2009.
- [7] Klimek G., Sadownictwo 1, Warszawa, WSiP, 1997, 1.
- [8] Kunachowicz H., Nadolna I., Przygoda B., Iwanow K., Tabele Składu i Wartości Odżywczej Żywności, Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2005.
- [9] Makosz E., Malina w Polsce, Sad Nowoczesny, 2006, 9, 39-40.
- [10] Makosz E., Rośliny jagodowe, Warszawa, Wydawnictwo Rolnicze i leśne, 1988.
- [11] Nowak D., Enzymy jako nowoczesne narzędzie technologiczne, Agro przemysł, 2008, 2, 28-30.
- [12] Oszmiański J., Soki owocowe o wysokiej aktywności biologicznej, Przemysł Fermentacyjny i Owocowo-Warzywny, 2007, 4, 12-16.

Pro-health benefits of raspberry juice

Keywords: juice, raspberries, antioxidant activity, polyphenols

Abstract

This paper contains information about the benefits of drinking raspberry juices. The article presents characteristic of compounds with antioxidant activity and prohealth properties contained in raspberries and juice obtained of them and their influence on the human organism. The effects of enzymatic mash maceration process on yield and antioxidant activity of juices was also described.

Żywność funkcjonalna najlepszym lekiem?

Słowa kluczowe: żywność funkcjonalna, choroby cywilizacyjne, składniki bioaktywne

Streszczenie

W obecnych czasach należy zwracać uwagę na profilaktykę chorób cywilizacyjnych, gdyż dotyczą one coraz większą część społeczeństwa. Znaczenie w zapobieganiu tym chorobom może mieć żywność funkcjonalna. Od kilkunastu lat stale rośnie zainteresowanie tym rodzajem żywności. Na podstawie obserwacji można stwierdzić, że duża część konsumentów nie potrafi jednak odróżnić produktów funkcjonalnych od suplementów czy produktów dietetycznych typu light. Praca ta przede wszystkim definiuje żywność funkcjonalną i pomaga potencjalnemu konsumentowi rozpoznać ją wśród innych produktów. Przedstawia także rolę substancji bioaktywnych obecnych w żywności funkcjonalnej i ich znaczenie w profilaktyce chorób cywilizacyjnych.

1. Wprowadzenie

Idea żywności funkcjonalnej powstała w Japonii w 1984 roku. Natomiast w 1991 roku w ustawodawstwie ujęto termin żywność o specjalnym zdrowotnym przeznaczeniu (Food for Special Health Use – FOSHU). Najczęściej stosowaną definicją żywności funkcjonalnej w Europie jest definicja powstała w 1999 r. w ramach programu FUFOS (Functional Food Science in Europe): „Żywność może być uznana za funkcjonalną, jeśli udowodniono jej korzystny wpływ na jedną lub więcej funkcji organizmu ponad efekt odżywczy, który to wpływ polega na poprawie stanu zdrowia, samopoczucia i/lub zmniejszeniu ryzyka chorób. Żywność ta musi przypominać postacią żywność konwencjonalną i wykazywać korzystne oddziaływanie w ilościach, które oczekuje się, że będą normalnie spożywane z dietą – nie są to tabletki ani kapsułki, ale część składowa prawidłowej diety” [5].

Prawdopodobnie w Europie nie będzie oficjalnej definicji żywności funkcjonalnej. Przedstawiciele Parlamentu Europejskiego oraz Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) obecni na Międzynarodowym Kongresie Oświadczeń Żywnościowych i Zdrowotnych w 2007 r. stwierdzili, iż nie ma takiej potrzeby. Problemem może być jednak fakt, że oświadczenia zdrowotne będą mogły mieć suplementy, które formalnie zaliczane są do żywności, natomiast żywność funkcjonalna nie może być pigułką [5]. Jasno z tego wynika, że zasadny jest podział żywności z oświadczeniem zdrowotnym na żywność funkcjonalną i suplementy diety.

¹ SKN Technologii Żywności, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, monika.michalak@up.lublin.pl

2. Klasyfikacja żywności funkcjonalnej

W literaturze światowej spotyka się najczęściej podział żywności funkcjonalnej ze względu na jej przeznaczenie w celu zaspokojenia określonych potrzeb żywieniowych oraz ze względu na swoisty skład [4].

Ze względu na skład wyróżnić można m.in. żywność: wzbogaconą, probiotyczną, niskoenergetyczną, wysokobłonnikową, o obniżonej zawartości sodu, o obniżonej zawartości cholesterolu, energetyzującą [4].

Ze względu na przeznaczenie wyróżniamy żywność: zmniejszającą ryzyko rozwoju chorób układu krążenia, zmniejszającą ryzyko rozwoju chorób nowotworowych, zmniejszającą ryzyko rozwoju osteoporozy, dla osób obciążonych stresem, hamującą procesy starzenia się, dietetyczną dla osób z obciążeniami metabolizmu i trawienia, dla sportowców, dla kobiet w ciąży i karmiących, dla młodzieży w fazie intensywnego wzrostu, wpływającą na nastrój i wydolność psychofizyczną [4].

Poszczególne produkty, zaliczane do żywności funkcjonalnej, mogą wykazywać działanie wielokierunkowe i mogą być zaliczane do kilku wymienionych wyżej podgrup.

3. Produkcja żywności funkcjonalnej

Produkcja żywności funkcjonalnej może obejmować:

- Wzbogacanie jej w substancje bioaktywne;
- Eliminację lub stosowanie zamienników składników niepożądanych (tłuszczu, cholesterolu, soli, cukru);
- Zwiększenie biodostępności składników odżywczych (wprowadzenie substancji o działaniu synergistycznym, eliminacja substancji antyodżywczych);
- Zmodyfikowanie koncentracji naturalnych składników żywności dla wzmocnienia oczekiwanego działania [7].

Podstawowe naturalne składniki bioaktywne stosowane w produkcji żywności funkcjonalnej to substancje fitochemiczne, bakterie fermentacji mlekowej, oligosacharydy, cholina i lecytyna, błonnik pokarmowy, poliole, aminokwasy, peptydy, białka, wielonienasycone kwasy tłuszczowe, witaminy oraz składniki mineralne [6].

4. Produkty funkcjonalne a choroby cywilizacyjne

Obecnie duży problem stanowią choroby dieto zależne, spowodowane niewłaściwym sposobem odżywiania się i małą aktywnością fizyczną. Choroby układu krążenia są przyczyną ponad 50% zgonów w Polsce i w Unii Europejskiej. Właściwe odżywianie może znacznie ograniczyć występowanie wielu schorzeń. Wciąż pojawiają się nowe produkty funkcjonalne, które mają nadążyć za zmieniającym się stylem życia.

4.1. Żywność o obniżonej zawartości cholesterolu

Żywność funkcjonalną otrzymuje się zastępując surowce bogate w cholesterol zamiennikami o podobnych cechach technologicznych, ale o małej zawartości lub bez zawartości tego składnika, np. majonezy z emulgatorami zastępującymi żółtka, przetwory mięsne z dodatkiem białek roślinnych lub olei roślinnych, masło z dodatkiem olei roślinnych lub zamiennikami tłuszczu [3].

4.2. Żywność funkcjonalna wzbogacona w kwasy tłuszczowe n-3

Do grupy kwasów n-3 zalicza się kwas α -linolenowy oraz powstające z niego kwasy eikozapentaenowy (EPA) i dokozaheksaenowy (DHA). Kwasy te stosowane są w profilaktyce i leczeniu chorób układu krążenia. Wynika to z ich zdolności do obniżania stężenia triglicerydów i cholesterolu oraz ich działania antyagregacyjnego, przeciwzapalnego i zapobiegającego zaburzeniom rytmu serca. Wzbogacane produkty to m.in.: masło, mleko, jogurty, sery, wędliny, napoje owocowe, płatki śniadaniowe, majonezy, pieczywo [3].

4.3. Żywność funkcjonalna wysokobłonnikowa

Błonnik pokarmowy jest to mieszanina substancji o charakterze polisacharydowym (celuloza, hemicelulozy, pektyny, gumy, śluzy) i niepolisacharydowym (ligniny), nie trawionych i nie wchłanianych w przewodzie pokarmowym człowieka. Artykuły zawierające błonnik pokarmowy korzystnie wpływają na profil lipidowy organizmu, regulują funkcje przewodu pokarmowego, zapobiegają chorobie nowotworowej jelita grubego, a także przyczyniają się do obniżenia stężenia cholesterolu w surowicy krwi [3]. Do produktów o naturalnie wysokiej zawartości błonnika zaliczamy: otręby, płatki zbożowe, kasze, pieczywo pełnoziarniste, nasiona roślin strączkowych, owoce i warzywa.

4.4. Żywność funkcjonalna wzbogacona w witaminy antyoksydacyjne i naturalne przeciwutleniacze

Witaminy, flawonoidy i inne związki fenolowe, koenzym Q, likopen hamują rozwój wielu chorób m.in. układu sercowo-naczyniowego. Najczęściej dodawanymi witaminami są: A, C i E, którymi wzbogaca się napoje, soki owocowe i warzywne, produkty mleczne i zbożowe [3]. Źródłem flawonoidów w diecie są owoce (jabłka, wiśnie, jagody) warzywa (cebula, brokuł, pietruszka), a także herbata i czerwone wino.

4.5. Żywność funkcjonalna niskoenergetyczna

Żywność funkcjonalna niskoenergetyczna jest przydatna przede wszystkim w leczeniu nadwagi i otyłości, które są istotnym czynnikiem rozwoju wielu chorób, m.in. układu krążenia. Produkty o naturalnie niskiej wartości energetycznej są to produkty przede wszystkim pochodzenia roślinnego, niezawierające lub zawierające cukier i/lub tłuszcz w niewielkich ilościach. Produktami o najniższej wartości energetycznej są świeże warzywa. Niskoenergetyczne owoce to truskawki, maliny, porzeczki, grejpfruty, pomarańcze, mandarynki, jabłka. Produkty o obniżonej wartości energetycznej otrzymuje się przez: zmniejszenie zawartości tłuszczu i/lub cukru w produktach tradycyjnych, zastosowanie zamienników cukru i/lub tłuszczu o kaloryczności mniejszej lub zredukowanej do zera, zmniejszenie zawartości mąki lub jaj w produktach węglowodanowych przez dodanie błonnika pokarmowego lub jego frakcji [3].

4.6. Żywność probiotyczna

Żywność probiotyczna to żywność zawierająca żywe kultury bakterii fermentacji mlekowej. W produkcji żywności funkcjonalnej wykorzystuje się szczepy z rodzaju *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Bifidobacterium*, *Pediococcus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc* oraz niektóre grzyby *Aspergillus* i drożdże z rodzaju *Saccharomyces*, *Candidia*. Mają one zdolność asymilowania cholesterolu i rozkładania kwasów żółciowych w jelicie cienkim, przez co uniemożliwiają ich ponowne wchłanianie. Przykładami żywności probiotycznej są: jogurty, kefiry, mleko acidofilne, fermentowane i niefermentowane soki i napoje warzywne oraz owocowe, które zawierają żywe kultury bakterii fermentacji mlekowej [3].

4.7. Żywność prebiotyczna

Prebiotyki to nietrawione składniki pożywienia pobudzające wzrost i/lub aktywność korzystnych dla organizmu bakterii obecnych w jelicie grubym. Prebiotykami mogą być: nietrawiona skrobia, nieskrobiowe polisacharydy (pektyny, guma guarowa i owsiana) i oligosacharydy. Substancje te regulują mikroflorę jelitową sprzyjając rozwojowi bakterii poprawiających stan zdrowia i hamujących namnażanie bakterii szkodliwych [3].

4.8. Żywność funkcjonalna specjalnego przeznaczenia żywieniowego

Do żywności funkcjonalnej zaliczamy także żywność specjalnego przeznaczenia żywieniowego m.in. dla diabetyków, kobiet ciężarnych i karmiących, niemowląt, sportowców, osób w podeszłym wieku, np. pełnoziarniste batoniki wzbogacone w błonnik, witaminy oraz składniki mineralne specjalnie zbilansowane na potrzeby kobiet. Przykładem żywności dla kobiet w ciąży jest batonik wzbogacony w witaminy i składniki mineralne. Produkty głównie dla osób po 50 roku życia to np. mleko z dodatkiem selenu, cynku i witaminy E (poprawiającej zwłaszcza wygląd skóry), witamin A i D oraz magnezu i błonnika [5].

5. Zagrożenia wynikające ze spożywania żywności funkcjonalnej

Społeczeństwo coraz częściej zaczyna sięgać po produkty będące żywnością funkcjonalną. Przekonywane jest poprzez media, reklamy i inne środki masowego przekazu, że jest to żywność posiadająca niezwykle bogaty wachlarz związków pozytywnie wpływający na zdrowie. Jednakże żywność taka może stanowić dla konsumenta zagrożenie. Spożywanie nadmiernych ilości takiej żywności może wpłynąć na nadmierne spożycie substancji biologicznie aktywnych w niej zawartych. Substancje te składają się z wielu składników, które mogą wywoływać alergie pokarmowe na olejki eteryczne owoców cytrusowych, przyprawy np. korzenne, peptydy, białka. Innym niepożądany skutek to dolegliwości ze strony układu pokarmowego – biegunki, efekt antyodżywczy – zmniejszenie biodostępności niektórych witamin, zmniejszone wchłanianie aminokwasów, zahamowanie trawienia białek, wzmożenie objawów

egzemy. Może również dojść do interakcji pomiędzy jakimś składnikiem a lekami przyjmowanymi przez konsumenta [2].

Nieokreślona jest ilość żywności funkcjonalnej, jaką należy spożyć aby uzyskać pozytywny wpływ na zdrowie. Nie jest również określona stabilności fitozwiązków, a co za tym idzie ich koncentracja w produkcie po procesie obróbki i przechowywania. W dalszym ciągu brakuje odpowiednich badań dotyczących prozdrowotnego działania żywności funkcjonalnej dostarczanej do organizmu oraz jej interakcji z innymi składnikami. Należy dogłębniej przyjrzeć się temu problemowi, racjonalnie komponować posiłki i wybierać produkty, przeznaczone dla określonej grupy docelowej i konkretnego schorzenia.

6. Stanowisko konsumentów

Uogólniając Polacy wolą produkty tradycyjne. Około 70% twierdzi, że odżywia się zdrowo lub dość zdrowo. Z tego wynika, że niechętnie wprowadzają zmiany do swojego jadłospisu. Żywność funkcjonalną traktują jako uzupełnienie i wzbogacenie diety. Ponadto mnogość i różnorodność tego typu produktów sprawia, że konsument czuje się przytłoczony. Nawet dobrze wykształceni obywatele mają problem z rozróżnieniem żywności faktycznie pozytywnie wpływającej na zdrowie, a tej rzekomo odpowiedniej – promowanej przez producentów. Wiele osób mylnie rozumie określenie żywności funkcjonalnej i traktuje ją jako lek na dolegliwości takie jak np. nadciśnienie. Podczas gdy jest to jeden ze sposobów poprawy zdrowia, który należy połączyć z właściwym odżywianiem i aktywnością fizyczną [1].

Z badań wynika, że żywność prozdrowotna ma większe znaczenie dla kobiet, osób z wyższym wykształceniem i w podeszłym wieku. Młode kobiety są zainteresowane produktami wzbogacanymi w składniki odżywcze, twierdząc, że są potrzebne małym dzieciom, osobom starszym, kobietom w ciąży i karmiącym. Pozytywne nastawienie do żywności funkcjonalnej mają kobiety w średnim wieku. Na czynniki prozdrowotne zwracają uwagę osoby odchudzające się i dbające o linię [1].

Jednym z powodów małego zainteresowania żywnością funkcjonalną jest fakt, iż konsumentów odstrasza cena takiej żywności, które są znacznie wyższe od cen żywności tradycyjnej.

7. Podsumowanie

Reasumując, należy stwierdzić, że żywność funkcjonalna daje dużą możliwość w urozmaiceniu diety i wzbogacaniu w składniki ważne w profilaktyce i leczeniu chorób układu krążenia. Coraz większa część konsumentów zauważa wpływ diety na zdrowie, co daje szansę rozwoju żywności funkcjonalnej. Ważnym odbiorcą żywności funkcjonalnej może też być starzejące się społeczeństwo, które chce być zdrowe w starszym wieku. Aby żywność funkcjonalna odniosła pełny sukces nie może przede wszystkim zmieniać dotychczasowych przyzwyczajeń konsumentów pod względem smaku, zapachu czy okresu przydatności do spożycia. W naszym kraju żywność funkcjonalna jest jednak rzadko świadomie stosowana być może z powodu niskiej świadomości na jej temat. Należy więc poszerzać wiedzę samych konsumentów, ale i lekarzy oraz dietetyków pomagających nam prawidłowo się odżywiać.

8. Literatura

- [1] Babicz – Zielińska E., Zabrocki R., *Konsument XXI wieku*, Przemysł Spożywczy, 2007, s. 6-8.
- [2] Górecka D., Nowe kierunki produkcji żywności funkcjonalnej i instrumenty jej promocji, *Przemysł Spożywczy*, 2007, 6, s. 20-24.
- [3] Grajeta H., *Żywność funkcjonalna w profilaktyce chorób układu krążenia*, *Adv Clin Exp Med.*, 2004, 13, (3), s. 503–510.
- [4] Kolanowski W., *Żywność funkcjonalna*, *Gospodarka mięsna*, 2005, 4, s. 6-9.
- [5] Krygier K., Florowska A., *Żywność funkcjonalna obecnie i w przyszłości*, *Przemysł Spożywczy*, 2008, 5, s. 2-6.
- [6] Świdorski F., Waszkiewicz – Robak B., *Składniki bioaktywne w żywności funkcjonalnej*, *Przemysł Spożywczy*, 2005, 4, 20-22.
- [7] www.esculap.pl/danone/04/zywnosc.html [dostęp 05.06.2012]

Functional food the best medicine, is it?

Keywords: functional food, diseases of civilization, bioactive components

Abstract

In these times should pay attention to the prevention of diseases of civilization, because they affect an increasing proportion of the population. The importance of the prevention of these diseases may have consume a functional food. For several years, is growing interest in this kind of food. Based on observations can be stated that a large proportion of consumers can not distinguish between functional products from supplements or dietary products such light.

This paper firstly defines functional food, and helps potential consumer to recognize it among other products. It also presents the role of bioactive substances present in the functional foods and their importance in the prevention of diseases.

PANEL TECHNICZNY

AutoCAD WS – wspomaganie projektowania w chmurze

Słowa kluczowe: Internet, chmura, AutoCAD, wspomaganie projektowania, internet, cloud, aided design

Streszczenie

Praca opisuje program AutoCAD WS służący do wspomagania projektowania w środowisku chmury. Praca ma przybliżyć funkcjonowanie programu oraz zachęcić do jego praktycznego wykorzystania. AutoCAD WS dzięki temu, że jest darmowy może być wykorzystany nie tylko do pracy, ale i do wstępnej nauki obsługi podstawowego oprogramowania CAD-owskiego.

1. Wprowadzenie

Coraz większą popularnością nie tylko na świecie, ale również w Polsce, cieszą się usługi oparte na chmurze obliczeniowej. Wzrost zainteresowania tym rozwiązaniem związany jest nie tylko z funkcjonalnością samej chmury, ale również z wpływem wielkich korporacji takich jak Google, Apple, Microsoft czy Amazon, które promują ten sposób pracy. Rozwiązania oferowane przez potężne koncerny to między innymi Dokumenty Google, Amazon Storage czy Platforma Windows Azura, które umożliwiają korzystanie nam z zasobów oprogramowania bez konieczności instalowania go na komputerze. Pliki mogą być współdzielone z innymi użytkownikami, a wszystkie dane przechowywane są na serwerach usługodawcy.

W stronę cloud computing dąży również branża techniczna, a wraz z nią firma Autodesk będąca producentem oprogramowania CAD i CAMs. Flagowym produktem firmy jest program AutoCAD służący do dwu- i trójwymiarowego wspomagania projektowania. W programie możemy wykonywać płaskie rysunki techniczne jak i trójwymiarowe modele obiektów. Na rynek wypuszczane są różne wersje programu AutoCAD dedykowane konkretnym branżom, o specjalnych, przystosowanych dla nich specyfikacjach i tak można wyróżnić m.in. programy z sufiksami: Electrical, Mechanical, Civil, czy Architectural. Firma Autodesk podążając za światowymi trendami oraz oczekiwaniami klientów stworzyła program AutoCAD WS, będący przeniesieniem środowiska oprogramowania macierzystego do struktury chmury.

¹Studenckie Koło Naukowe Zastosowań Informatyki w Nauce i Biznesie „InfoNaBi”, www.ti.pollub.pl, Wydział Podstaw Techniki, Politechnika Lubelska

2. Opis programu

Program AutoCAD WS jest internetową, mobilną aplikacją. Aby móc korzystać z zasobów programu nasze urządzenie musi posiadać połączenie z Internetem, mieć zainstalowany Adobe Flash Player w wersji 9.124 lub wyższej, oraz obsługiwać ciasteczka JavaScript. Oprogramowanie jest kompatybilne z przeglądarkami: Internet Explorer, Firefox, Safari, Opera i Google Chrom [1]. Program bez problemu może być użyty na urządzeniach spełniających powyższe warunki, a więc komputerach PC i Mac, oraz urządzeniach mobilnych z systemami Android i iOS. Najwięcej możliwości niesie ze sobą możliwość korzystania z programu na platformach mobilnych, a więc tabletach i smartfonach.



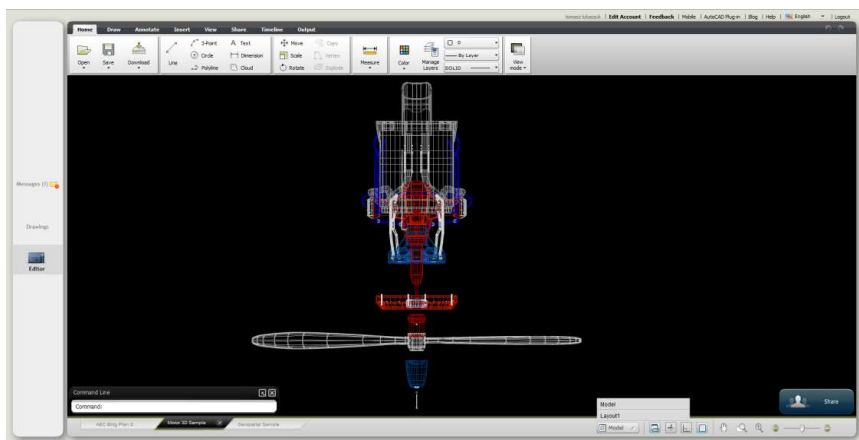
Rys. 1. Logo programu AutoCAD WS



Rys. 2. Przykładowe urządzenia współpracujące z programem AutoCAD WS

Będąc w dowolnym miejscu, zawsze mamy dostęp do naszych plików DWG, możemy je tworzyć, edytować i zapisywać. Zmiany dokonywane w pliku są przetwarzane w czasie rzeczywistym. Możemy zatem pracować na jednym dokumencie w kilka osób i nasze działania mają natychmiastowe odzwierciedlenie w pliku osoby, z którą go współdzielimy. Nad jednym projektem mogą w tym samym czasie pracować np. architekci, projektanci instalacji sanitarnych i elektrycznych, co zwiększa wydajność pracy oraz umożliwia szybsze wychwytywanie błędów np. w postaci kolizji instalacji. W przyszłości może to spowodować również wyparcie rysunków drukowanych na papierze.

Załóżmy, że jesteśmy pracownikami biura projektowego i na rysunkach, które wykonaliśmy, należy nanieść poprawki. Będąc w trakcie wakacyjnej podróży, możemy od razu po telefonie informującym nas o nagłej zmianie zlecenia, dokonać potrzebnych korekt i już w momencie ich dokonywania wyświetlą się na urządzeniu zleceniodawcy. Korzystając z możliwości pracy w chmurze na programie typu CAD, wykonaliśmy pracę, do której w normalnych warunkach konieczne byłoby wykorzystanie komputera z oprogramowaniem, przesłanie pliku, drukowanie go i dostarczenie do klienta. Według Ta'ala Weiss'a, menedżera ośrodka badań i rozwoju firmy Autodesk „AutoCAD WS realnie zmienia sposób pracy architektów, inżynierów i projektantów” [2].



Rys. 3. Okno programu AutoCAD WS w wersji na przeglądarkę Opera 11.64

Dodatkową zaletą jest fakt, że program AutoCAD WS jest darmowy. Na obecnym etapie rozwoju oprogramowanie współpracuje z następującymi 32- i 64-bitowymi wersjami programu AutoCAD (w wersjach z rocznika 2010 lub starszych):

- AutoCAD;
- AutoCAD LT;
- AutoCAD Architecture;
- AutoCAD MEP;
- AutoCAD Mechanical;
- AutoCAD Plant 3D;
- AutoCAD P & ID;
- AutoCAD Civil 3D;
- AutoCAD Electrical;
- AutoCAD EcsCAD;
- AutoCAD Structural Detailing;
- AutoCAD Map 3D [1].

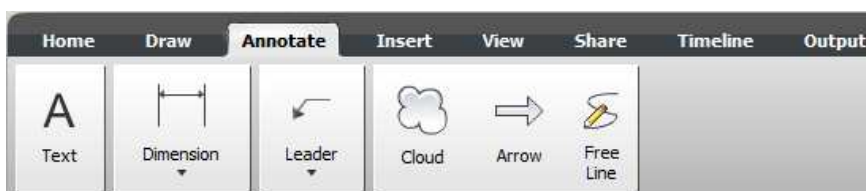
Program AutoCAD WS umożliwia korzystanie z podstawowych funkcji wersji przeznaczonych na platformy komputerowe. W najnowszej odsłonie programu, wydanej w 2012 roku ukazała się możliwość oglądu 3D modeli trójwymiarowych, jednak jedynie w wersji na telefony komórkowe.

Program w wersji przeglądarkowej umożliwia nam wykonywanie podstawowych operacji rysowania takich jak: tworzenie linii, polilinii, krzywych, wieloboków, prostokątów, kół i elips. Zapewnia również edycję tych obiektów poprzez ich przesuwanie, obracanie, skalowanie, odbijanie, odsuwanie, dopasowanie. Udostępnia pracę na warstwach, wybór rodzaju, koloru i grubości linii.



Rys. 4. Narzędzia rysowania

Narzędzia opisu umożliwiają wstawianie pól tekstowych, wymiarów, linii odniesienia, chmurek i strzałek.



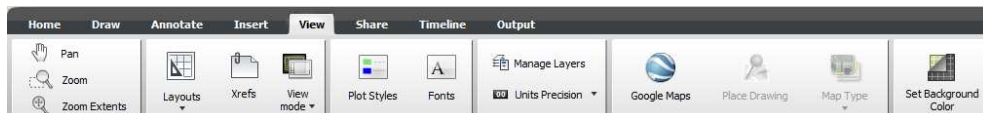
Rys. 5. Narzędzia opisu

Narzędzia wstawiania umożliwiają wstawienie podkładów bitmapowych do rysunku z dysku lub dostępnych na naszym koncie, tworzenie, wstawianie i edytowanie bloków. W programie standardowo wgrana jest dość obfita biblioteka gotowych już bloków.



Rys. 6. Narzędzia wstawiania

Dostępne narzędzia widoku umożliwiają powiększanie i przesuwanie obszaru roboczego, zmianę schematu i stylu wyświetlania rysunku, zmianę stylów wydruku, zakres dokładności wprowadzanych jednostek, zmianę koloru tła oraz wykorzystanie Map Google jako podkładu rysunku.

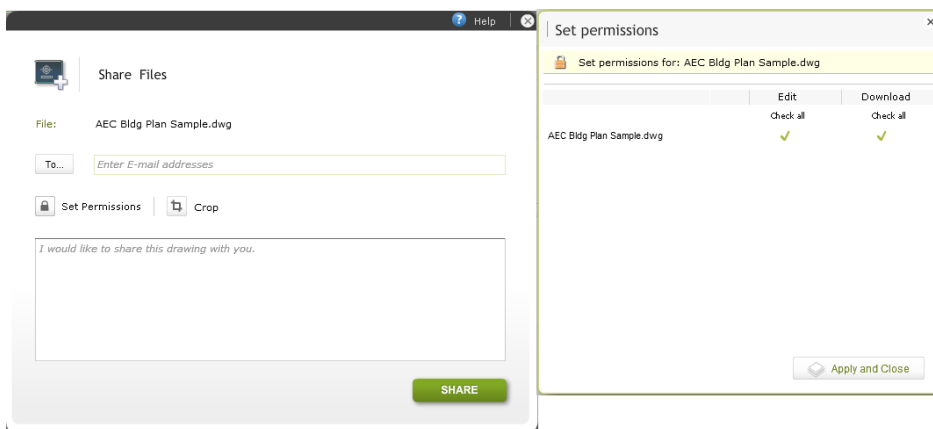


Rys. 7. Narzędzia widoku

Z czasem rozwoju aplikacji stopniowo dodawane są nowe narzędzia i funkcje. Podobnie jak do wersji na telefony komórkowe dodano opcję oglądu 3D, niebawem zapewne pojawi się ona również w innych wersjach AutoCAD WS wraz z innymi prostymi narzędziami 3D.

W celu zapewnienia bezpieczeństwa danych przechowywanych w chmurze plikom można przypisać cztery rodzaje uprawnień:

- Edit and Download – użytkownik współdzielący pliki ma możliwość edycji pobierania rysunku do edycji offline;
- Edit Only – użytkownik może jedynie edytować rysunek przy pomocy programu AutoCAD WS, nie ma możliwości pobierania go na dysk;
- Download Only – użytkownik nie może edytować pliku, a jedynie nanosić na nim swoje adnotacje, może natomiast pobrać plik i wprowadzić zmiany, które zanotował;
- No Edit and No Download – użytkownik może jedynie przeglądać dokumenty i dodawać do nich swoje adnotacje [3].



Rys. 8. Okno dialogowe przyznawania uprawnień

Określenie poszczególnych uprawnień dla odbiorców dokonuje się w oknie dialogowym, w którym poprzez zaznaczenie odpowiednich pól przyznajemy je użytkownikom.

Dodatkowym problemem bezpieczeństwa jest ruch naszych plików w sieci. Poszczególne rysunki często zawierają dane prywatne, których kradzież wiązałaby się dla firmy i klienta z dużymi stratami natury finansowej. Aby odpowiednio zabezpieczyć dane, firma Autodesk zastosowała sposób używany między innymi przez banki i serwisy płatności internetowych. Pliki przesyłane są przy zastosowaniu protokołu HTTPS, który jest szyfrowaną wersją powszechnie stosowanego protokołu HTTP. Protokół HTTPS szyfrowany jest za pomocą protokołu SSL. „Skuteczność protokołu HTTPS może być znacznie obniżona, jeżeli miejsce, w którym przechowujemy pliki, nie jest odpowiednio zabezpieczone” [3]. Aby zapewnić maksymalne bezpieczeństwo, pliki importowane do AutoCAD WS przechowywane są w Amazon Storage (S3). Spowodowane jest to faktem, że Amazon Storage jest liderem hostingu danych. Serwisy Amazon zapewniają najwyższe standardy ochrony danych i ich poufności. Firma otrzymała certyfikat ISO 27001 będący poświadczeniem Systemu Zarządzania Bezpieczeństwem Informacji (ISMS). Program AutoCAD WS zaleca stosowanie serwisu Amazon, nie narzuca go jednak i umożliwia korzystanie z innych usługodawców takich jak np. Dropbox.

3. Podsumowanie

Program AutoCAD jak i inne aplikacje podążające w stronę możliwości pracy w chmurze są przyszłością branży oprogramowania. Wraz z rosnącą szybkością przesyłu danych programy internetowe będą posiadać to coraz bardziej rozbudowane menu oraz będą wyposażone w coraz bardziej zaawansowane opcje. W pewnym momencie dojdzie do sytuacji, w której oprogramowanie webowe będzie tak rozbudowane, że nie tylko dorówna swoimi możliwościami programom instalowanym na komputerach, ale nawet je przerosnie ze względu na swoją elastyczność oraz możliwość pracy w każdej chwili i w każdym miejscu.

4. Literatura

- [1] http://images.autodesk.com/adsk/files/autocad_ws_1.1_faq_us.pdf
- [2] <https://communities.autodesk.com/POLAND/content/autocad-ws-poliglota-i-nie-tylko>
- [3] <https://autocadws.s3.amazonaws.com/AutoCAD+WS+Security+Whitepaper.pdf>

AutoCAD WS – aided design in the cloud

Keywords: Internet, cloud, AutoCAD, Aided Design

Abstract

This article describes program AutoCAD WS which is used to design in a cloud environment. Article aims to present knowledge about the program's function and encourages its practical use. Due to the fact that AutoCAD WS is freeware, it can be used not only for work, but also for novice learners to use basic CAD software.

Developing and testing a diesel engines diagnostics system

Keywords: Diagnostics, angle velocity, acceleration, diagnostic system

Abstract

The article presents the system developed for the diesel engines diagnostics. Also given are the curves, which describe characteristics of the crankshaft angular velocity fluctuations in transient state, and the variability of rotation at idle speed.

1. Introduction

The diagnostic systems represent the sum of diagnostic tools, diagnosed object and contractor (operator). The main stages in the development of diagnostic systems are:

- Choice of object for diagnostics;
- Definition of diagnostic parameters which will be measured;
- Developing and testing the system used for measuring the diagnostic parameters;
- Data processing and analysis of measured parameters;
- Determining the normative values of diagnostic parameters;
- Development of algorithms for diagnostics.

The diagnostic systems can be divided into two groups:

- Systems for control of the performance and the reliability of the technical processes;
- Systems for definite detection of faults based on type, size and location.

2. Principle of operation of the system

Since the system is developed to control the performance and the reliability, as well as to locate the faults in the diagnosed object, it is required that this system is to measure the value of the current angular velocity, angular acceleration and cyclic crankshaft speed fluctuation of diesel engines. The system is designed for diagnostics of diesel engines used in road construction and agricultural machinery.

The calculation of the current angular velocity and the angular acceleration is based on signals received from the inductive transducer mounted against the flywheel ring gear. To determine the current value of the angular velocity and the angular

¹University of Rousse, Department of Computing, Faculty of Electrical and Electronic Engineering and Automation, Studentska Str. 8, Bulgaria, Email: ostoyanov@uni-ruse.bg

acceleration the duration of the impulses generated by the transition of two successive flywheel teeth along the sensor are measured. Obtained in this way, the impulse of unknown duration t_x , is filled with signals of known constant frequency with period T_e , received from clock generator. The impulse duration of the measurements is determined with the following the mathematical relation:

$$M = \frac{t_x}{T_e} \quad (1)$$

where: t_x – impuls with unknow duration, T_e – constant frqency

At maximum engine speed 3000min^{-1} , the frequency is:

$$F_{max} = \frac{3000}{6} = 50 \text{ Hz} \quad (2)$$

$$T = 20 \text{ ms.}$$

For flywheel with 144 teeth

$$t_{xmin} = \frac{20}{144} = 138 \text{ } \mu\text{s.} \quad (3)$$

At minimum engine speed 300 min^{-1}

$$F_{min} = \frac{300}{6} = 5 \text{ Hz;} \quad (4)$$

$$T = 200 \text{ ms;}$$

$$t_{xmax} = \frac{200}{144} = 1380 \text{ } \mu\text{s.} \quad (5)$$

The precision required is taken into account when determining the cyclical fluctuation of the crankshaft speed. The clock generator's frequency is determined according to the calculations given in Table 1. It is estimated that using a clock generator with a frequency of 8 MHz gives the required accuracy for the conducted measurements. The memory capacity used for intermediate data storage was also subject of consideration when designing the system.

Tab. 1. The clock generator's frequency and cyclical fluctuation of the crankshaft speed

$F_{\text{ген}}$	T_e	$n_{\text{max}} = 3000 \text{ min}^{-1}$	$n_{\text{min}} = 300 \text{ min}^{-1}$
1MHz	1 μs	138	1380
2MHz	0.5 μs	276	2760
4MHz	0.250 μs	552	5520
8MHz	0.125 μs	1104	11040
10MHz	0.1 μs	1380	13800

The system is based on single-chip micro controller ATMEL – AT89C51. It consists of the following components: microcontroller ATMEL – AT89C51, 32kB external memory RAM62256, 16 bit programmable timer PIT8254, 7474 D-type flip-flop, clock frequency generator - 8MHz, RS232 driver/receiver MAX232, Programmable Peripheral Interface – PPI8255, control panel, display unit and primary transducer (Fig.1).

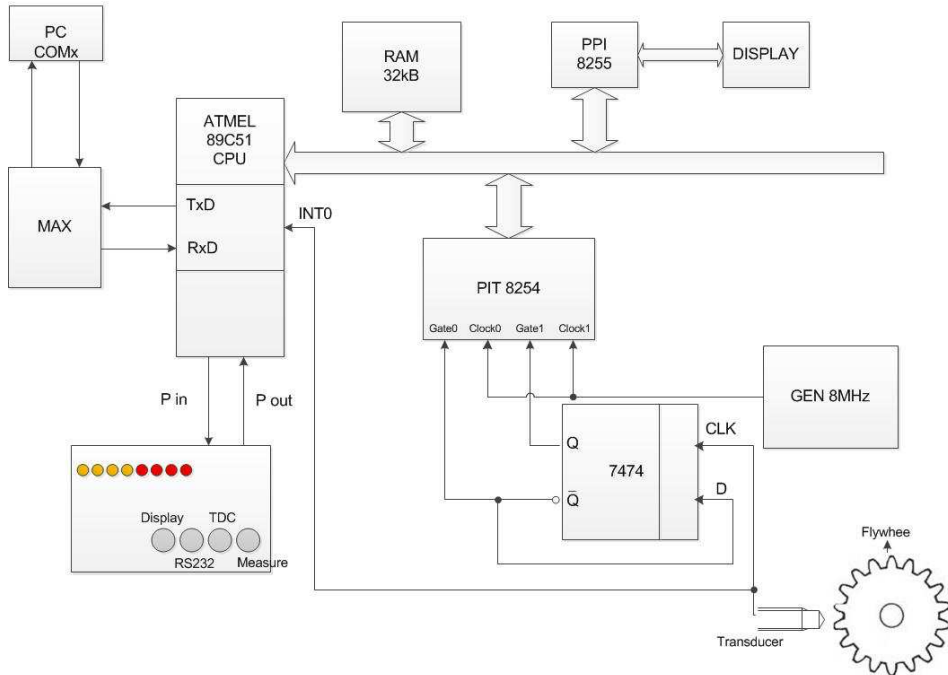


Fig. 1. Block scheme of the device

The signal frequency received from the transducer is a function of the speed. The length of each impulse is uneven due to the fluctuation of the crankshaft speed.

The measurement unit is the programmable interval timer PIT8254, which performs timing and counting functions. The two channel soft clock inputs Clock0 and Clock1 of Timer0 and Timer1, work successively over time. N^{th} impulse t_x generated by N^{th} tooth is measured by Timer0, and $N+1$ tooth by Timer1. Each impulse t_x obtained from the sensor allows through Gate0 or Gate1 the counting of the Timer0 or Timer1.

D-flip-flop 7474 is set in counter mode. The inverted output \bar{Q} is connected directly back to the Data input giving the device "feedback". It works as a binary divider for frequency division and shifts the timers input channels. N^{th} impulse activates Q and $N+1$ pulse activates \bar{Q} . This triggers the countdown through Gate0 and Gate1. It allows entry of the reference pulses with period T_e from the clock generator respectively to Timer0 and Timer1. Available for reading during the measurement of N^{th} impulse in Timer1 is $N-1$ pulse (past event), respectively when measuring pulse $N+1$, Timer0 reads N^{th} pulse.

At the end of each period of the input impulse an interruption INTO is activated. This interruption serves for reading the completed period from Timer0 and Timer1. A program redirects the signal reading from Timer0 to Timer1. The resulting number, dimensionless value M , is stored in sequential order in the external memory. The RAM capacity of 32kB allows 16 384 records.

The parallel interface PPI8255 is a general-purpose I/O interface used to connect the eight digits, seven segment digital external display unit to the system bus. By pressing the "display" button the data stored in the memory system is displayed successively from 0 to 16,384th measurement. The function of this peripheral equipment is to help verifying the system's proper work. Redundant clock generator with referenced frequency, which simulate signal from the sensor, is used to control the operation of the measuring system.

By pressing the "measurement" button, the system goes into a stand by. The actual recording begins when the "TDC" button is activated. It sends a signal which simulates the TDC position of the crankshaft. When the measurement is initiated, a yellow LED indicator lights up. When the system memory is full, the LEDs are deactivated, which show that the process of data recording is completed. During the measurement, the process cannot be interrupted (except by hardware Reset of the CPU). The recorded data can be transferred to a PC by COM port by pressing "RS232" button.

3. Experimental results

The parameter that describe most precisely the diesel engine overall technical condition is the fluctuations in the angular acceleration of the crankshaft during transient state (from idle to maximum engine speed). Figure 2 shows the engine D240 curve characteristics of the angular velocity change obtained using the date from the developed device.

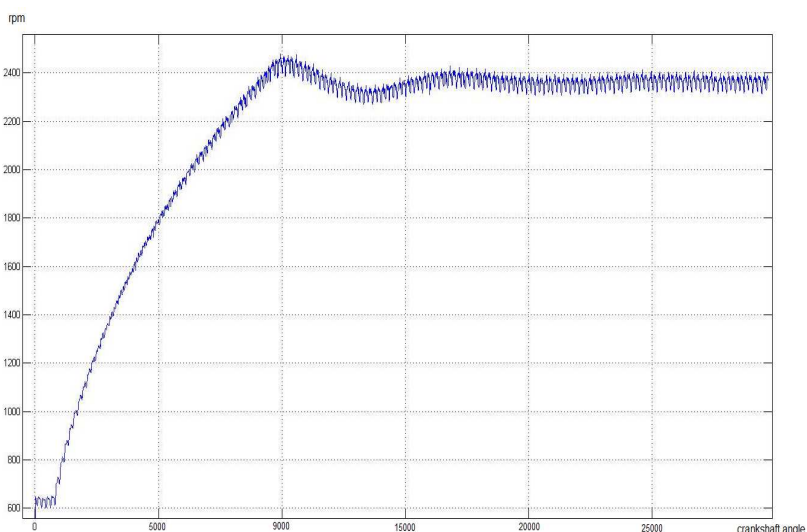


Fig. 2. Curve of crankshaft angular velocity fluctuation in transition state

Another main parameter used to determine the technical condition of the diesel engine is the internal-cyclical fluctuation (unevenness rotation of the crankshaft for one cycle of the engine) at idle speed. Faults and malfunctions of individual engine cylinder alter the internal cyclical rotation which leads to fluctuations. The type of a malfunction or failure can be determined by the curve resulted from the experiments. In order to smooth out the crankshaft fluctuations, the experimental curve is processed with a moving average filter.

Fig. 3 presents the experimental curve (1) and curved (2) resulted after first smoothing by moving average filter. For more accurate analysis on the curve is applied second smoothing, presented in Figure 4.

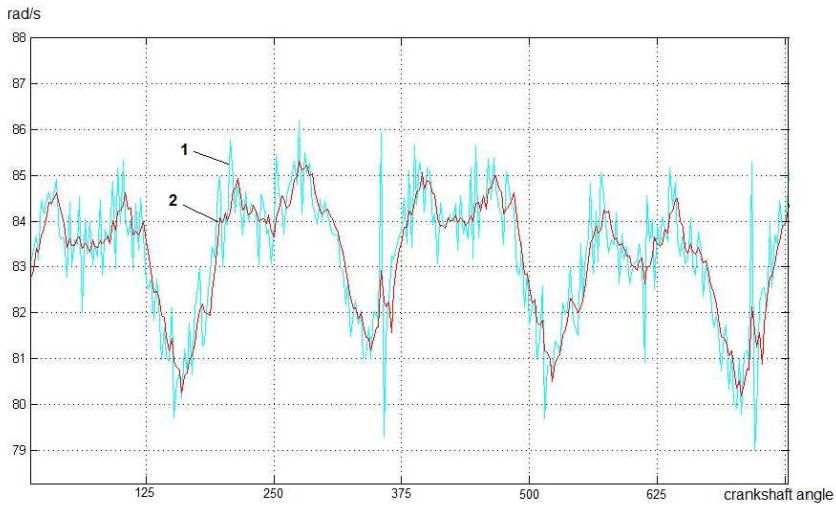


Fig. 3. Visualization of the experimental curve (1) after the first (2) smoothing with moving average filter

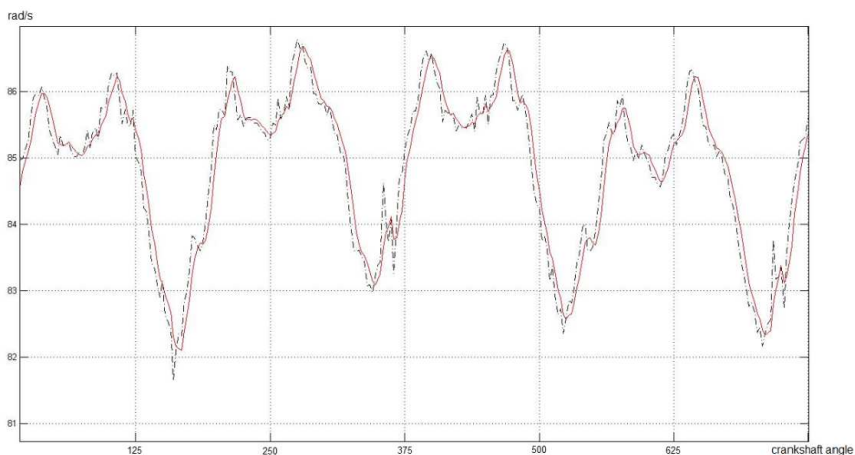


Fig. 4. Visualization of the experimental curve after the first (1) and second (2) smoothing with moving average filter

4. Conclusions

The obtained results indicate that this method can find practical application in the diagnosis of diesel engines. This will allow the implementation of perspective methods for diagnosis of these types of engines, for which modern diagnostic tools are in applicable due to their design features.

For this purpose, it is necessary to carry out further studies in order to determine the invariance, sensitivity and normative values of diagnostic parameters which will be used.

5. Literature

- [1] Гарипов, Е. Идентификация на системи, Идентификация чрез непрекъснати модели. ТУ, София, 2007.
- [2] Karakehayov Z., K. Christensen, O. Winther, *Embedded Systems Design with 8051 Microcontrollers*, Marcel Dekker, 1999.
- [3] Каракехайов З., С. Григоров, Едночипови микрокомпютри. София, 1992.
- [4] Цонев Р., П. Даскалов, Ц. Драганова, Методи за теоретично изследване. Русе, 2010.

Rozwój i testowanie systemu diagnostyki silników Diesla

Słowa kluczowe: Diagnostyka, prędkość kątowa, przyspieszenie, zmienność obrotów, system diagnostyczny

Streszczenie

W artykule przedstawiono system opracowany dla silników diagnostyki Diesla. Przedstawiono krzywe opisujące charakterystykę wahania prędkości kątowej wału korbowego w stanie przejściowym i zmienność obrotów na biegu jałowym.

Fizyka rzeczy niemożliwych, niezwykle materiały dające niewidzialność czyli jak zostać Harrym Potterem?

Słowa kluczowe: metamateriały, niewidzialność, ujemny współczynnik załamania

Streszczenie

Niniejsza praca zawiera informacje o nowoczesnych materiałach, które w przyszłości mogą sprawić, że człowiek, budynki, a nawet całe miasta staną się niewidoczne. W artykule przedstawione są fizyczne podstawy działania metamateriałów oraz warunki, jakie muszą być spełnione, aby mogły one istnieć. W poniższej pracy opisane są także własności elektromagnetyczne metamateriałów oraz korzyści, jakie metamateriały mogą wnieść do społeczeństwa i ogólnooświatowego przemysłu.

1. Wprowadzenie

Temat niewidzialności pojawia się obecnie w wielu popularnonaukowych artykułach, literaturze, kinematografii. Harry Potter – posiadacz zaczarowanej pelerynki niewidki, dzięki której może poruszać się niezauważony po zamku Hogwart, Frodo Baggins – główny bohater trylogii Władcy Pierścieni mający w swoim posiadaniu pierścień mocy po nałożeniu, którego staje się niewidzialny, czy też popularny hit kinowy „Obcy kontra Predator”, w którym to główna postać, posiada nowoczesny pancerz zapewniający jej niewidzialność przed wrogami. Zastanawiające może być, czy urządzenia takie mogą rzeczywiście istnieć, czy jest to jedynie wytwór wyobraźni reżyserów i pisarzy? Fizycy aż do XX wieku odrzucali możliwość istnienia pelerynek niewidek, stwierdzając stanowczo, że stanowią pogwałcenie praw optyki i nie są zgodne z żadną ze znanych własności materii. Dopiero w 1967 r. Radziecki uczony Wiktor Wiesielago w swojej publikacji na temat: Elektrodynamiki ośrodków z jednocześnie ujemnymi wartościami przenikalności elektrycznej i magnetycznej, udowadnia istnienie materiałów, które mogą powodować niewidzialność [5]. Materiały te nie mają jednoznacznie przypisanej nazwy. W słowniku fizyki istnieje kilka określeń tego samego materiału takich jak np. ośrodki lewoskrętne (left-handed materials, LHM) [1] – nazwa ta wzięła się od lewoskrętnego układu wektorów k , E , H materiały o ujemnym współczynniku załamania (negative refractive index, NRI) [2] i najbardziej popularne określenie – „metamateriały”.

¹Koło Naukowe Studentów Fizyki Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie, email: tomaszmadej1989@o2.pl, strona www.knsf.umcs.lublin.pl

2. Matematyczny dowód istnienia ośrodków o ujemnym załamaniu

James Clerk Maxwell podczas swojej wieloletniej pracy połączył oddziaływania elektryczne i magnetyczne w jedno tworząc cztery podstawowe prawa elektromagnetyzmu nazywane dziś równaniami Maxwella. W ten sposób udowodnił, że elektryczność i magnetyzm są dwoma rodzajami tego samego zjawiska – elektromagnetyzmu. Podstawowymi parametrami określającymi propagację fali elektromagnetycznej w ośrodkach są dwie stałe: przenikalność dielektryczna ϵ i przenikalność magnetyczna μ . Aby poznać zależności łączące oba parametry należy wyjść od równań Maxwella. Działając operatorem rotacja na równanie Maxwella nazywane prawem Ampera, a następnie otrzymany wynik przyrównując do równania falowego można otrzymać związek łączący ϵ i μ dany wzorem 1 [3]:

$$\mu_0 \epsilon_0 = \frac{1}{v^2} \quad (1)$$

Gdzie: v - prędkość rozchodzenia się fali, μ_0 - przenikalność magnetyczna w próżni, ϵ_0 - przenikalność elektryczna próżni. Po podstawieniu stałych μ_0 i ϵ_0 można obliczyć prędkość takiej fali. Okazuje się, że prędkość ta jest równa prędkości światła w próżni $c=2,99792 \cdot 10^8$ m/s. Jako pierwszy stwierdził to James Clark Maxwell w swojej pracy pt. "Dynamiczna teoria pola elektromagnetycznego", w której powiązał prąd przesunięcia z innymi równaniami elektromagnetyzmu i otrzymał równanie fali o prędkości równej prędkości światła. Komentując to: „Zgodność wyników pozwala stwierdzić, że światło i magnetyzm są manifestacją tegoż samego zjawiska, tak więc światło zgodnie z prawami elektromagnetyzmu jest elektromagnetycznym zaburzeniem rozchodzącym się w polu” [4]. Udowodnił też w ten sposób, że wszystkie fale elektromagnetyczne w próżni poruszają się ze stałą prędkością c równą prędkości światła. Jest to ewidentnie jedno z największych odkryć ludzkości.

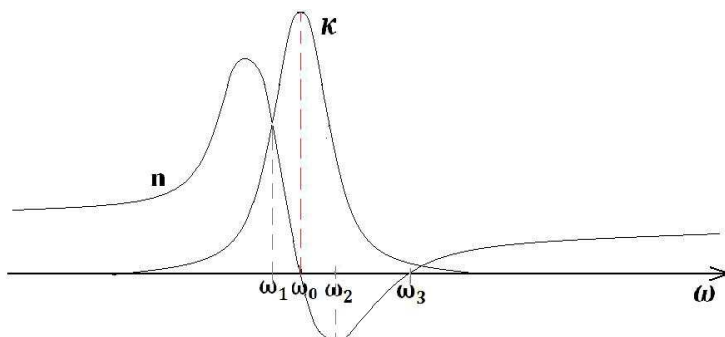
3. Współczynnik załamania światła

Fala elektromagnetyczna biegnąca w ośrodku ulega tłumieniu. Polaryzacja dielektryka jest opóźniona w stosunku do przyłożonego zmiennego pola elektrycznego fali elektromagnetycznej, więc siły pola muszą wykonać pracę. Co za tym idzie, pole dostarcza pewnej energii, która następnie jest rozpraszana w ośrodku w postaci ciepła. Absorpcja energii, która prowadzi do tłumienia fali jest zależna od częstości fali.

Absorpcje można uwzględnić wprowadzając zespolony współczynnik załamania [3].

$$\tilde{n} = n + ik \quad (2)$$

Gdzie: n – współczynnik załamania określający prędkość fazową, k – współczynnik ekstynkcji określający absorpcję dla światła przenikającego materiał. Zarówno przenikalność elektryczna jak i przenikalność magnetyczna ośrodka zależą od częstości. Z tego wynika, że współczynnik załamania musi również zależeć od częstości fali. Gdy fala rozchodzi się w ośrodku, w którym prędkość rozchodzenia się fali zależy od częstości, to ośrodek taki nazywa się dyspersyjnym. Na rysunku 1 przedstawione są zależności współczynnika załamania i ekstynkcji w otoczeniu częstości rezonansowej.

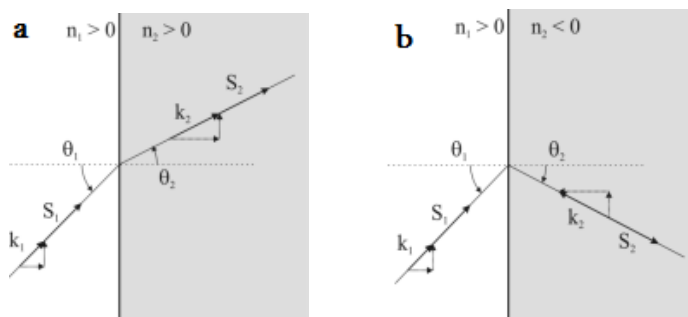


Rys. 1. Zależność współczynnika załamania i ekstynkcji od częstotliwości [3]

Wartość współczynnika załamania zwykle rośnie ze wzrostem częstotliwości, jednak w bezpośrednim otoczeniu częstotliwości rezonansowej ω_0 współczynnik załamania gwałtownie maleje. Taki rodzaj dyspersji nazywa się anomalną. Obszar dyspersji anomalnej od ω_1 do ω_2 pokrywa się z obszarem maksymalnej absorpcji i dla tych częstotliwości fali ośrodek może być nieprzezroczysty. Jak widać na (rys. 1) istnieje obszar częstotliwości od ω_0 do ω_3 , dla którego współczynnik załamania przyjmuje wartości ujemne. Te właśnie obszary są kluczem do tworzenia materiałów o ujemnym współczynniku załamania – metamateriałów.

4. Własności elektromagnetyczne metamateriałów

Metamateriały posiadają wiele własności elektromagnetycznych nieobserwowanych do tej pory w przyrodzie. Można wyróżnić między innymi odwrotny efekt Dopplera, odwrotny efekt Czerenkowa, odwrócenia prawa Snelliusa. Odwrotne prawo załamania powoduje, że kąt załamania przyjmuje wartości ujemne Rys 2. b.



Rys. 2. Załamanie fali na granicy dwóch ośrodków: a) zarówno ośrodek pierwszy i drugi mają $n > 0$ b) w meta materiałach. k – wektor falowy, S – wektor Poyntinga, θ_1 – kąt padania, θ_2 – kąt załamania [6]

Dzięki odwróconemu prawu załamania możliwe jest zbudowanie supersoczewki. Promień świetlny w soczewce zbudowanej z metamateriału ulegałby podwójnemu załamaniu. Supersoczewka w porównaniu z klasyczną soczewką optyczną pozbawiona jest aberracji sferycznych i chromatycznych. Dzięki temu soczewka może uzyskać lepszą

zdolność rozdzielczą. Dla metamateriałów o współczynniku $n < 1$ prędkość fazowa nie jest równa prędkości grupowej. Zwroty wektorów prędkości fazowej i grupowej są przeciwne. Zwrot prędkość grupowej jest taki sam jak zwrot wektora Poyntinga. Prędkość grupowa -prędkość przenoszenia energii fali, która nie może być większa niż prędkość światła c . [5]

Ciekawym problemem jest równanie opisujące bezwzględny współczynnik załamania (3)[3]:

$$n = \frac{c}{v} \quad (3)$$

Gdzie: c - prędkość światła w próżni, v - prędkość fazowa fali w ośrodku.

Dla ujemnej wartości współczynnika załamania mniejsze niż $n < -1$ prędkość v przyjmuje wartości ujemne co zgadza się z rozważaniami Vesalego. Zastanawiające może być czy istnieją zatem materiały o współczynniku załamania z zakresu od $n = -1$ do $n = 1$. Jeżeli takowe by istniały prędkość v we wzorze 3 musiałaby być większa od prędkości światła. Z początku może wydawać się to sprzeczne z prawami fizyki, lecz nie jest. Prędkość v jest prędkością fazową, która może być większa niż prędkość światła, gdyż informacja (energia) jaką niesie z sobą fala nie porusza się z prędkością fazową tylko grupową.

5. Zasada działania metamateriałów

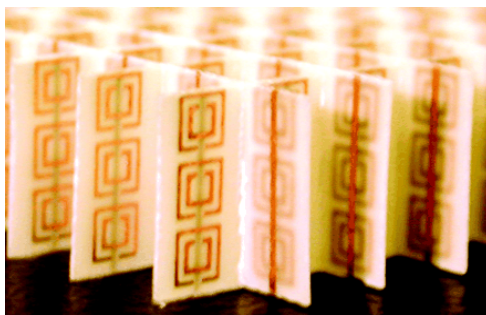
Kiedy fala elektromagnetyczna przechodzi przez ośrodek, na elektrony w atomach działa siła wprawiająca je w ruch. Fala, na nadanie ruchu cząstkom oddaje część swojej energii, co wpływa na jej rozchodzenie się w ośrodku. Fala elektromagnetyczna jest zaburzeniem pola magnetycznego i elektrycznego. Cząstka znajdująca się w polu magnetycznym prostopadłym do ruchu cząstki zaczyna poruszać się ruchem po okręgu, natomiast cząstka znajdująca się w zmiennym polu elektrycznym zostaje przyspieszana wzdłuż linii pola elektrycznego i porusza się ruchem drgającym. Dlatego aby wybudować materiał, który oddziaływałby w sposób niestandardowy na ruch fali w ośrodku trzeba wybudować materiał, który umożliwi poruszanie się ładunkom ruchem drgającym i ruchem po okręgu. Dlatego też tworzy się materiały składające się z cienkim drutów (TH- thin wire) [7] oraz rozciętych pierścieni rezonujących (SRR – Split Ring Rezonator) [7]. Strumień magnetyczny od fali EM przechodzący przez pierścień indukuje w nim prądy elektryczne. Zmienne pole elektryczne fali EM indukuje w cienkich drutach ruch elektronów. W obwodach te elektrony oscylują z częstotliwością rezonansowa zależną od struktury i rozmiarów przewodnika. Przyłożenie pola o częstotliwości mniejszej niż rezonansowa wywołuje normalną reakcję ośrodka. Jednak powyżej tej częstotliwości zmienia się faza drgań w materiale. Przewodniki, więc, dla pewnych częstotliwości mogą wywołać ujemną reakcję na pole elektryczne, czyli dać ujemne ϵ , podczas gdy przecięte pierścienie w pewnym zakresie częstotliwości prowadzą do ujemnej μ reakcji na pole magnetyczne [8]. Te pierścienie i druty są podstawowymi elementami wielu metamateriałów.

Aby materiał miał ujemny współczynnik załamania musi być spełniony warunek jednoczesnego ujemnego ϵ i μ . Jest to dużym problemem technicznym, bo częstotliwości

przy których zmienia się faza drgań w materiale dla cienkich drutów i pierścieni są różne. Dodatkowo dla znanych materiałów rezonans występuje przy bardzo dużych częstościach, rzędu THz. Fizycy walczą z tymi problemami z pozytywnym skutkiem. Istnieją już pierwsze metamateriały, wytworzone przez naukowców z Uniwersytetu Duke'a w Durham w 2001 r. [8], które załamują falę elektromagnetyczną w sposób inny od klasycznego. Umieszczony obiekt wewnątrz wytworzonego materiału staje się niewidzialny dla promieniowania mikrofalowego. Badania trwają także nad falami elektromagnetycznymi z zakresu widzialnego, ale stworzenie tych struktur jest o wiele trudniejsze. Weźmy na przykład promieniowanie mikrofalowe o długości fali równej 3 cm, metamateriał mógł zakrzywiać tor promieni świetlnych, elementy wchodzące w skład metamateriału nie mogą przekraczać rozmiarów 3 mm. Dla światła widzialnego koloru zielonego (500nm) użyte struktury musiałyby mieć najwyżej 50 nm. Tworzenie materiałów w nanoskali jest o wiele trudniejsze.

6. Pierwszy metamateriał

Jako pierwszy metamateriał wybudowali i przebadali naukowcy D. R. Smith, S. Schultz, R. A. Schelby z Uniwersytetu Duke'a w 2001 r. [9]. Materiał który zbudowali składał się z dwuwymiarowej periodycznej tablicy składającej się z komórek elementarnych o wymiarach 5 mm w skład której wchodziły pierścienie miedzianych i cienki drut o szerokości 0,25 mm. Pierścienie i druty są umieszczone po przeciwnych stronach płytki i ułożone w szachownice, rys. 3. [9]

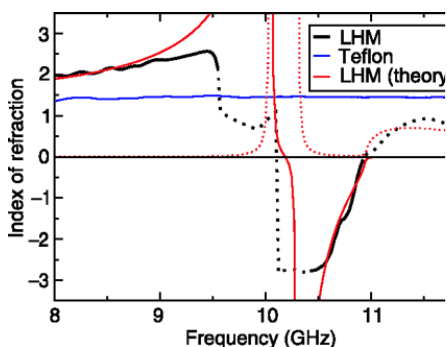


Rys. 3. Fotografia pierwszego metamateriału [9]

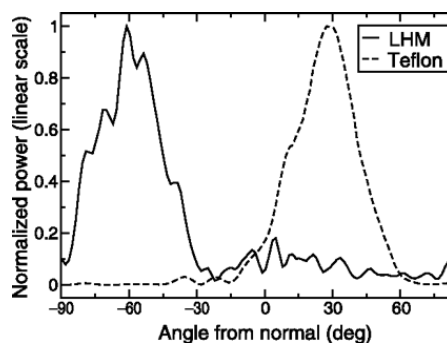
Badaczom udało się potwierdzić zjawisko ujemnego załamania fal elektromagnetycznych dla częstotliwości 10, 5 GHz [9]. Fizycy przeprowadzili badania, w których sprawdzali, dla jakich częstości współczynnik załamania przyjmuje ujemne wartości. Badania były prowadzone dla częstości z zakresu od 8 GHz do 12 GHz. Badaczom udało się potwierdzić zjawisko ujemnego załamania fal elektromagnetycznych dla częstotliwości 10, 5 GHz, rys. 4.

Na wykresie przedstawione są zależności współczynnika załamania od częstości (linia czarna) dla metamateriału, linia niebieska materiał prawoskrętny teflon, linia czerwona teoretyczna zależność $n(w)$. Linia czarna kropkowa to punkty, w których nie udało się wykryć i wskazać jednoznacznie wartości współczynnika załamania. Autorzy tłumaczyli ten fakt dominacją składowej urojonej współczynnika załamania która w tym

przedziale jest znacząca (linia czerwona przerywana). Wykres (Rys.4) prezentuje dane, dla których [9] nie można przekroczyć wartości współczynnika załamania $n > 3$. Chociaż z rozważań teoretycznych otrzymanie takiej wartości jest możliwe. Autorzy tłumaczą to przewagą zjawiska całkowitego wewnętrznego odbicia nad zjawiskiem załamania. Dlatego jest brak danych dla tego zakresu częstości. Przy ustalonej częstości mikrofal 10,5 GHz mierzone były kąty pod jakimi załamywała się fala elektromagnetyczna przechodząca przez metamateriał i teflon. Na pryzmat z metamateriału padała wiązka promieniowania mikrofalowego, która doznawała załamania. Kąt załamania wiązki był mierzony przez detektor promieniowania mikrofalowego. Pomiarów dokonywano co 1,5 stopnia. Dokonano 8 pomiarów dla różnych położeń próbki. Dane które otrzymano uśredniono i otrzymano wyniki rys. 5. Na wykresie widać, że maksimum zarejestrowanej mocy dla teflonu jest przy kącie -61 stopni, co odpowiada współczynnikowi załamania $n = -2,7 \pm 0,1$. Dla teflonu natomiast kąt załamania wynosi 27 stopni, co odpowiada współczynnikowi załamania $n = 1,4 \pm 0,1$. Wyniki potwierdzają istnienie materiałów o ujemnym współczynniku załamania [9].



Rys. 4. Zależność współczynnika załamania od odczęstości [9]



Rys. 5. Zależność mocy od kąta załamania [9]

7. Podsumowanie

Materiały o ujemnym współczynniku załamania nie są czymś nieistniejącym, ale rzeczywistym. Za ich pomocą można ukrywać przedmioty dla zakresu mikrofalowego. W najbliższym czasie produkcja pelerynek niewidek dla zakresu widzialnego nie będzie jeszcze niestety możliwa. Istnieją już jednak prace i materiały, które potrafią załamywać światło w zakresie widzialnym [10]. Stworzenie materiału, który załamywałby promienie świetlne w całym zakresie widzialnym od 400-700 nm jest procesem bardzo skomplikowanym, ponieważ potrzebujemy wielu struktur metamateriału, które każda z osobna potrafiła by załamywać jedną określoną długość fali. Metamateriały za kilka lat zrewolucjonizują świat i staną się odpowiednikiem dzisiejszego „grafenu”. Te niezwykle materiały mogą znaleźć wiele zastosowań w przemyśle. Można wykorzystywać je bowiem jako doskonały kamuflaż w technice wojskowej. Mogą służyć jako supersoczewki pozbawione wad optycznych [11], dzięki którym można będzie zwiększyć rozdzielczość fotolitografii i zminimalizować jeszcze bardziej układy elektroniczne. Mimo istniejących zalet metamateriałów istnieją także

przesłanki mówiące o niebezpieczeństwach, które niosą ze sobą te nowoczesne struktury. Łatwy do wyobrażenia staje się świat, w którym nowoczesne materiały są ogólnodostępne. Gdyby człowiek posiadał umiejętność wykorzystywania niewidzialności w sposób nieograniczony żadne państwo na świecie nie zapanowałoby nad kradzieżami, morderstwami czy też przemocą.

Metamateriały są więc wynalazkiem niezwykle potrzebnym, ale tylko wtedy, jeśli będą użyte w bezpieczny, odpowiedzialny sposób.

8. Literatura

- [1] R.A. Shelby, D. R. Smith, S. Schultz Experimental Verification of a Negative Index of Refraction, *Science*, 292, 6, April 2001.
- [2] Ashwin K. Iyer, Peter C. Kremer and George V. Eleftheriades, Experimental and theoretical verification of focusing in a large, periodically loaded transmission line negative refractive index metamaterial. *Optics Express* 696, 11, 7 April 2003
- [3] David J. Griffiths, *Podstawy elektrodynamiki*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2001.
- [4] James Clark Maxwell, [A dynamical theory of the electromagnetic field](#). 1865.
- [5] G. Vesalego, The Electrodynamics of substances with simultaneously negative values of ϵ and μ , 1967.
- [6] K. Iyer and G. V. Eleftheriades, "Negative-Refractive-Index Transmission-Line Metamaterials," in *Negative-Refractive-Index Metamaterials Fundamental Principles and Applications*, G. V. Eleftheriades and K. G. Balmain, eds. Wiley-IEEE Press (Toronto, ON, Canada: 2005), ISBN: 0-471-60146-2.
- [7] D. Smith, W. Padilla, D. Vier, S. Nemat-Nasser, S. Schultz, Composite medium with simultaneously negative permeability and permittivity, *Phys. Rev. Lett.*, 84, 4184-4187, 2000.
- [8] *Świat Nauki*, 8, sierpień, 2006.
- [9] [R. A. Shelby, D. R. Smith, S. Schultz](#) Experimental Verification of a Negative Index of Refraction *Science*, 292, 6 April 2001.
- [10] Chettiar U K, Kildishev A V, Yuan H-K, Cai W, Xiao S, Drachev V P and Shalaev The science of negative index materials, 2007 *Opt. Lett.* **32** 1671.
- [11] *Physics Today*, 37 June 2004.

Physics of the impossible things, unusual materials which are giving the invisibility. How to be Harry Potter?

Keywords: Metamaterial, invisibility, negative index of refraction

Abstract

This article contains information on modern materials, which in the future can make that the human, buildings or even entire cities will become invisible. The article presents the fundamental physical laws of the metamaterials and conditions in which they can exist. This article describe the electromagnetic properties of metamaterials and the benefits that these materials can make to society and the global industry.

Infrastruktura transportu miejskiego

Słowa kluczowe: Komunikacja miejska, transport, infrastruktura transportu miejskiego

Streszczenie

Ciągły wzrost aktywności człowieka oraz rozwój techniki powoduje systematyczne zwiększanie się występowania różnorodnych zagrożeń. Jednym z ważniejszych problemów w tym zakresie, z jakim możemy się spotkać w Polsce, jest bardzo niski poziom bezpieczeństwa ruchu drogowego. Wynika to z wielu czynników i uwarunkowań. Dlatego też prowadzi się wiele działań mających na celu poprawę bezpieczeństwa podczas transportu ludzi. Jednym z nich jest wzrost bezpieczeństwa pojazdu, które związane są z infrastrukturą transportu miejskiego.

1. Wprowadzenie

Jednym z ważniejszych problemów, jakie dotyczą dzisiaj Polskę, jest bardzo niski poziom bezpieczeństwa ruchu drogowego na tle innych krajów europejskich. Obecnie na polskich drogach w wyniku wypadków drogowych ginie bardzo wiele osób a wiele zostaje kalekami do końca życia. Cena, jaką płaci nasze społeczeństwo za szybki rozwój transportu drogowego, jest duża. Szczególnie trudna sytuacja z zakresie bezpieczeństwa ruchu drogowego występuje w większości dużych i średnich miast. Rozwój motoryzacji spowodował także wzrost natężeń ruchu, zatłoczenie dróg i ulic, problemy z parkowaniem, wypadki drogowe i zanieczyszczenie środowiska. Powstała konieczność rozszerzenia tradycyjnego zakresu drogownictwa, które początkowo obejmowało zagadnienia budowy i projektowania dróg o zagadnienia organizacji i bezpieczeństwa ruchu. Rezultatem było powstanie i szybki rozwój dyscypliny naukowej – inżynierii ruchu drogowego. Wzrost aktywności człowieka i rozwój techniki powoduje zwiększenie zagrożeń. Wysoki poziom tych zagrożeń spowodował konieczność przeciwdziałania. Metody przeciw działaniu zagrożeniom należą do dziedziny wiedzy zwanej bezpieczeństwem [4].

2. Infrastruktura transportu miejskiego

Określenie miejski zwraca uwagę na obszar działania transportu miejskiego. Transport miejski zasięgiem jego działania, poza granice administracyjne miasta i obejmuje także tereny podmiejskie. Podstawa zakwalifikowania określonych obszarów podmiejskich do obsługi przez transport miejski jest charakter ruchu pasażerskiego na tych obszarach. Wiele obszarów podmiejskich spełnia podobne funkcje jak dzielnice

¹Politechnika Lubelska, Wydział Mechaniczny; 20-618 Lublin; ul. Nadbystrzycka 36.
Email: ik.rybicka@gmail.com

miasta. Należą do nich wszystkie te obszary, których znaczny odsetek mieszkańców pracuje w mieście oraz, te na których skoncentrowane są zakłady pracy.

Zasięg działania transportu miejskiego jest coraz większy, ze względu na rozwój zespołów miast. Pomiędzy miastami wchodzącymi w skład zespołu istnieją silne więzi funkcjonalne, spajające je w jedną całość. Z punktu widzenia transportu miejskiego, zespół wraz z przyległymi terenami stanowi jedną terytorialną całość, wymagającą zaspokojenia określonego zapotrzebowania na przewozy pasażerskie.

W ramach transportu miejskiego są eksploatowane środki transportu należące do różnych gałęzi transportu. Podstawową rolą odgrywają:

- Środki transportu szynowego, tzn. metro, kolej miejska i tramwaj;
- Środki transportu kołowego, tzn. autobus, trolejbus, samochód osobowy.

Infrastruktura transportu miejskiego jest infrastrukturą różnych gałęzi transportu o specyfice wynikającej z dostosowania do obsługi potrzeb przewozowych, występujących wewnątrz obszarów zurbanizowanych. Składają się na nią:

- Drogi i ulice wraz z całym wyposażeniem, służącym do organizacji ruchu kołowego i pieszego;
- Torowiska metra, kolei i tramwajów;
- Sieć energetyczna zasilająca metro, koleje, tramwaje i trolejbusy;
- Podstacje energetyczne;
- Przystanki, stacje i węzły przesiadkowe;
- Zajezdnie autobusowe, tramwajowe i trolejbusowe;
- Parkingi.

2.1. Ulice

Podstawą klasyfikacji ulic są ich funkcje komunikacyjne i związane z nimi uwarunkowania techniczne. Oprócz funkcji komunikacyjnych ulice pełnią funkcję socjologiczne, kompozycyjne i estetyczne oraz wyznaczają obszary o odmiennym przeznaczeniu.

Ze względów funkcjonalnych w układzie komunikacyjnym miasta wyróżnia się:

- Autostrady, zlokalizowane poza obrębem miasta, przeznaczone do sprawnego połączenia różnych aglomeracji i łączące się bezkolizyjnie z układem dróg miejskich;
- Arterie główne o znacznym obciążeniu ruchem;
- Arterie międzydzielnicowe, łączące poszczególne dzielnice miasta;
- Zbiorcze ulice mieszkaniowe, łączące poszczególne zespoły mieszkalne;
- Ulice mieszkaniowe, stanowiące dojazd do poszczególnych budynków, połączone z ulicami zbiorczymi.

Zgodnie z wytycznymi projektowania ulic, wprowadzono następujący podział ulic tworzących podstawowy układ uliczny miasta:

- Miejska droga ekspresowa (E);
- Ulica główna ruchu przyspieszonego (GP);
- Ulica główna (G);
- Ulica zbiorcza (Z);
- Ulica lokalna (L) [2];
- Ulica dojazdowa (D).

Ulice klas: E, GP, G i Z stanowią tzw. układ podstawowy, ulice klas L i D – układ obsługujący. Samochody osobowe mają szerokość około 2 m, szerokość samochodów ciężarowych nie przekracza 2,6 m (z pewnymi wyjątkami). W związku z tym na ulicach układu podstawowego stosuje się szerokość pasma ruchu 3,5 m. Na ulicach układu obsługującego typowa szerokość pasma ruchu wynosi 3,0 m, zaś wyjątkowo dopuszcza się tylko 2,5 m.

Miejskie drogi ekspresowe (E) służą do powiązania odległych aglomeracji miejskich (rys. 1a). Mogą być przedłużeniem drogi ekspresowej zamiejskiej oraz tworzyć powiązania układu dróg miejskich z autostradami i drogami ekspresowymi zamiejskimi. Dostępne są tylko dla pojazdów samochodowych. Stosuje się dwie jezdnie, każda o 3 lub 2 pasach ruchu, a więc o szerokości 11,5 lub 7 m. Połączenie z innymi ulicami dopuszcza się tylko w węzłach rozmieszczonych co 1,5 do 3 km. Droga E nie obsługuje przyległego terenu. Obowiązuje zakaz zatrzymywania i postoju. Prędkość projektowa: 70 do 80 km/h.

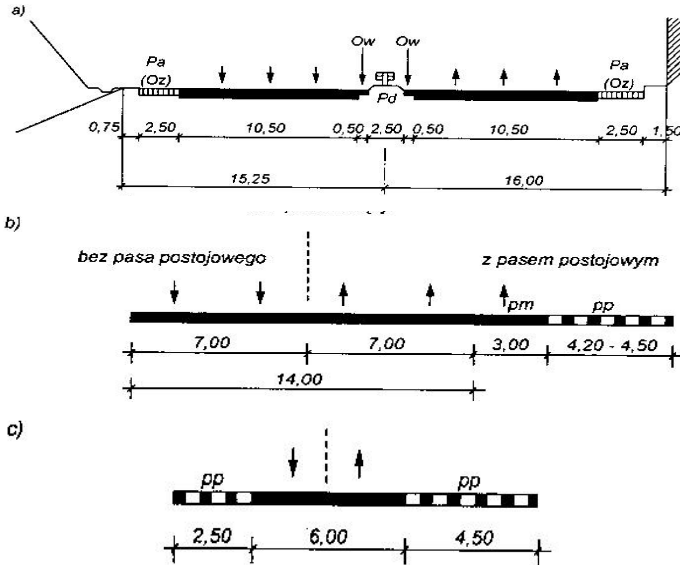
Ulice główne ruchu przyspieszonego (GP) służą do powiązania odległych rejonów dużych miast. Mogą stanowić przedłużenie w mieście drogi zamiejskiej III klasy oraz służyć do powiązania układu dróg miejskich z autostradami lub drogami ekspresowymi. Stosuje się dwie jezdnie po 3 lub 2 pasy każda. Połączenia z innymi ulicami na skrzyżowaniach (w poziomie) i w węzłach rozmieszczonych co 0,6 do 1,2 km. Ulica GP w zasadzie nie obsługuje przyległego terenu, a więc obowiązuje zakaz zatrzymywania i postoju, lecz wyjątkowo przy modernizacji dopuszcza się pasy postojowe i wjazdy do bram. Prędkość projektowa: 70 km/h.

Ulice główne (G) służą do powiązania rejonów miasta. Mogą stanowić przedłużenie dróg zamiejskich IV klasy i służyć do powiązania układu dróg miejskich z drogami zamiejskimi ekspresowymi i III klasy. Stosuje się dwie jezdnie łącznie dla 4 lub 6 pasów ruchu, tj. o szerokości łącznie 21 lub 14 m (rys. 1b). Połączenia z innymi ulicami na skrzyżowaniach co 0,4 lub 0,6 km. Ulica G może obsługiwać przyległy teren, lecz zaleca się parkowanie tylko na pasach postojowych i ograniczenie liczby wjazdów bramowych. Prędkość projektowa wynosi 60 km/h.

Ulice zbiorcze (Z) służą do obsługi zespołu osiedli lub dzielnicy przemysłowej. Mogą być kontynuacją dróg zamiejskich V i VI klasy. Z reguły projektuje się jezdnie dwukierunkowe dla 4 pasów ruchu, których szerokość może być ograniczona do 13 m połączenie tylko z innymi ulicami Z lub G (oraz ulicami niższych klas L i D) na skrzyżowaniach co 0,15 do 0,3 km. Parkowanie dopuszczalne na pasach postojowych, pożądane ograniczenie liczby wjazdów bramowych. Prędkość projektowa to 50 lub 60 km/h.

Ulice lokalne (L) służą do obsługi osiedli. Nie przewiduje się ich powiązań z drogami zamiejskimi. Połączenia na skrzyżowaniach dopuszczone tylko z ulicami klasy Z i G oraz D. Obsługa otoczenia (parkowanie, wjazdy) bez ograniczeń. Prędkości projektowej nie określa się. Szerokość jezdni dla 2 pasów ruchu 6 do 7 m (rys. 1c).

Ulice dojazdowe (D) służą do obsługi zespołów budynków oraz obiektów. Połączenia na skrzyżowaniach dopuszczone tylko z ulicami L i Z oraz D. Szerokość jezdni 5 do 6 m, dopuszcza się też ulice jednopasmowe o szerokości 4,5 m z mijankami co 100 m przy zapewnionej widoczności całego odcinka.

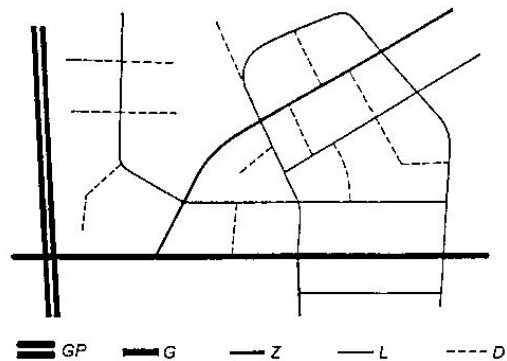


Rys. 1. Przykłady przekroju poprzecznych ulic: a) klasy E (miejska droga ekspresowa); b) klasy G (ulica główna); c) klasy L (ulica lokalna) [1]

Układ ulic powinien być tak rozwiązany, aby ulice niższej klasy łączyły się z ulicami o jedną lub najwyższej dwie klasy wyższymi (rys. 2). W szczególności nie wolno ulic układu obsługującego (L i D) łączyć bezpośrednio z miejskimi drogami ekspresowymi oraz ulicami głównymi ruchu przyspieszonego (E i GP), zaś połączenia z drogami głównymi (G) należy ograniczać np. dopuszczając tylko skręt w prawo [1].

Ulica jest to pas terenu prawnie wydzielony liniami rozgraniczającymi, przeznaczony do ruchu lub postoju pojazdów oraz do ruchu pieszych, a ponadto do prowadzenia ciągów uzbrojenia inżynierskiego. W przekroju poprzecznym ulicy mogą występować następujące elementy ulicy:

- Jezdnie;
- Pasy postojowe;
- Pasy dzielące jezdnie o przeciwnych kierunkach ruchu;
- Pasy awaryjne, azyle dla pieszych;
- Chodniki;
- Torowiska tramwajowe;
- Ścieżki rowerowe;
- Pasy zieleni;
- Skarpy wykopów i nasypów.



Rys. 2. Schemat klasyfikacji układu ulicznego [1]

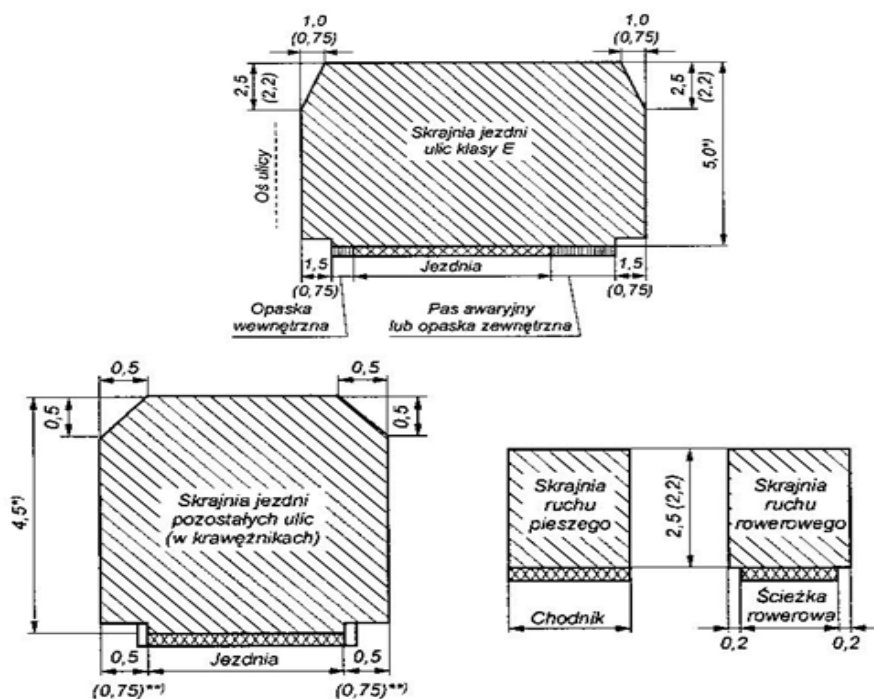
Jezdnia jest częścią ulicy przeznaczoną do ruchu pojazdów. W przypadku ruchu pojazdów szynowych, część ulicy przeznaczona dla tego ruchu nazywa się **torowiskiem**. Zależnie od sposobu wykorzystania, ulica może nie mieć jezdni i spełnia wówczas funkcję samodzielnego ciągu pieszego, torowiska tramwajowego lub samodzielnej ścieżki rowerowej.

Przekrój poprzeczny jezdni (liczbę pasów jezdni i ich szerokość) projektuje się, uwzględniając klasę techniczną ulicy (dla klas E, GP, G i Z) oraz natężenie ruchu.

Ścieżki rowerowe należy projektować w odległości do osi ulicy nie mniejszych, niż w przypadku chodników, przy czym dopuszczalne jest wydzielenie na jezdni jednokierunkowej pasa ruchu rowerowego.

Pasy postojowe projektuje się przy jezdniach ulic klasy G, Z oraz L i D wszędzie tam, gdzie potrzebne jest parkowanie pojazdów, przy czym pojazdy te nie mogą ograniczać widoczności. W przypadku ulicy klasy G zalecane jest równoczesne zwiększenie szerokości jezdni o pasy manewrowe; pasy postojowe powinny umożliwiać parkowanie ukośne. Pasy dzielące służą do oddzielenia jezdni o przeciwnych kierunkach ruchu. Umieszcza się na nich zabezpieczenia ruchu, słupy oświetleniowe, znaki drogowe itp.

Pasy awaryjne służą do awaryjnego zatrzymywania i postoju samochodów. Przy projektowaniu przekroju poprzecznego ulicy należy uwzględnić wymagania wynikające ze skrajni jezdni oraz skrajni ruchu pieszego i rowerowego (rys. 3) [3].



Rys. 3. Skrajna uliczna jezdni, ruchu pieszego i rowerowego [3]

2.2. Skrzyżowania

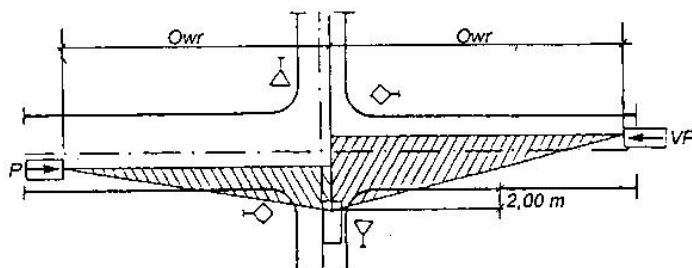
Skrzyżowanie jest to przecięcie, połączenie lub rozwidlenie ulic w jednym poziomie z pełną lub częściową możliwością wyboru kierunku jazdy. Skrzyżowania powinny uwzględniać wymagania w zakresie:

- Bezpieczeństwa;
- Sprawności ruchu;
- Dostosowania do ruchu pieszych;
- Ekonomiczności rozwiązań.

Zaleca się, aby:

- Liczba wlotów na skrzyżowaniu nie była większa niż cztery;
- Kąt skrzyżowania był zbliżony do 90 stopni, lecz dopuszcza się kąty nie mniejsze niż 60 stopni;
- Kąty przecięcia torów jazdy między sobą oraz z kierunkami ruchu pieszego były zbliżone do 90 stopni.

Bezpieczeństwo ruchu na skrzyżowaniach wymaga zapewnienia kierującym pojazdami, znajdującymi się na ulicy bez pierwszeństwa przejazdu, widoczności odcinków ulicy poprzecznej, przyległych do skrzyżowania (rys. 4). W polu widoczności nie mogą znajdować się przeszkody wyższe niż 0,75 m. Wymagania jest minimalna długość odcinka widoczności W_r przy założeniu, że kierujący pojazdem ruszającym z wlotu podporządkowanego znajduje się 2 m od krawędzi jezdni, np. przy szerokości jezdni 14 m i prędkości projektowej na ulicy z pierwszeństwem przejazdu 60 km/h wymagana jest długość odcinka widoczności autobusu $W_r=150$ m. Zaleca się uzyskanie pola widoczności większego, umożliwiającego obserwację ulicy z pierwszeństwem przejazdu z odległości większej niż 2 m od krawędzi jezdni [1].

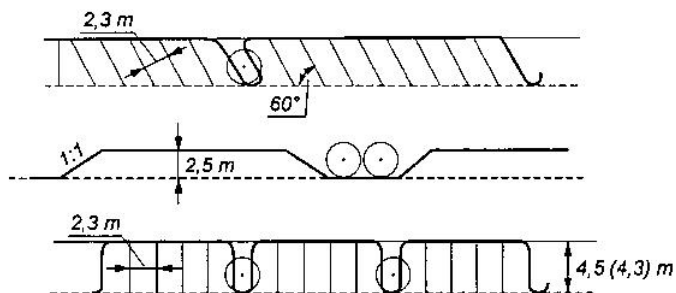


Rys. 4. Pole widoczności na skrzyżowaniu – przy ruszaniu z wlotu podporządkowanego [1]

Elementami układu miejskiego są miejsca postojowe (do parkowania przykrawężnikowego) oraz wydzielone parkingi. Na rysunku 5 pokazano schematy typowych parkingów przykrawężnikowych [3].

Potrzeby parkingowe określa się zazwyczaj na podstawie liczby kierowców chcących skorzystać jednocześnie z miejsc postojowych danym rejonie. W przypadku osiedli mieszkaniowych przyjmuje się jedno miejsce postojowe na jedno mieszkanie oraz 20÷24 miejsca na tysiąc metrów kwadratowych powierzchni użytkowej obiektów użytkowych i usługowych. Ze względu na bliskość miejsca postojowego do celu podróży oraz

krótki czas parkowania przy dobrym wykorzystaniu terenu, parkowanie przykrawężnikowe jest bardzo korzystne dla użytkowników. Pogarsza jednak bezpieczeństwo ruchu i może powodować jego zakłócenia.



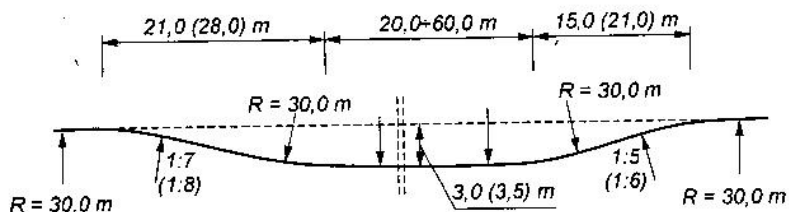
Rys. 5. Typowe parkingi przykrawężnikowe [1]

Wydzielone place do parkowania projektuje się, gdy pojemność parkingów przykrawężnikowych jest zbyt mała. Mogą być one jedno- lub wielopoziomowe, a ich funkcjonalność zależy od liczby i miejsca wjazdów i wyjazdów oraz wymiarów stanowisk i dróg manewrowych oraz ich wzajemnego układu.

Na terenach osiedli mieszkalnych ze względu na ochronę środowiska nie zaleca się projektowania parkingów mających więcej niż 100 miejsc postojowych. Parkingi powinny być obsadzone zielenią, a w koniecznych przypadkach sztucznie ekranowane.

Do obsługi ruchu autobusowego projektuje się przystanki autobusowe (rys. 6). W rejonie skrzyżowań powinny być one umieszczone w odległości co najmniej 20 m za skrzyżowaniem. Usytuowanie przystanku przed skrzyżowaniem (co najmniej 70 do 100 m) jest wygodniejsze dla pieszych, lecz utrudnia poruszanie się autobusów skręcających na skrzyżowaniu w lewo oraz w strefie gromadzenia się pojazdów przed skrzyżowaniem. Nie należy umieszczać przystanków naprzeciw siebie, lecz z takim przesunięciem, aby zatrzymujące się autobusy nie utrudniały ruchu.

W celu uprzywilejowania komunikacji miejskiej w ruchu miejskim można projektować wydzielone pasy lub jezdnie dla autobusów lub też przewidywać wydzielone kierunki na jezdni jednokierunkowej. Place do zawracania projektuje się jako zakończenia ulic klasy L i D.



Rys. 6. Przykład układu geometrycznego zatoki autobusowej (w nawiasach podano wartości dla ulic klasy GP) [3]

3. Podsumowanie

Ogromne problemy komunikacyjne ma obecnie większość polskich miast, zwłaszcza średnich i dużych. Problemy te wynikają z jednej strony z szybkiego wzrostu rozwoju motoryzacji, a z drugiej strony – z nierozsądnej polityki rozwoju drogownictwa i znacznego niedoinwestowania infrastruktury drogowej w kraju. Od 1990 roku liczba samochodów osobowych w Polsce wzrosła prawie o 100%, a samochodów ciężarowych – prawie o 90%. W wyniku tego w większości miast układy sieci drogowych oraz ich poszczególne elementy okazały się niedostosowane do obecnych potrzeb ruchu, co doprowadziło do ich nadmiernego zatłoczenia pojazdami samochodowymi. Konsekwencją tego zjawiska jest coraz większa uciążliwość życia mieszkańców miast, a także coraz większe koszty ponoszone przez nie na transport. Poważną wadą sieci drogowych polskich miast jest brak odpowiedniej hierarchizacji ciągów w zakresie funkcji i zadań, a przede wszystkim prędkości i dostępności. Utrudnia to zarówno zarządzanie siecią, jak i utrzymanie na niej pożądanego poziomu bezpieczeństwa ruchu drogowego oraz zapewnienie dostatecznej przepustowości [2].

4. Literatura

- [1] Basiewicz T., Gołaszewski A., Rudziński L., „Infrastruktura transportu”, Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej, Warszawa 2002.
- [2] Baza danych o wypadkach drogowych oraz audyt brd – jak ocalić życie i pieniądze. Materiały z seminarium GAMBIT 2002, Gdańsk 2002.
- [3] Towpik K., Gołaszewski A., Kukulski J. „Infrastruktura transportu samochodowego”, Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej, Warszawa 2006.
- [4] Wicher J.: Bezpieczeństwo samochodów i ruchu drogowego, Warszawa, Wydawnictwa Komunikacji i Łączności 2002.

Urban transport infrastructure

Keywords: Public transportation, transport, urban transport infrastructure

Abstract

The continuous increase in human activity and development of technology result in a systematic increase in the occurrence of various hazards. One of the major problems in this respect that may be observed in Poland is a very low level of road safety. This is due to many factors and conditions. Therefore, many activities are carried out aimed at improving safety in the transportation of people. One is to increase vehicle safety which is related to urban transport infrastructure.

Rozwój grafiki komputerowej na przestrzeni lat. Obecne możliwości programów do tworzenia trójwymiarowej grafiki

Słowa kluczowe: Grafika komputerowa, modelowanie 3d, wizualizacje, renderowanie, animacje, symulacje

Streszczenie

Praca ma na celu przedstawienie rozwoju grafiki komputerowej na przestrzeni lat. Wyżej wymieniona dziedzina nauki znajduje zastosowanie w wielu aspektach życiowych. Dzięki swojemu rozwojowi ułatwia a przede wszystkim usprawnia pracę wielu ludzi. Znajduje zastosowanie w reklamie, filmie, badaniach naukowych, grach komputerowych, wytwarzaniu i projektowaniu maszyn, w architekturze wnętrz, budowli i krajobrazów oraz wielu innych dziedzinach. W niniejszej pracy chcielibyśmy zapoznać czytelników z historią grafiki komputerowej i jej przeobrażeniami, które z biegiem czasu dają nam coraz więcej możliwości. Warto się zainteresować tą dziedziną przede wszystkim, dlatego, że coraz częściej mamy z nią styczność w życiu codziennym.

1. Wprowadzenie

Dział informatyki zajmujący się wykorzystaniem komputerów do generowania obrazów oraz wizualizacją rzeczywistych danych. Grafika komputerowa jest obecnie narzędziem powszechnie stosowanym w nauce, technice, kulturze oraz rozrywce.

Kilka przykładowych zastosowań:

- Kartografia;
- Wizualizacja danych pomiarowych (np. w formie wykresów dwuwymiarowych oraz trójwymiarowych);
- Wizualizacja symulacji komputerowych;
- Diagnostyka medyczna;
- Kreślenie i projektowania wspomagane komputerowo;
- Przygotowanie publikacji;
- Efekty specjalne w filmach;
- Gry komputerowe.

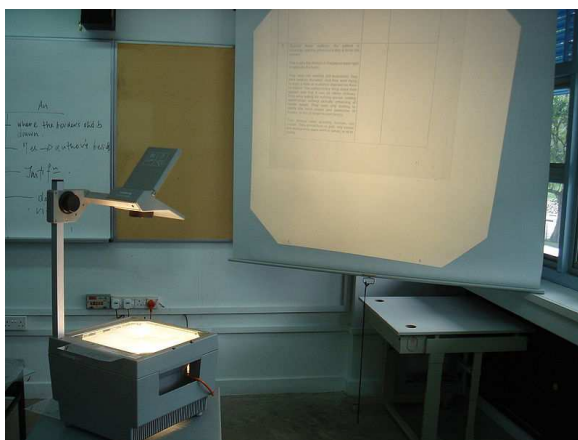
¹Studenckie Koło Naukowe Zastosowań Informatyki w Nauce i Biznesie „InfoNaBi”, <http://ti.pollub.pl/,r.lis@pollub.pl>, ti.pollub.pl

²Studenckie Koło Naukowe Zastosowań Informatyki w Nauce i Biznesie „InfoNaBi”, <http://ti.pollub.pl/,r.lis@pollub.pl>, ti.pollub.pl

Chociaż grafika komputerowa koncentruje się głównie na specjalistycznych algorytmach i strukturach danych, to jednak siłą rzeczy musi czerpać z innych dziedzin wiedzy. Na przykład aby uzyskać obrazy fotorealistyczne, należy wiedzieć jak w rzeczywistym świecie światło oddziałuje z przedmiotami. Podobnie, aby symulacja jazdy samochodem była jak najwierniejsza, należy wiedzieć jak obiekty fizyczne ze sobą oddziałują. Ponieważ celem grafiki jest generowanie obrazów, dlatego jednym z głównych kryteriów klasyfikacji jest technika ich tworzenia.

2. Rys historyczny

Grafika Komputerowa narodziła się pod koniec lat pięćdziesiątych. Jej pionierzy zaczęli realizować swoje projekty na bardzo kosztownych i trudnych w obsłudze maszynach. Jednak ogromne sukcesy jakie odnosili realizatorzy tego kierunku, spowodowały, że grono zainteresowanych tą dziedziną wciąż powiększało się.



Rys. 1 Grafoskop

Pierwszym urządzeniem wykorzystywanym do prezentacji grafiki był grafoskop. Grafoskop, zwany również projektoskopem lub rzutnikiem pisma, to urządzenie projekcyjne służące do wyświetlania na ekranie projekcyjnym obrazów lub tekstu. Od początku istnienia informatyki wykonywano niedoskonałe rysunki na urządzeniach drukujących. Komputer Whirlwind opracowany w 1950 roku w MIT miał wyjściowe urządzenie wyświetlające z elektropromieniową lampą CRT sterowaną przez komputer, przeznaczoną dla operatora oraz dla tworzenia kopii za pomocą aparatu fotograficznego. Na początku lat 60-tych XX w. Ivan Sutherland opracował system rysujący *Sketchpad*. Wprowadził on struktury danych dla pamiętania hierarchii symboli oraz opracował metody interakcji za pomocą klawiatury i pióra świetlnego (ręczne urządzenie wskazujące, reagujące na światło emitowane przez obiekt znajdujący się na ekranie) do dokonywania wyborów, wskazywania i rysowania. Sutherland sformułował wiele podstawowych idei i metod, które wciąż są stosowane. Można uznać, że były to początki nowoczesnej grafiki interakcyjnej. W tym samym czasie producenci komputerów, samochodów i sprzętu lotniczego zaczęli doceniać ogromny potencjał

systemów CAD i CAM (komputerowe wspomaganie projektowania i produkcji) w zakresie automatyzacji rysowania i innych czynności wymagających wielu rysunków. Systemy CAD z General Motors do projektowania samochodów oraz Itek Digitek do projektowania soczewek były pionierskimi programami, które pokazały użyteczność interakcji graficznej w praktyce inżynierskiej. W tamtych czasach, informacje wprowadzane i wyprowadzane za pomocą kart dziurkowanych w trybie wsadowym i wiązano duże nadzieje z wprowadzeniem interaktywnej komunikacji użytkownik-komputer. Grafika komputerowa miała stać się integralną częścią ogromnie przyspieszonego cyklu interakcyjnego projektowania. Jednak grafika interakcyjna ze względu na wysokie koszty pozostawała wówczas poza zasięgiem większości potencjalnych użytkowników (z wyjątkiem organizacji najbardziej zaawansowanych technologicznie). Do początku lat 80-tych XX wieku grafika komputerowa była wąską specjalizacją głównie ze względu na koszty sprzętu i niewielką liczbą programów użytkowych korzystających z grafiki. Później komputery osobiste z wbudowanymi rastrowymi urządzeniami (np. Apple Macintosh i IBM PC) spopularyzowały korzystanie z grafiki z *mapą bitową* w interakcji użytkownika z komputerem. *Mapa bitowa* jest zero-jedynkową reprezentacją prostokątnej tablicy punktów na ekranie, nazywanych *pikselami*. Wkrótce po tym, jak dostępna stała się grafika z mapą bitową, nastąpiła eksplozja łatwych w użytkowaniu i tanich zastosowań grafiki. Interfejsy użytkownika wykorzystujące grafikę umożliwiły milionom nowych użytkowników korzystanie z prostych, tanich programów użytkowych takich jak arkusze kalkulacyjne, edytory tekstów i programy rysujące. Bezpośrednie manipulowanie obiektami na zasadzie ich wskazywania i naciskania na myszką zastąpiło w znacznym stopniu wypisywanie tajemniczych poleceń stosowanych we wcześniejszych komputerach. W ten sposób użytkownicy mogą wybierając ikony uruchamiając odpowiednie programy lub obiekty. Obecnie prawie wszystkie interaktywne programy użytkowe powszechnie wykorzystują grafikę w interfejsie użytkownika i dla wizualizacji i manipulowania obiektami.

Urządzenia wyświetlające opracowane w połowie lat 60-tych i wykorzystywane do połowy lat 80-tych ub. wieku są określane jako *monitory wektorowe, kreskowe, rysujące odcinki* albo *kaligraficzne*. Opracowane na początku lat 70-tych taniej grafiki rastrowej wykorzystującej technologię telewizyjną miało znacznie większy wpływ na rozwój grafiki komputerowej niż jakakolwiek inna technologia. Na początku lat 70-tych XX wieku brak tanich półprzewodnikowych pamięci typu RAM potrzebnych do budowy pamięci dla mapy bitowej stanowił istotne ograniczenie rozwoju grafiki rastrowej i uniemożliwił jej zdobycie dominującej pozycji. Dwupoziomowe monitory CRT (*monochromatyczne*) rysowały obrazy biało-czarne, czarno-zielone albo czarno-pomarańczowe w dwupoziomowej mapie bitowej każdemu pikselowi jest przyporządkowany 1 bit i cała mapa bitowa ekranu o rozdzielczości 1024 na 1024 piksele liczy 220 bitów czyli około 128 kB. Z upływem lat ulepszone również metody wprowadzania informacji.

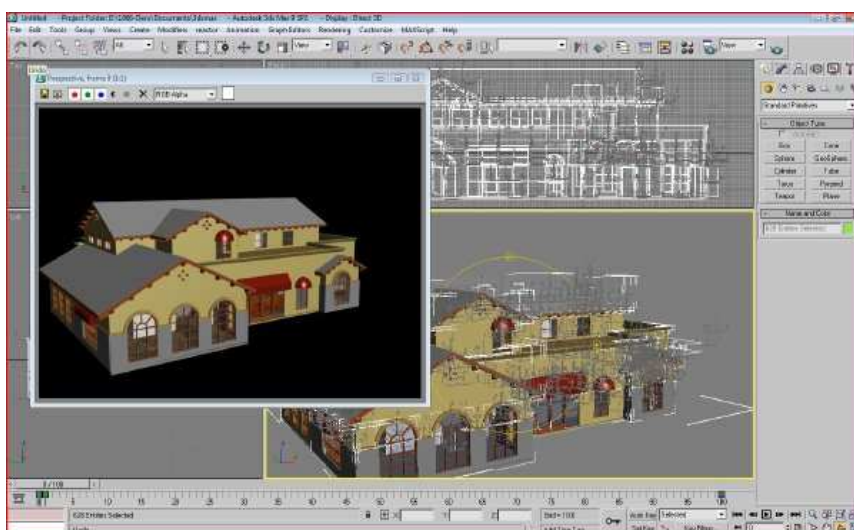
3. Obecne możliwości programów do tworzenia grafiki

Rozwój grafiki komputerowej na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat pozwolił na coraz szersze jej wykorzystanie do trójwymiarowej wizualizacji różnorodnych

zagadnień. Doskonałym przykładem tego rozwoju są możliwości współczesnych aplikacji, takich jak Terragen, przeznaczonych do renderowania trójwymiarowej powierzchni terenu. Programy te, poprzez zastosowanie odpowiedniego oteksturowania i wykorzystanie potencjału współczesnych kart graficznych, dają programistom możliwość stworzenia bardzo realistycznie wyglądającego, trójwymiarowego modelu powierzchni. Aby wyświetlić atrakcyjny model terenu, trzeba najpierw przygotować cały zestaw interfejsów tworzących tzw. silnik graficzny odpowiedzialny za tworzenie grafiki trójwymiarowej. Oprócz tego należy opracować algorytm tworzący siatkę terenu. Utworzona siatka powinna tworzyć jak najbardziej szczegółowy model powierzchni, tak aby, wyświetlona trójwymiarowa mapa sprawiała wrażenie realistycznej. Istnieją różne sposoby pozwalające osiągnąć taki efekt.

4. DStudioMax

Rozbudowany program do tworzenia trójwymiarowej grafiki i animacji napisany przez firmę Discreet, obecnie wcieloną do Autodesk Inc.. Pierwsza jego wersja ukazała się w 1990 roku pod nazwą 3D Studio, natomiast obecna wersja 3DS Maxa oznaczona jest nie kolejnym numerem jak to było w przypadku poprzednich wersji (był by to numer 10) lecz symbolem "2009". Program posiada przyjazny interfejs użytkownika oraz bardzo duże możliwości. Posiada wbudowany system do zaawansowanej animacji postaci dwunożnych – Character Studio, który jest jednym z najczęściej wykorzystywanych systemów animacji postaci przy produkcji gier komputerowych. Program 3D Studio Max jest przeznaczony dla środowiska MS Windows, natomiast 3D Studio dla systemu MS-DOS. W programie 3ds max powstało wiele animacji i filmów (m.in. polska animacja pt.: Katedra i fragmenty filmu Władca Pierścieni), jednak najczęściej używany jest on przy tworzeniu gier.



Rys. 2. Okno Interfejsu programu 3ds Max w oglądzie renderowania

5. Mudbox

To zaawansowana aplikacja do sculpingu czyli rzeźbienia form 3D poprzez deformowanie siatki obiektu. Służy do tego szereg narzędzi pozwalających choćby na rozciąganie, przesuwanie, wygładzanie. Oferuje również szereg bardzo zaawansowanych narzędzi takich jak asymetryczny "mirroring", czy 3d layers do zarządzania warstwami. Główną jednak zaletą Mudboks i przewagą nad konkurentami jest niezwykle przyjazny interfejs. Program od początku projektowany był przez specjalistów pracujących nad modelowaniem postaci do filmów i gier (Skymatter). Mudbox wykorzystywany był do modelowania przez Weta Digital, firmę odpowiadającą za efekty do filmu King Kong.



Rys. 3. Przykład wyrzeźbionej twarzy w programie Mudbox

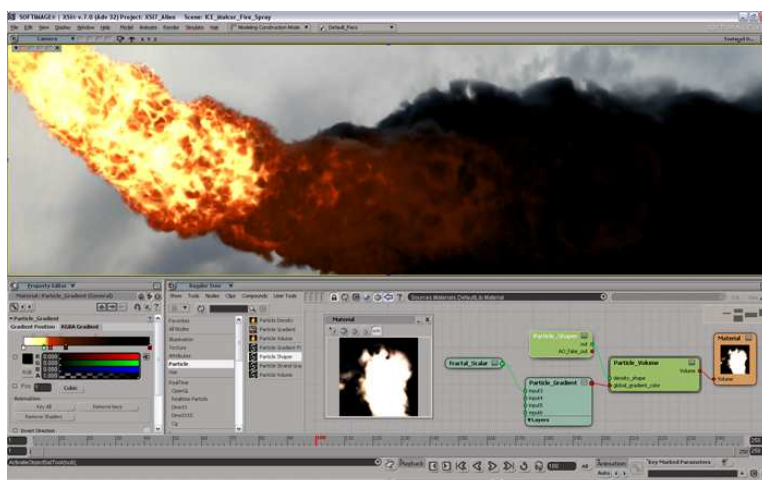
6. ZBrush

Program jednocześnie do malowania 3D i rzeźbienia, ale zaproponowano w nim inne podejście niż w Amorphium. ZBrush to hybrydowa aplikacja dwu- i trójwymiarowa przeznaczona dla osób, które nie chcą wiedzieć, czym są węzły sieci. Działanie pakietu jest sterowane przez narzędzia malarskie z elementami 2D i 3D. Użycie nawet najprostszego pędzla oznacza malowanie nie tylko koloru, ale także w trzecim wymiarze. Bardziej skomplikowane pędzle pozwalają na rysowanie przy użyciu trójwymiarowych kształtów. Nie są to jednak ich dwuwymiarowe przedstawienia, ale rzeczywiste kształty wraz z siatkami. Oznacza to, iż jest możliwe malowanie obiektu częściowo przesłoniętego przez inny. Rezultaty mogą być fascynujące, jeżeli program dostanie się w odpowiednie ręce. Należy się jednak przyzwyczaić do trochę innego sposobu pracy w ZBrush. Nie ma potrzeby ciągłego poruszania się wokół obiektu, aby spojrzeć na niego pod różnymi kątami. Funkcje importu i eksportu są dość ograniczone,

aczkolwiek obiekty DXF i OBJ są akceptowane. Uważamy, iż narzędzia do malowania powierzchni powinny być trochę poprawione. ZBrush jest bardzo atrakcyjnym programem, a przyzwyczajenie się do niego nie zajmuje dużo czasu. Jeżeli chcesz pracować w trzech wymiarach bez konieczności uczenia się tradycyjnej aplikacji, to będzie to najlepszy wybór.

7. SOFTIMAGE|XSI

To jeden z najbardziej cenionych w branży, w pełni profesjonalny program przeznaczony do tworzenia animacji i grafiki trójwymiarowej. O klasie aplikacji świadczy fakt wykorzystywania jej przede wszystkim do postprodukcji hitów filmowych wśród, których znalazły się takie pozycje jak Star Wars: Episode II czy nie dawno powstały Happy Feet. SOFTIMAGE|XSI sprawdza się również bardzo dobrze przy wykorzystywaniu w branży tworzenia gier komputerowych, prezentacji multimedialnych oraz reklam telewizyjnych, jednak to właśnie w dziedzinie filmowej odnosi największe sukcesy. Wśród nowości w wersji 6 znajdziemy między innymi kilka nowych efektów graficznych oraz technik zaawansowanego renderowania. Ponad to najnowsza edycja wspiera procesory 64-bitowe, wielordzeniowe i systemy wieloprocessorowe.



Rys. 4. Okno interfejsu programu SOFTIMAGE w realizacji skomplikowanego efektu 3D

8. Podsumowanie

Grafika komputerowa w dzisiejszych czasach jest naprawdę ciekawym narzędziem zarówno w reklamie jak i w innych aspektach życiowych. Internet idzie do przodu a wraz z nim potrzebne są najróżniejsze usługi graficzne. Jednak nie tylko takie rzeczy można oczywiście nazwać mianem grafiki komputerowej. Coraz częściej, bowiem mamy do czynienia na przykład z grafiką komputerową w przypadku najróżniejszych gier komputerowych. Jest to z pewnością najbardziej wartościowe zjawisko, które da nam możliwości rozwoju w wielu aspektach. Trzeba pomyśleć przede wszystkim nad tym, co

jest nam potrzebne do zainteresowania się takim czymś jak właśnie komputery i grafika. Potrzebę też dostrzegają uczelnie wyższe, które coraz częściej tworzą specjalistyczne kierunki studiów pozwalające kształcić wykwalifikowaną kadrę.

Obecnie grafika komputerowa jest obecna praktycznie wszędzie. Widzimy ją na billboardach, a nawet w telewizji. Powstało już wiele odmian tej dziedziny, która w niedługim czasie zdecydowanie się rozwinie, co może pozytywnie wpłynąć na wiele czynników, jakie chcielibyśmy osiągnąć. Wykorzystanie grafiki jest ogromne, a zapotrzebowanie na dobry projekt coraz większe.

Podziękowania

Pragnę złożyć serdecznie podziękowania Panu dr Robertowi Lisowi Opiekunowi Studenckiego Koła Naukowego Zastosowań Informatyki w Nauce i Biznesie „InfoNaBi za poświęcony czas, cenne uwagi i sugestie.

9. Literatura

- [1] Michał Jankowski "Elementy grafiki komputerowej" Wydawnictwo: WNT. Rok wydania Czerwiec 2006.
- [2] Roland Zimek, Łukasz Oberlan "ABC grafiki komputerowej".
- [3] [http://www.slideboom.com/presentations/149091/Wst%C4%99p-do-grafiki komputerowej](http://www.slideboom.com/presentations/149091/Wst%C4%99p-do-grafiki-komputerowej)
- [4] <http://piksel.org.pl/historia-grafiki-komputerowej.php>
- [5] <http://zawodprzyszlosci.ovh.org/index.php?link=programy>

The development of computer graphics over the years. The current capabilities of programs to create three-dimensional images

Keywords: computer graphics, 3d modeling, visualization, rendering, animation

Abstract

Development of computer graphics over the years the abovementioned science is used in many aspects of life. Thanks to its development facilitates and improves the way you work, above all, a lot of people. It is used in advertising, film, video games, scientific research, manufacture and design of machines, in interior design, buildings and landscapes, and many other fields. In this work, want to see readers from the story of computer graphics over the years and which, over time, give us more and more possibilities. It is of interest in this area, above all, because we have been in contact with her more often in everyday life.

Usage of the ANAMMOX method for wastewater treatment of nitrogen compounds

Keywords: Anaerobic ammonium oxidation, ANAMMOX, wastewater treatment, denitrification

Abstract

The presence of nitrogen in water, particularly in combination with other nutrients, leads to eutrophication of it. In addition, high concentrations of nitrogen in water, especially in the form of nitrites and nitrates, may affect humans, animals, fish and other organisms.

One of the promising methods of solving the problem of removing nitrogen from wastewater is the method of anaerobic ammonium oxidation, i.e. microbiological conversion of ammonium ions and nitrite ions to nitrogen. The process occurs in two stages: partial nitrification and the ANAMMOX process after it. Compared with the usual nitrification and denitrification methods, this method retains 100% required synthetic carbon source and 50% required oxygen. The article presents basic concepts and research efficiency of this method depending on different conditions (temperature and time).

1. Article

There are about 15-60 mg/l of nitrogen in municipal wastewater, 8-10% of which are removed by mechanical and 35-50% by biological treatment. Biologically treated wastewater contains up to 15-30 mg/l of nitrogen mainly as ammonium salts, nitrites and nitrates.

The presence of nitrogen in water, particularly in combination with other nutrients, leads to eutrophication of it. In addition, high concentrations of nitrogen in water, especially in the form of nitrites and nitrates, may affect humans, animals, fish and other organisms. That's why the content of nitrogen compounds in treated wastewater rigidly standardized.

One of the methods of solving the problem of removing nitrogen from wastewater was found in 1986 the ANAMMOX method (method of anaerobic ammonium oxidation), i.e. the microbiological conversion of ammonium ions and nitrite ions to

¹National University Of Water Management And Nature Resources Use, Faculty of water management, Heat, gas supply and ventilation, Rivne, Ukraine. Email: imaginejohn@rambler.ru, www.nuwm.rv.ua

²Professor and Doctor of Sciences, National University Of Water Management And Nature Resources Use, Rivne, Ukraine. www.nuwm.rv.ua

nitrogen. This process is on the research phase and with the right practical implementation may be less energy-intensive in comparison with the method of nitrification-denitrification.

The aim of research was to determine the efficiency of removal of nitrogen compounds by anaerobic ammonium oxidation (ANAMMOX).

Compounds, containing nitrogen, are in dissolved, colloidal and suspension state in the surface waters, they may move from one state to another under the influence of many physical, chemical and biochemical factors.

The content of ammonium ions in natural waters varies in the range from 10 to 200 mg/l in terms of nitrogen. Livestock farms, household wastewater, surface runoff from agricultural lands which use ammonium fertilizers and wastewater of food, coke, resin and chemical industries are the main sources of ammonium ions in water.

The presence of nitrate ions in natural waters associated with:

- Internal processes in the water;
- Precipitation that absorb nitrogen oxides which are formed by atmospheric electrical discharges;
- Industrial and household wastewater especially after biological treatment;
- Runoff from agricultural lands and from irrigated fields in which the nitrogen fertilizers are used.

Denitrifying bacteria and phytoplankton in the lack of oxygen, use oxygen of nitrates for the oxidation of organic matter and thereby reduces the concentration of nitrates in the water. Nitrites are an intermediate step in the chain of bacterial oxidation of ammonia to the nitrates (nitrification - only in aerobic conditions) and, conversely, restoration of nitrate to nitrogen and ammonia (denitrification - by lack of oxygen). In addition, in some cases nitrites are used as corrosion inhibitors in the processes of water treatment and can get into wastewater.

According to the global environment monitoring system (GEMS), nitrite-and nitrate-ions are included to the mandatory program of observations of the composition of drinking water and they are important indicators of the degree of pollution and trophic status of natural waters.

Elevated concentrations of nutrients in treated wastewater, falling in the water source, leading to its eutrophication. The rapid development of algae in the water causes secondary pollution of water, deterioration of color, reduce the concentration of dissolved oxygen and deterioration of organoleptic characteristics, which complicates it for usage in water supply of cities and industrial enterprises. Ammonia also belongs to a group of highly toxic compounds for fish.

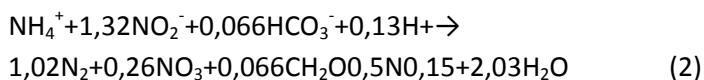
The presence of nitrogen in pollutions of water systems causes not only toxic effect on aquatic organisms, but also on human health. Prolonged use of drinking water and food, that contain significant amounts of nitrates (from 25 to 100 mg/dm³ of nitrogen), causes the rapidly increases of concentration of methemoglobin in the blood. This increase is very difficult especially for people, who suffer from cardiovascular diseases.

Urban wastewater treatment plants, in which biological wastewater treatment is in the traditional way "air tanks - secondary sedimentation tank," takes place in the vast majority of Ukrainian treatment facilities, but they do not provide the proper quality of wastewater treatment.

One of the promising methods of solving the problem of removing nitrogen from wastewater is the method of anaerobic ammonium oxidation, i.e. microbiological conversion of ammonium ions and nitrite ions to nitrogen. This method started to develop recently.

The process occurs in two stages: partial nitrification and the ANAMMOX process after it. As a result, the overall process is accompanied by the formation of free nitrogen and water. It was found that the ANAMMOX process is based on conservation of energy from the oxidation of ammonium with nitrite as electron acceptor, and with hydrazine as intermediate. CO₂ is used as the main carbon source for growth of biomass.

The process occurs in two stages: 1) partial nitrification (1) for getting nitrite and 2) the reaction of anaerobic oxidation of ammonium (ANAMMOX), oxidation of ammonium by nitrite (2):



So, the ANAMMOX process has two important advantages over the traditional process of nitro-denitrification:

- CO₂, which is present in the drain water, is a source of carbon during autotrophic process of anaerobic ammonium oxidation;
- The ANAMMOX process allows to save electricity, due to the oxidation of ammonium to nitrite.

The disadvantage of the autotrophic nitrogen removal process is extremely slow growth of ANAMMOX microorganisms. Doubling time of their biomass is 20-40 days, while the heterotrophic bacteria that are the basis of activated sludge, 2-10 hr, methanogenic bacteria, that make methane fermentation process, 1-10 days. Therefore, the practical development of anaerobic ammonium oxidation requires the development of technologies that provide very effective retention of biomass of ANAMMOX microorganisms. For this reason, the study of this process requires significant time for experiments.

Technologically, the ANAMMOX process is not an independent process, and occurs only in combination with partial nitrification process, which provides sufficient quantity of nitrite. The process of anaerobic ammonium oxidation runs successfully, when the water of appropriate quality is submitted on the second stage, i.e. steady process of partial nitrification is ensured.

It is known that the ANAMMOX is most active at temperatures between 6°C and 43°C, a range of pH 6,7 – 8,3 (optimum is 8,0). Under optimal conditions, the maximum consumption is 55 mmol NH₄⁺/g of protein for 1 min. Now it is known at least three types of bacteria, which provide anammox: Brocadia, Kuenenia and Scalindua. The first two are found in the cycle of sewage systems, the third, Scalindua, was found in marine ecosystems, such as the Black Sea. One of the key enzymes of anaerobic ammonium

oxidation - hydroxylamine - was isolated from cells of the bacteria Candidatus B. Anammoxidans. It stimulates the oxidation as hydrazine and hydroxylamine. This enzyme is located exclusively in specific organelles present in the cytoplasm of the ANAMMOX cells. These organelles were named "Anammoxosome" and they are the place of anaerobic ammonium oxidation by ANAMMOX cells. This unusual microbe consumes ammonia and produces hydrazine (diamid), N_2H_4 , water soluble colorless liquid, volatile and toxic, more known as a component of rocket fuel.

Compared with the usual nitrification and denitrification methods, this method retains 100% required synthetic carbon source and 50% required oxygen. This leads to a decrease in production costs by 90%, reduction in emissions of carbon dioxide by more than 100% (the process is accompanied by absorption of carbon dioxide) and reduce energy consumption. Wastewater is the most appropriate for ANAMMOX usage, because it is a set of different substances which are nutritious substrate for the ANAMMOX bacteria. Also, the stages of ANAMMOX process are lower than nitrification-denitrification (Fig. 1), and does not require addition of organic compounds, which reduces the cost of the process.

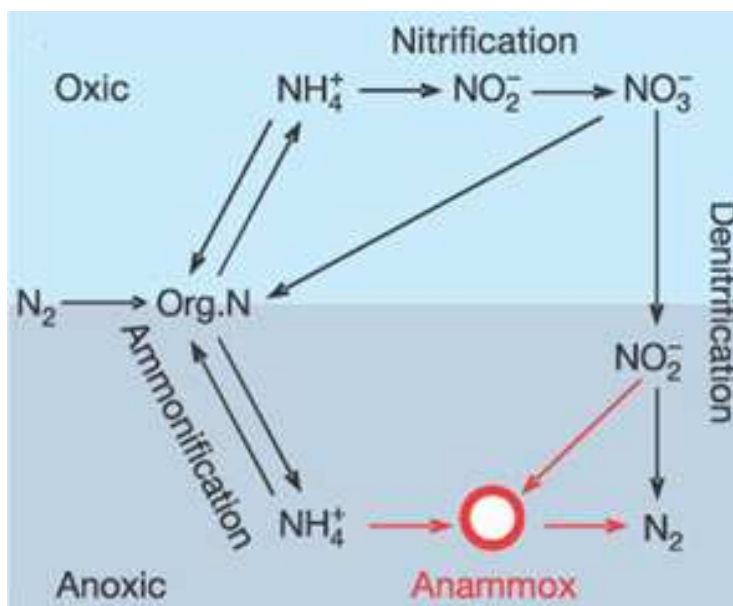


Fig. 1. Stages of processes ANAMMOX and nitrification-denitrification

Were established dependences of the concentration of ammonium and nitrite on temperature (fig. 2), dependences of the concentration of ammonium and nitrite on time (fig. 3), dependences of the efficiency of removal of ammonium and nitrate on temperature (fig. 4) and dependences of the efficiency of removal of ammonium and nitrate on time (fig. 5).

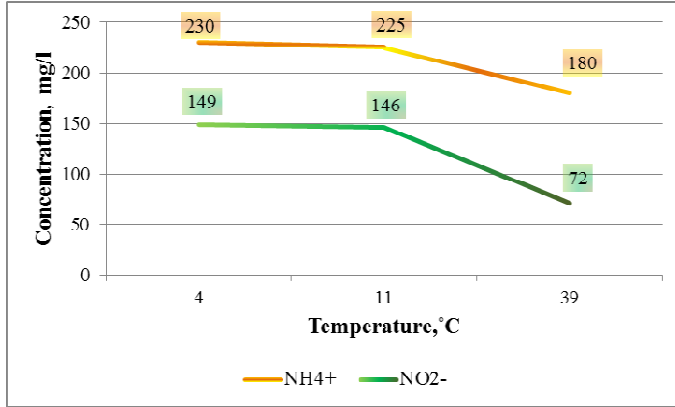


Fig. 2. Dependences of the concentration of ammonium and nitrite on temperature

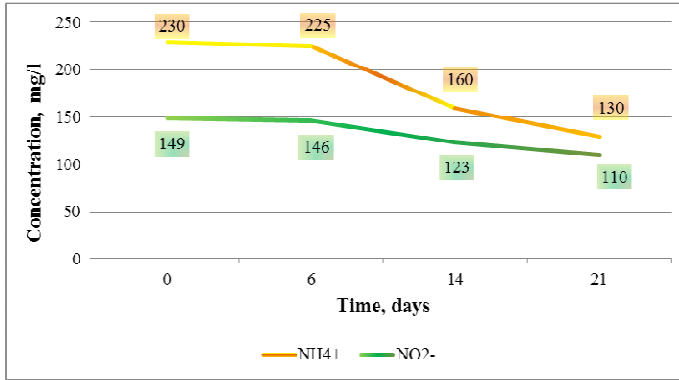


Fig. 3. Dependences of the concentration of ammonium and nitrite on time

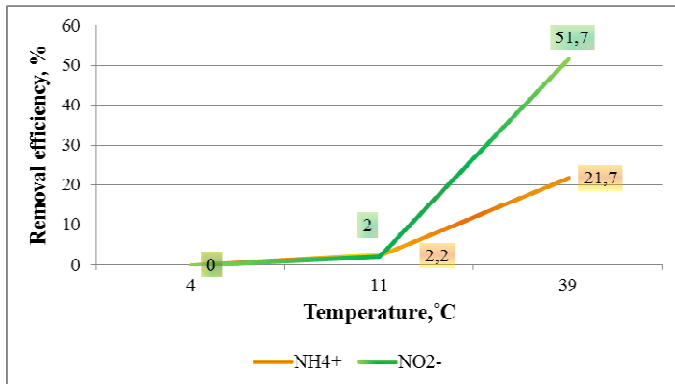


Fig. 4. Dependences of the efficiency of removal of ammonium and nitrite on temperature

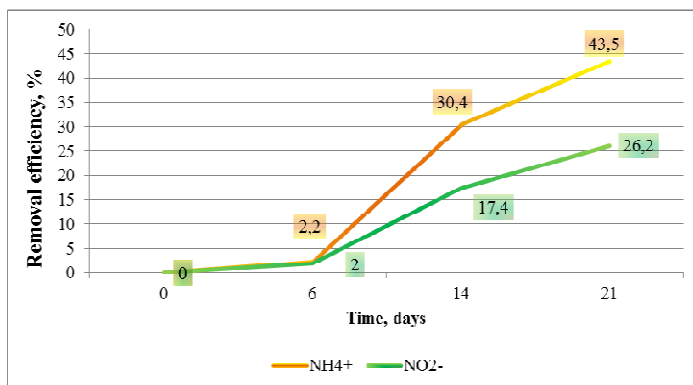


Fig. 5. Dependences of the efficiency of removal of ammonium and nitrate on time

The experiments showed that the best water purification effect from ammonium and nitrite by anaerobic ammonium oxidation – ANAMMOX – achieved at higher temperatures (in the experiments – 39°C) and at longer period of time (in this case – 21 days). It was shown that among immobilized on the "eyelashes" were anaerobic microorganisms which make the process of ANAMMOX possible in anoxic conditions.

The research process of anaerobic ammonium oxidation and determination of kinetic dependencies provides a number of numerical data: the dependence of concentrations of impurities on the temperature and time, the possible effect of treatment that can be used to implement this method in the process of purification of wastewaters from nitrogen compounds.

2. Literature

- [1] Зенин А.А., Белоусова Н.В. Гидрохимический словарь. - Л.: Гидрометеоиздат, 1988.
- [2] Standart Methods for the Examination of Water and Wastewater. - USA, 1976.
- [3] Барановський В. А., Бардов В. Г., Омельчук С. Т. Екологічні проблеми природних вод. ВКФ ТС ЗС України, - 2000.
- [4] <http://www.anammox.com>
- [5] J. Gijs Kuenen. Anammox bacteria: from discovery to application. Nature Reviews. Microbiology. 6, 2008.
- [6] Van de Graaf, A. A., deBruijn, P., Robertson, L. A., Jetten, M. S. M. & Kuenen, J. G. Metabolic pathway of anaerobic ammonium oxidation on the basis of N15 studies in a fluidized bed reactor. Microbiology-UK 143, 1997.
- [7] Broda, E. Two kinds of lithotrophs missing in nature. Z. Allg. Mikrobiol. 17, 1977.
- [8] Mulder A., van de Graaf, A.A., Robertson, L.A. & Kuenen, J.G. (1995). Anaerobic ammonium oxidation discovered in a denitrifying fluidized bed reactor. FEMS Microbiology Ecology, 16, 177–184.
- [9] <http://www.springerlink.com/content/hndyhpbl784lg1j1/>
- [10] <http://www.nature.com/nature/journal/v422/n6932/full/nature01472.html>

Zastosowanie metody ANAMMOX do oczyszczania ścieków ze związków azotu

Słowa kluczowe: beztlenowe utlenianie amonu, ANAMMOX, oczyszczanie ścieków, denitryfikacja

Streszczenie

Obecność w wodach azotu, w szczególności w połączeniu z innymi składnikami odżywczymi, prowadzi to do zachodzenia procesu eutrofizacji. Ponadto, wysokie stężenie azotu w wodzie, zwłaszcza w postaci azotynów i azotanów, może mieć znaczący wpływ na ludzi, zwierzęta, ryb i inne organizmy.

Jednym z obiecujących sposobów rozwiązania problemu usuwania azotu ze ścieków jest metoda beztlenowego utleniania amonu, tzn. mikrobiologicznej konwersji jonów amonowych i jonów azotynowych do azotu. Proces odbywa się w dwóch etapach: częściowa nitryfikacja, a następnie proces Anammox. W porównaniu ze zwykłymi metodami nitryfikacji i denitryfikacji, metoda ta zachowuje 100% wymaganego syntetycznego źródła węgla i 50% wymaganego tlenu. W artykule przedstawiono podstawowe pojęcia i badania wydajności tej metody, w zależności od różnych warunków (temperatura i czas).

INDEKS AUTORÓW

- BAKON Bartłomiej, 123
BARSZCZEWSKA Anna Maria, 106
BŁOTNICKI Michał, 59, 85
BOKUS Joanna, 42
BORATYŃSKI Grzegorz, 28
CARUK Izabela, 59, 85
CEDRO Szymon, 42
CHOWANIEC Marcin, 98
CIELECKA Martyna, 59, 85
CIOŁKOWSKA Aleksandra, 135
CISZ Joanna, 135
DALMATA Rafał, 28
DUDEK Ilona, 35
DZIEDZIC Agnieszka Maria, 10
DZIĘGLEWSKA Magdalena, 28
FAŁEK Katarzyna, 116
FRĄCZEK Natalia, 35
GIL-KULIK Paulina, 65
GŁUCHOWSKA-GOŁDA Grażyna, 116
GRZYWNOWICZ Krzysztof, 106
HAŁABIS Marcin, 111
KARWAT Jolanta, 65
KOSIOR Ewelina, 141
KOTUŁA Lidia, 65
KOZAK Joanna, 141
KRAWCZYK Monika, 35
KRECHKEVYCH Igor, 129
KROPIWIEC Kinga, 135
KRÓL Sylwia Katarzyna 91
LEWICKI Ireneusz, 20
LUNOVA Anastasiia, 182
ŁUKASZEWSKA Barbara, 51, 73
ŁUKASZUK Tomasz, 148
MACHETA Arkadiusz, 51, 73
MADEJ Tomasz, 160
MAGDOŃ Grzegorz, 111
MARKOWICZ Justyna, 51, 73
OKŁA Karolina, 47
OSIAK Magdalena, 81
PAJĄK Natalia, 81
PISKOROWSKI Kamil, 111
RODZIK Olga, 91
RYBICKA Iwona, 167
SABLIY Larisa, 182
SIEMIEŃSKA Magdalena, 81
SMALEJ Beata, 116
STĘPKOWSKA Justyna Kinga, 15
STĘPKOWSKA Katarzyna Małgorzata, 15
STOYANOV Orlin Aleksandrov, 154
SZKUTNICKI Stanisław, 59
SZKUTNICKI Stanisław, 85
SZYMASZEK Katarzyna, 175
SZYMCZYK Agnieszka, 51, 73
WAWRUSZAK Anna, 47
WOŚ Izabela, 175
ZARZECZNA Katarzyna, 141
ZYCH Karolina, 20

INDEKS SŁÓW KLUCZOWYCH

A

aktywność przeciwtleniająca.....	135
ANAMMOX.....	188
animacje.....	175
antygeny nowotworowe.....	35
apoptosom.....	91
apoptoza.....	91
AuNPs (GNPs).....	47
AutoCAD.....	148

B

badania cytogenetyczne i molekularne....	51
badania immunofenotypowe.....	51
barwniki pochodzenia grzybowego.....	106
bezpieczeństwo żywności.....	116
beztlenowe utlenianie amonu.....	188
białaczka.....	42
biflawonoidy.....	98
biznes.....	28

C

chirurgia bariatryczna.....	65
chmura.....	148
choroby cywilizacyjne.....	141
chromosom Philadelphia.....	42
CML.....	42
complications after transplantation.....	80
czarne dziury.....	123

D

defekty topologiczne.....	123
denitryfikacja.....	188
Diagnostyka.....	159
diagnostyka ostrych białaczek szpikowych.....	51
dieta.....	65
dotatki do żywności.....	111
dur brzuszny.....	90
dżuma.....	90

E

EHEC.....	59
e-learning.....	28
Enterobacteriaceae.....	59
Enterobacteriaceae.....	90
epidemia.....	59
Escherichia coli.....	59

F

flawonoidy.....	98
flawony.....	98

G

gastronomia.....	116
Grafika komputerowa.....	175

H

hematopoietic cell transplantation.....	80
---	----

I

Infrastruktura transportu miejskiego.....	167
Internet.....	148
iron sludge.....	129
izoflawony.....	98

K

kaspazy.....	91
kinaza BCR/ABL.....	42
kinaza tyrozynowa.....	42
Koło Naukowe Studentów Niestyszących Surdus Loquens.....	10
komórki macierzyste.....	73
Komunikacja miejska.....	167
komunikacja z osobami niesłyszącymi.....	10
korrespondencja AdS/CFT.....	123

L	
law.....	15

M	
maliny.....	135
markery nowotworowe.....	35
materia kwarkowa	123
metabolity wtórne	106
metamateriały.....	160
mitochondrium	91
mnemotechniki	20
modelowanie 3d	175

N	
nadprzewodnictwo	123
nadprzewodniki holograficzne	123
nanomedycyna.....	47
nanotechnologia	47
nauczanie zdalne.....	28
niewidzialność.....	160
nowotwór.....	35

O	
oczyszczanie ścieków	188
ostra białaczka szpikowa	51
otyłość.....	65

P	
pielęgnacja mózgu.....	20
polifenole	135
powikłania po transplantacji	73
prędkość kątowna	159
przemysł spożywczy	106
przeszczepianie komórek krwiotwórczych.....	73
przyspieszenie	159

R	
receptory śmierci	91
Receptory Toll – podobne	81
refusal to provide services	15
renderowanie	175
resolution	15

S	
sedimentation	129
składniki bioaktywne.....	141
sok.....	135
stem cells	80
student z uszkodzonym narządem słuchu	10
symulacje	175
synchronizacja półkul mózgowych.....	20
system diagnostyczny	159
system HACCP	116
szigelozą	90
szlak zewnętrzny/wewnętrzny.....	91

T	
terapia fototermalna.....	47
the conscience clause	15
the indications for transplantation	80
TLR	81
Transport.....	167

U	
ujemny współczynnik załamania.....	160
układ odpornościowy.....	81

W	
waste management	129
water treatment.....	129
wędlina.....	111
wieprzowina.....	111
wizualizacje	175
wskazania do przeszczepiania komórek krwiotwórczych.....	73
wspomaganie odchudzania.....	65
wspomaganie projektowania	148

Z	
zespół hemolityczno-mocznicy.....	59
zmiennosc obrotow	159

Ż	
żywność funkcjonalna	141