

# NANOTECHNOLOGIA W ZASTOSOWANIACH BIOLOGICZNYCH – WPROWADZENIE

Aleksandra Orzechowska, Renata Szymańska (Kraków)

## Streszczenie

Rozwój nanotechnologii zrewolucjonizował wiele gałęzi przemysłu. W ostatnim czasie nanomateriały są coraz częściej wykorzystywane w biologii i medycynie. Ich zastosowanie obejmuje prawie wszystkie obszary nauk *bio*. W niniejszym artykule przedstawiono najważniejsze zastosowania nanotechnologii w medycynie – jako związki diagnostyczne i terapeutyczne w leczeniu chorób sercowo-naczyniowych i nowotworów. Przytoczono również kilka przykładów zastosowań nanotechnologii w biologii roślin – w sztucznych układach fotosyntetycznych.

## Abstract

The development of nanotechnology have revolutionized many industrial disciplines. During the last decade, nanomaterials are increasingly being used in medicine and biology. Their applications encompass all areas of bioscience. In the present article we presented the most important applications of nanotechnology in medicine — as a diagnostic and therapeutic agents in cardiovascular diseases and cancers. Selected examples of bionanotechnology in plant biology were also described.

## Wprowadzenie

Nanomateriały w ostatnim dziesięcioleciu zrewolucjonizowały wiele gałęzi przemysłu, medycynę, farmację, naukę a nawet rolnictwo. Świadczy o tym zarówno roczna światowa produkcja nanomateriałów sięgająca tysięcy ton, jak i liczba prac naukowych publikowanych w ciągu ostatnich lat w międzynarodowych czasopismach.

Chociaż uważa się, że nanotechnologia to nauka ostatniej dekady, to jej początek datuje się na 1959 rok. To wtedy wybitny fizyk – profesor Richard Feynman na konferencji Amerykańskiego Towarzystwa Fizycznego wygłosił wykład pt. „*There is a plenty of room at the bottom*”, który był zapowiedzią nanotechnologii. Feynman jest uznawany za jej ojca, choć samo pojęcie „nanotechnologia” wprowadził profesor Norio Taniguchi w 1974 roku. Nanocząstki to wedle aktualnej definicji cząstki, których średnica mieści się w zakresie od 1 do 100 nm (1 nm to jedna miliardowa metra,  $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$ ). Obecnie międzynarodowe środowiska naukowe pracują nad wprowadzeniem nowych kryteriów klasyfikacji, które brałyby pod uwagę nie tylko rozmiar cząstek, ale także inne ich cechy. Według danych z 2012 roku roczna produkcja nanocząstek na świecie przekracza 200 000 ton. Do roku 2020 przewidywany jest

wzrost tej produkcji do poziomu 580 000 ton [15]. Nanocząstki powstają naturalnie (w efekcie erozji skał lub związków organicznych). Jednymi z najstarszych, naturalnych nanocząstek są nanorurki halazytu, zbudowane z glinu, krzemu, wodoru i tlenu. Wiele nanocząstek powstaje także jako produkty uboczne działalności człowieka. Obecnie dynamicznie rozwijająca się nanotechnologia pozwala na uzyskiwanie tzw. projektowanych nanocząstek o żądanej wielkości i strukturze. Spośród uzyskiwanych w ten sposób nanocząstek najbardziej rozpowszechnione są nanorurki węglowe – szeroko wykorzystywane w nanoelektronice [1]. Na przykład nanorurki węglowe połączone z indem, galem i tlenkiem cynku (In-Ga-ZnO) posłużyły do wytworzenia bardziej wydajnego procesora w porównaniu z procesorami bazującymi na krzemie. Aktualnie trwają prace nad wykorzystaniem nanorurek węglowych do produkcji superkondensatorów, układów pamięci, organicznych diod emitujących światło czy różnego typu czujników [1]. Ze względu na spektrum zastosowań i właściwości szczególnie pożądane są nanocząstki metali lub ich tlenków (najczęściej srebra, tytanu, cynku, złota, krzemu, miedzi, manganu czy palladu). Główną przyczyną tak szerokiego wykorzystania nanocząstek są ich unikatowe cechy, m.in. wysoki współczynnik powierzchni do objętości, nowe właściwości

elektryczne, optyczne, chemiczne, mechaniczne (tarcie, ciągliwość, sprężystość) czy fotoelektrochemiczne (w porównaniu z większymi cząstkami) [15]. Cechy te są często efektem ograniczenia kwantowego elektronów oraz zwiększonego stosunku liczby atomów lub jonów powierzchniowych i przypowierzchniowych do tych znajdujących się wewnątrz danej cząstki [23]. Efektem tego jest duża powierzchnia właściwa nanomateriałów, co skutkuje zwiększeniem liczby miejsc koordynacyjnych, defektów oraz naprężeń sieci krystalicznej. To powoduje zmianę środowiska koordynacyjnego atomów i jonów znajdujących się przy powierzchni, a co za tym idzie zmianę właściwości fizykochemicznych nanocząstek [23].

Nanocząstki mogą być z łatwością syntetyzowane i chemicznie modyfikowane (m.in. funkcjonalizowane grupami o określonej polarności i właściwościach, np. grupami aminowymi czy karboksylowymi). Z tych powodów projektowane nanocząstki interesują specjalistów wielu dziedzin, w tym fizyki, chemii, biologii czy medycyny. Obecnie wg <http://www.nanotechproject.org/> w obiegu znajduje się 1827 produktów zawierających nanocząstki. Co więcej, te produkty w przeważającej części zawierają nanocząstki metali. Obszary naszego życia, w których nanocząstki metali znajdują zastosowanie, są dość zróżnicowane: elektronika, optyka, przemysł odzieżowy, medycyna, kosmetyka, opakowania, systemy oczyszczania wody i powietrza, produkcja paliw, oczyszczanie środowiska, medycyna czy rolnictwo.

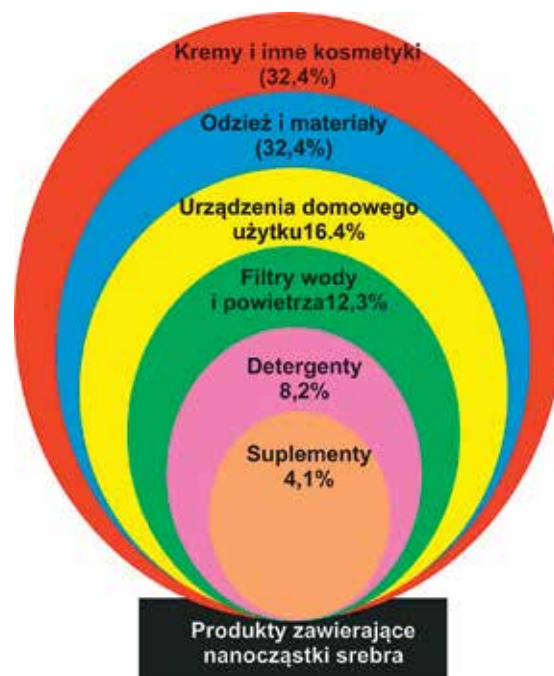
Wśród nanocząstek na szczególną uwagę zasługują nanocząstki metali. Mowa tu przede wszystkim o nanocząstkach srebra, złota, tlenku tytanu, tlenku cynku czy tlenku krzemu. Nanocząstki są stosowane w wielu gałęziach przemysłu i może nie każdy zdaje sobie sprawę, że towarzyszą nam w codziennym życiu. Występują w wielu urządzeniach elektronicznych, komputerach, kosmetykach (np. pasty do zębów), lekach (maści, kremy lecznicze, spraye antybakteryjne) czy produktach spożywczych. Wykorzystuje się je do produkcji ubrań, sprzętu AGD (powłoki „nanoclean” zlewozmywaków, piekarników), a nawet są składnikiem powłok antybakteryjnych w lodówkach czy też deskach klozetowych i innych sanitariatach. Dzięki łatwości tworzenia nanopowłok oraz tzw. efektowi kwiatu lotosu nanocząstki metali są wykorzystywane do wytwarzania samoczyszczących się powierzchni. Efekt lotosu został „zapożyczony” z natury i polega na odwzorowaniu powierzchni liścia, po którym krople wody spływają zbierając ze sobą zanieczyszczenia. Powierzchnie pokryte farbami z dodatkiem nanocząstek są odporne na zarysowania i na pokrywanie ich rysunkami (tzw. efekt *antygrafitii*). Nanocząstki metali wykorzystywane są także w motoryzacji (do

wypełniania opon w celu zwiększenia przyczepności kół, wzmacniania karoserii, do wytwarzania specjalnych powłok zapobiegających parowaniu szyb czy lusterek (tzw. powłok *anti-fog*).

W zależności od rodzaju metalu i cech, jakimi dana nanocząstka charakteryzuje się, ich przeznaczenie jest inne. Nanocząstki takie jak tlenek tytanu (IV) czy tlenek cynku (II) mają w przeważającej mierze zastosowania przemysłowe. Z kolei nanocząstki srebra, miedzi oraz tlenku krzemu są szeroko stosowane w obszarach *bio* i w medycynie (m.in. jako katalizatory reakcji, transportery leków czy wektory do przenoszenia genów w terapii genowej).

### Nanocząstki srebra

Nanocząstki srebra mają wiele zastosowań (Ryc. 1). W 2011 ich zużycie wyniosło ponad 320 ton [21]. Co więcej, liczba produktów zawierających nanosrebro w 2006 roku wynosiła 30, w 2011 roku 300, a teraz jest ich 416. Przewiduje się, że w tym roku zużycie nanocząstek srebra wyniesie ponad 1150 ton!



Ryc. 1. Główne obszary, w których zastosowanie mają nanocząstki srebra.

Najczęściej nanocząstki srebra mają rozmiar od 1 do 100 nm i zawierają od 20 do 15 000 atomów srebra. W porównaniu z „normalnym” srebrem, nanocząstki mają wiele nowych, specyficznych i unikatowych właściwości fizykochemicznych, m.in. wysoką elektryczną i cieplną przewodność, stabilność chemiczną czy nieliniowe zachowanie optyczne [2]. Ponadto nanocząstki srebra mają wysoki współczynnik powierzchni do objętości, co pozwala im na lepszy

kontakt z mikroorganizmami, dlatego też są one szeroko stosowane do produkcji preparatów antyseptycznych, jako środki działające antybakteryjnie [19]. Najnowsze dane pokazują, że antybakteryjne właściwości nanosrebra związane są z możliwością łączenia się metalu z grupami tiolowymi (-SH) białek (enzymów) mikroorganizmu i w ten sposób ich dezaktywowaniem [22]. Spektrum wykorzystania nanocząstek srebra (Ryc. 1) zwiększa też możliwość formowania przez nie różnych nanokształtów, takich jak: nanocyndry, nanotalerze, nanopręty, nanoopony czy nanopasy. Te cechy powodują, że nanocząstki srebra są wykorzystywane do produkcji odzieży dla personelu medycznego, narzędzi medycznych oraz środków do odkażania. Dzięki swoim właściwościom antybakteryjnym nanosrebro można znaleźć w produktach AGD (w lodówkach, filtrach odkurzaczy, klimatyzacji czy sanitariatach), farbach, plastikach, lakierych, ubraniach, skarpetach, rękawicach oraz bandażach. Nanocząstki srebra znajdują także zastosowanie w rolnictwie jako składniki pestycydów (Ryc. 1) [19].

#### Nanocząstki tlenku tytanu (IV)

Tlenek tytanu został odkryty w 1791 roku. Znany jest także pod innymi nazwami: jako titania, biel tytanowa, biały barwnik nr 6 w farbach budowlanych czy jako E-171. Ten ostatni stosowany jest jako barwnik w produktach spożywczych. Można znaleźć go w dżemach, galaretkach, gumach do żucia, słodyczach czy lukrze [14]. W naturze tlenek tytanu (IV) (dwutlenek tytanu) występuje jako brukit, anataz i rutil. Na skalę przemysłową w budownictwie jest wykorzystywany od 1916. Przez przypadek w 1929 roku, odkryto jego fotoaktywność. Zauważono, że budynki pomalowane farbą zawierającą  $\text{TiO}_2$  blakną pod wpływem światła słonecznego. W kolejnych latach pojawiały się prace wyjaśniające, że pod wpływem promieniowania UV na powierzchni  $\text{TiO}_2$  powstają reaktywne formy tlenu powodujące blaknięcie składników farby. W 1956 roku zaobserwowano, że  $\text{TiO}_2$  pod wpływem UV może utleniać rozpuszczalniki organiczne. Od tamtej pory liczba publikacji naukowych dotyczących  $\text{TiO}_2$  gwałtownie rośnie. Od 2000 roku co roku ich liczba przekracza 10 000! Większość prac dotyczy nanocząstek  $\text{TiO}_2$  (nano- $\text{TiO}_2$ ). Podobnie jak nanocząstki srebra, nano- $\text{TiO}_2$  mają wysoki współczynnik powierzchni do objętości, gdzie mogą zachodzić indukowane światłem reakcje, zwiększając stopień pochłaniania, fotoredukcji czy reakcji fotokatalitycznych. Nanocząstki te są stosowane jako barwniki, zagęszczacze i jako pochłaniacze promieniowania ultrafioletowego (UV) w kosmetykach i produktach

do pielęgnacji skóry czy dezynfekcji [14]. W życiu codziennym nano- $\text{TiO}_2$  są szeroko stosowane jako barwniki w farbach, plastikach, papierze, atramentach drukarskich, pożywieniu, lekach, paście do zębów (jako środek wybielający, również w gabinetach dentystycznych w trakcie usuwania płytki nazębnej w procesie tzw. piaskowania oraz wybielania). Nano- $\text{TiO}_2$  są najbardziej białym z białych pigmentów poprzez wysoką nieprzezroczystość. Nano- $\text{TiO}_2$  są stosowane także w większości filtrów słonecznych jako fizyczny bloker promieniowania UV ze względu na wysoki współczynnik załamania światła, silną absorpcję w zakresie UV i odporność na odbarwienie. Nanocząstki  $\text{TiO}_2$  pod wpływem UV działają jak fotokatalizator, co wykorzystuje się do konwersji energii słonecznej w ogniwach słonecznych, fotokatalitycznego rozkładu wody, usuwania zanieczyszczeń czy w układach generujących wodór i tlen [14]. Nano- $\text{TiO}_2$  używane są jako materiały do produkcji elementów elektronicznych czyli memrystorów, które mogą być użyte do produkcji tranzystorów o znacznie mniejszych wymiarach, tzw. pamięci trwałych o większej gęstości zapisu danych niż dyski twarde. Choć już w 1971 r. przewidziano istnienie rezystora pamięci, to dopiero w 2008 roku zbudowała go firma *Hewlett-Packard* [26]. Urządzenie to może zastąpić popularną pamięć typu *Flash*. Sieci memrystorów pozwoliłyby na efektywne przechowywanie informacji (porównywane są z sieciami neuronów naszego mózgu) [9].

Osobnym obszarem badań nad zastosowaniem nano- $\text{TiO}_2$  są badania nad fotosyntezą (*parz rozdział poniżej*). Ponadto nano- $\text{TiO}_2$  są także intensywnie wykorzystywane w procesach fotodegradacji związków organicznych. W ten sposób za pomocą nano- $\text{TiO}_2$  można unieszkodliwiać wiele zanieczyszczeń środowiska. Również wiele jonów metali ciężkich ( $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{4+}$ ) jest z powodzeniem redukowanych w roztworze wodnym przez nano- $\text{TiO}_2$  pod wpływem UV [15]. Daje to bardzo dobre podstawy do wykorzystania nano- $\text{TiO}_2$  w systemach oczyszczania wody czy gleby. Co więcej, nano- $\text{TiO}_2$  są dodawane do „zewnętrznych” materiałów budowlanych, takich jak pustaki czy farby, aby zmniejszyć stężenie zanieczyszczeń powietrza, m.in.  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NO}_x$  czy lotnych związków organicznych. W procesie autoczyszczania aktywowane światłem UV nano- $\text{TiO}_2$  unieszkodliwiają bakterie, wirusy, grzyby, a także komórki nowotworowe [15].

#### Nanocząstki tlenku cynku

Nanocząstki tlenku cynku (nano- $\text{ZnO}$ ) dzięki formowaniu nanoopon, nanopasów, nanorurek, nanoklatek

czy nanopierścieni (Ryc. 5) oraz znakomitym właściwościami elektronicznym i optycznym znalazły zastosowanie w wielu gałęziach przemysłu, m.in. wykorzystywane są w diodach laserowych czy diodach emitujących światło [7]. Ponadto są używane w procesach katalitycznych, jako składniki farb, materiałów ściernych, w filtrach, detektorach UV, przezroczystych foliach przewodzących, czujnikach gazu, ogniwach słonecznych. Dodatkowo nano-ZnO (podobnie jak nano-TiO<sub>2</sub>) są szeroko stosowane w kosmetykach, głównie w kremach do opalania jako filtry UV, w pomadkach do ust, dezodorantach czy antybakteryjnych wkładkach do butów i w skarpetkach. Nanocząstki ZnO cechują się także wysoką biokompatybilnością i szybką kinetyką transferu elektronów, dlatego są stosowane do immobilizacji i modyfikacji biocząsteczek [7].

### Bionanotechnologia

Nanocząstki są używane od dawna w przemyśle, elektronice czy kosmetyce. Ich właściwości i działanie w tych obszarach jest obecnie dość dobrze poznane. Od niedawna przed nanocząstkami otworzyły się drzwi do świata szeroko rozumianej nanobiologii, w tym nanomedycyny, co czyni je innowacyjnym i bardzo obiecującym obiektem zainteresowań w obszarze *bio*. W niniejszym artykule zamierzeniem Autorki było przybliżenie przykładów zastosowań nanocząstek metali w medycynie i biologii.

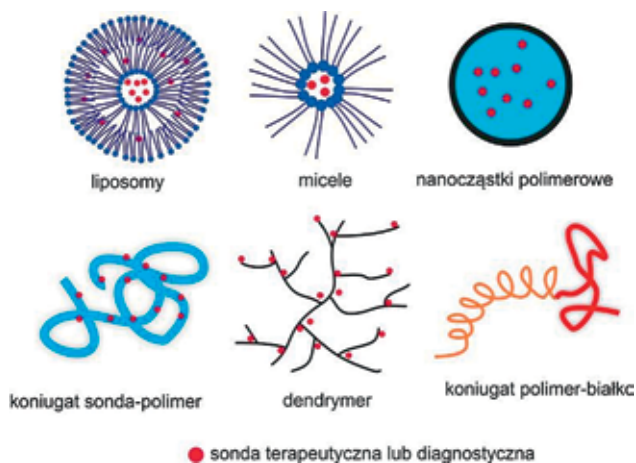
### Czerwona bionanotechnologia czyli nanocząstki a choroby układu krwionośnego

Co roku w Europie wykonywane jest ponad 2 miliony angiografii naczyń wieńcowych (badania diagnostycznego służącego zobrazowaniu naczyń krwionośnych), a w samych Stanach Zjednoczonych szacuje się, że przeprowadzanych jest około 1,7 mln tego typu badań. Choć badanie to wykrywa obszary zmienione patologicznie, to nie jest skuteczne w przypadku zmian rozwijających się, czyli zmian „wysokiego ryzyka”. Angiografia daje bowiem informację o przebiegu naczynia i stanie jego światła, ale niewiele mówi o jakości ścian. W angiografii wykorzystywany jest kontrast (najczęściej są to sole baru lub jodu). Nanotechnologia wprowadza nanokontrasty i inne nanocząstki, w tym fluorescencyjne, radioaktywne, paramagnetyczne, superparamagnetyczne, gęste elektronowo czy rozpraszające światło, po to, aby zasadniczo zwiększyć czułość metod obrazowania i co najważniejsze – jak najwcześniej uchwycić rozwój blaszki miażdżycowej [12].

Związki kontrastujące, będące także lekami o krótkim czasie życia we krwi, próbuje się „zamykać” w nanocząstkach. Takie „naładowane” nanocząstki (które działają zarówno terapeutycznie jak i diagnostycznie) nazywa się nanocząstkami teranostycznymi (od ang. *theranostic: therapeutic and diagnostic*) [12,13]. Śledzenie biodystrybucji i przenikania przez śródbłonek tego typu nanocząstek daje podwójną korzyść: diagnozę z równoczesnym leczeniem zmian miażdżycowych. Ponadto do nanocząstek „przyczepiane” są różnego typu znaczniki, specyficzne dla biomarkerów chorobowych, co ułatwia ich docelowe dostarczenie i akumulację wewnątrz patologicznej tkanki. Np. supermagnetyczne nanocząstki tlenku żelaza, micelle zawierające nanocząstki gadolinu czy liposomy, są w fazie badań nad wykorzystaniem ich jako kontrastu i wzmocnieniem czułości stosowanych obecnie technik diagnostycznych. Kolejne etapy badań skierowane są zatem na opracowanie systemu terapii celowanej. Badania na szczurach wykazały, że liposomy zawierające nanocząstki gadolinu (o średnicy cząstek poniżej 30 nm) z powodzeniem są dostarczane do miejsca docelowego (w tym przypadku jednego z białek – integryny). W wyniku uwalniania w tym miejscu leku fumagiliny zaobserwowano wyraźną redukcję angiogenezy. Z kolei pokryte dekstranem nanocząstki FeO (o  $\approx$  50 nm) i naładowane fluoroforem absorbującym w bliskiej podczerwieni oraz związkiem o właściwościach fototoksycznych docierały specyficznie do makrofagów. Tam aktywowane światłem prowadziły do ich apoptozy [15].

Kolejnym przykładem na wykorzystanie nanomateriałów w kardiologii są stenty. Stenty są używane w celu przywrócenia normalnego przepływu krwi w zwężonym przez blaszkę miażdżycową naczyniu. Zapobiegają tym samym niedokrwieniu mięśnia sercowego. Stenty pierwszej generacji to stenty metalowe (wykonane m.in. z tytanu, stali nierdzewnej, nitinolu). Pomimo że wspomniane stenty spełniały swoją rolę, to jednak należy podkreślić, że nie jest to materiał biologiczny i może on z czasem powodować ostrą zakrzepicę albo nawrót zwężenia (restenozy) [25]. Z badań wynika, że restenoza po stentach starszej generacji występowała najczęściej między 3 a 12 miesiącem od zabiegu. Żeby przewyciężyć ten problem, stenty kolejnej generacji były wzbogacane w substancje przeciwproliferacyjne, co poskutkowało obniżeniem częstości występowania restenozy. Obecnie przed producentami stentów stoją wyzwania stworzenia takich materiałów, które nie będą powodować agregacji płytek i powstawania zakrzepów, ale także będą mechanicznie wytrzymałe, odporne na chemiczną degradację, korozję czy

utlenienie, a także nie będą powodować nadmiernej odpowiedzi immunologicznej. Badania wskazują, że te przeszkody można wyeliminować poprzez pokrycie protez nanomateriałami, które są trwałe i biokompatybilne z tkanką. Nanomedycyna pracuje nad uzyskaniem materiałów w postaci nanocząstek, nanorurek, a przede wszystkim nanostruktur organicznych tj. liposomów, miceli czy dendrymerów, które mogłyby być wykorzystane do tego celu (Ryc. 2) [25].



Ryc. 2. Organiczne nanostruktury wykorzystywane w medycynie.

### Nanocząstki w walce z nowotworami

Wiele znanych nanocząstek wykazuje działanie antynowotworowe. Olbrzymim wyzwaniem nanomedycyny jest aktywacja już zaprojektowanych nanocząstek w taki sposób, żeby działały dokładnie w miejscu przeznaczenia (w obrębie chorej tkanki czy guza). Innowacyjne podejście obejmuje aktywację antynowotworowych nanocząstek z zewnątrz (tzn. egzogennie) lub od wewnątrz (tzn. endogennie) (Ryc. 3) [13]. Jako zewnętrzne aktywatory stosuje się np. fale o częstości radiowej, zmienne pole magnetyczne czy światło, które mają zdolność przenikania w głąb tkanek (Ryc. 3). Nanocząstki zaprojektowane tak, aby pochłaniały odpowiednią energię mogłyby konwertować ją na ciepło, które z kolei miałyby działanie terapeutyczne. Na przykład niedawno naukowcy zmodyfikowali zależny od temperatury kanał białkowy TRPV1 nanocząstkami tlenku żelaza w celu kontroli metabolizmu insuliny [24]. Generowane pod wpływem fal radiowych ciepło powodowało otwieranie się kanałów TRPV1 powodując tym samym napływ jonów  $Ca^{2+}$ , co z kolei uruchamiało szereg dalszych przemian. Taki mechanizm okazał się skuteczny na modelu mysim i skutkowało produkcją insuliny „na żądanie” po wpływie fal radiowych, obniżając tym samym poziom glukozy we krwi [24]. Z kolei nanocząstki złota wstrzykiwane do tkanki nowotworowej

u myszy aktywowane były światłem laserowym w zakresie bliskiej podczerwieni, co skutecznie hamowało rozwój nowotworu. Prace nad aktywacją endogenną nanocząstek opierają się głównie na różnicach biochemicznych zdrowych i zmienionych nowotworowo tkanek (np. różnice w pH, aktywności enzymów czy dostępności tlenu) (Ryc. 3) [13].



Ryc. 3. Aktywacja nanocząstek wprowadzonych do organizmu (na podstawie Kim i in. 2013).

Dzięki możliwości wykrycia obecności nanocząstek w badaniu rezonansem magnetycznym (MR) nanocząstki są wykorzystywane w diagnostyce. Stosuje się w tym celu naturalnie występujący izotop fluoru  $^{19}F$  [13]. Z użyciem MR o wysokiej rozdzielczości można śledzić drogę nanocząstek w organizmie ludzkim. Umożliwia to weryfikację skuteczności terapii oraz ocenę stopnia zaawansowania procesu nowotworowego. Należy również zaznaczyć, że stosowane nanocząstki są biodegradowalne i nietoksyczne dla organizmu. W leczeniu indukcyjnym ostrych białaczek, szpiczaka mnogiego, ziarnicy złośliwej, chłoniaków, raka sutka, pęcherza moczowego, jajnika, tarczycy, kory nadnerczy czy drobnokomórkowego raka płuc wykorzystuje się obecnie teranostyczne nanocząstki, w których związkiem aktywnym jest dokсорubicyna – substancja o działaniu chemioterapeutycznym [13]. Okazuje się, że „samotne” nanocząstki nie eliminują komórek rakowych. Wykorzystanie natomiast tych samych nanocząstek jako nośników chemioterapeutyków znacznie zwiększa szanse na opanowanie procesu nowotworowego. Prace nad wykorzystaniem większości znanych nanocząstek w walce z nowotworami są w zaawansowanym stadium badań. Jednak już w 2011 roku *Investigational New Drug Application* wprowadziło do użytku ultra małe nieporowate nanocząstki krzemu do celowanego obrazowania komórek nowotworowych, a organizacja *Food and Drug Administration* (FDA) zaakceptowała ich użycie w badaniach klinicznych u ludzi [13].

Nanocząstki są także wykorzystywane w terapii fotodynamicznej – nowej, mniej inwazyjnej metody w porównaniu z chemo- czy radioterapią, stosowanej w leczeniu wielu chorób, w tym nowotworów złośliwych. W terapii fotodynamicznej kluczowe elementy to: fotouczulacz, źródło światła i tlen zawarty w tkance. Pod wpływem światła o zadanej długości

fali fotouczulacz zostaje wzbudzony i przenosi energię na najbliższą cząsteczkę tlenu molekularnego ( $O_2$ ), generując w ten sposób tlen singletowy i inne cytotoksyczne reaktywne formy tlenu, które niszczą komórki. Żeby za pomocą tej metody zniszczyć konkretny obszar tkanki (np. guz) fotouczulacz można wstrzyknąć w to miejsce i lokalnie pobudzić światłem. Zwykle fotouczulaczami są cząsteczki, które są słabo rozpuszczalne w wodzie, dlatego proponuje się wykorzystanie nanocząstek celem zwiększenia rozpuszczalności, czasu przebywania w krwi czy wybiórczej akumulacji w komórkach nowotworowych [13].

### Inne zastosowania nanocząstek w medycynie

Nie sposób wymienić wszystkich zastosowań nanocząstek w medycynie, dlatego zostaną podane najbardziej obiecujące. Coraz częściej nanocząstki są stosowane do transportu związków bioaktywnych. Już w 1983 użyto nanocząstek tlenku krzemu jako nośników leków. Potem inne nanocząstki były wykorzystywane nie tylko do przenoszenia leków, ale także białek czy peptydów. Zamknięcie tych związków w nanocząstkach chroni je przed enzymatyczną degradacją w organizmie, pozwala na kontrolowane uwalnianie, wydłużenie czasu przebywania we krwi, a także minimalizuje efekty uboczne. W badaniach laboratoryjnych nanocząstki coraz częściej używane są do transportowania DNA [13]. Są one bardzo dobrymi nośnikami, gdyż ich powierzchnia może być z łatwością modyfikowana przez naładowane dodatnio grupy, co pozwala na stabilną asocjację z ujemnie naładowanymi nukleotydami. DNA w takiej formie jest chroniony przed nukleazami, które mogłyby je rozłożyć. Nanocząstki stosuje się także jako biomarkery czyli znaczniki biologiczne. Najczęściej stosowane w tym celu są kropki kwantowe (ang. *quantum dots*; QD), będące nanomateriałami półprzewodnikowymi. Mała liczba atomów (200–10 000) oraz średnica kilku (2–10) nm nadaje kropkom kwantowym wyjątkowe właściwości absorpcyjne i emisyjne. Zatem w zależności od składu i wielkości kropek kwantowych różna będzie energia emitowanych przez nie fotonów. Kropki kwantowe wykorzystuje się także w dostarczaniu i monitorowaniu uwalniania leków, a także w obrazowaniu *in vivo* w zakresie promieniowania widzialnego oraz podczerwieni. Z użyciem kropek kwantowych połączonych z odpowiednimi przeciwciałami udało się wyznaczyć komórki raka prostaty u myszy [11].

Nanocząstki są obecnie wykorzystywane także w inżynierii tkankowej oraz mikrochirurgii. W skład endoprotez czy materiałów stosowanych do rekon-

struowania kości wchodzi nano- $TiO_2$  oraz nanorurki węglowe. Nanocząstki znalazły także zastosowanie w trakcie trwania programu „Polskie Sztuczne Serce”, w ramach którego opracowano prototypy protez serca *ReligaHeart* (*ReligaHeart EXT*, *IMPL*, *ROT* i *TOTAL*). W ramach tego projektu uzyskano m.in. biopolimery do budowy protez serca, które są modyfikowane nanocząstkami węglowymi i dzięki temu są bardziej wytrzymałe, odporne na uszkodzenia mechaniczne i biodegradację. Ponadto opracowano powierzchnie polimerowe z dodatkiem nanocząstek tlenku krzemu. Nanokrzemionka stanowi punkt przyczepu komórek śródbłonna, co umożliwia stopniową kolonizację protezy sercowej [3].

### Zielona bionanotechnologia czyli wykorzystanie nanocząstek w biologii roślin

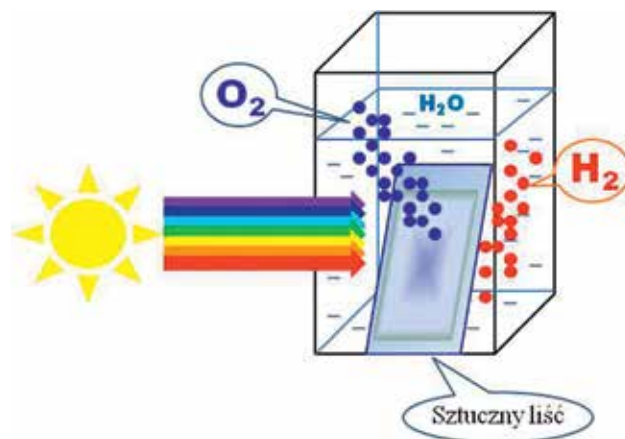
Nanomateriały z powodzeniem stosowane są także w biologii roślin. Przykładem tego kierunku badań jest nanobionika roślinna. Łączy ona w sobie wykorzystanie najnowszych osiągnięć nanotechnologii i zastosowanie ich np. w roślinach, glonach czy cyanobakteriach, które zdolne są do przeprowadzania fotosyntezy tlenowej. Fotosynteza polega na zamianie energii świetlnej w chemiczną przy udziale wody, dwutlenku węgla oraz światła. Ubocznym produktem reakcji jest tlen cząsteczkowy. Wyspecjalizowane struktury białkowe (wielkości rzędu nm), mieszczące się w organellach zwanych chloroplastami i odpowiedzialne za bezpośrednią konwersję energii, są wysoce podatne na czynniki zewnętrzne (światło, temperaturę, pH), które z łatwością mogą uszkodzić ich delikatną strukturę. Aby przedłużyć aktywność tych struktur naukowcy z *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) zastosowali nanocząstki dwutlenku ceru (nano- $CeO_2$ ), które zmodyfikowali cząsteczkami kwasu organicznego. Nanoukład oznakowali fluorescencyjnie, aby móc zlokalizować docelowe miejsce jego wprowadzenia. Produkt ten, pod nazwą *NanoCeria*, umieścili w chloroplastach wyekstrahowanych z liści szpinaku [10]. Za pomocą transmisyjnego mikroskopu elektronowego (TEM) potwierdzili obecność nanocząstek tlenku ceru w tylakoidach (błonach biologicznych znajdujących się w chloroplastach, gdzie przebiega faza jasna fotosyntezy). Zauważyli oni ponadto, że nanocząstki tlenku ceru przedłużały fotosyntetyczną aktywność chloroplastów o prawie 50%, natomiast w przypadku samych liści aktywność fotosyntetyczna była wyższa o około 27–31% [10]. Badania z wykorzystaniem tego typu biomimetycznych układów, czyli naśladujących naturę (ang. *biomimetic materials*), stwarzają nowe szanse

do zastosowania ich w zwiększeniu efektywności absorpcji światła czy też wykorzystaniu w niwelowaniu skutków oddziaływania reaktywnych form tlenu na komórki i tkanki. Jednakże, jak twierdzą sami autorzy, takie mechanizmy jak transport i dystrybucja nanocząstek, jak również mechanizm samego pochłaniania energii świetlnej przez fotosyntetyczne organizmy, nie są jeszcze w pełni wyjaśnione.

Prace naukowe z wykorzystaniem nanomateriałów skupiają się także na stworzeniu baterii słonecznych nowej generacji. Do tego celu można by wykorzystać naturalne układy fotosyntetyczne. Naukowcom zależy na zintensyfikowaniu pochłaniania światła, które dla różnych organizmów fotosyntetycznych jest inne. Za pochłanianie światła odpowiedzialne są specjalne barwniki fotosyntetyczne: chlorofile (u roślin) i bakteriochlorofile (u bakterii) oraz karotenoidy, które charakteryzują się bardzo wysokimi molowymi współczynnikami absorpcji. Występują one jako tzw. kompleksy antenowe (z ang. *light harvesting complexes*; LHC), które, podobnie jak anteny, wychwytyują i przekazują dalej fotony docierające do rośliny, glonu czy też innego organizmu fotosyntetycznego. Rośliny i glony absorbują promieniowanie w wąskim przedziale światła widzanego, czyli od około 400 do 700 nm. Dla sinic ten zakres przesunięty jest w kierunku podczerwieni (powyżej 700 nm), a dla bakterii fotosyntetycznych powyżej 750 nm. Ostatnie badania dowodzą, iż zakresy absorpcji światła dla poszczególnych organizmów fotosyntetycznych mogą być wzmocnione przy zastosowaniu nanocząstek. Na przykład nanocząstki srebra zwiększają pochłanianie w zakresie światła niebieskiego (400-450 nm), a nanocząstki złota od 550 nm w kierunku światła czerwonego [5, 17]. Takie układy hybrydowe, będące połączeniem układów naturalnych z nanocząstkami, poprzez zwiększenie absorpcji światła mogłyby znacznie zwiększyć wydajność fotosyntezy.

W 2010 roku naukowcy z Tajwanu zauważyli, że pod wpływem nanocząstek można zmieniać właściwości luminescencyjne roślin [27]. Do tego typu badań wykorzystano roślinę bakopę karolińską (*Bacopa caroliniana*), która charakteryzuje się dużą zawartością chlorofilu. Roślina przez 5 dni była zanurzona w koloidalnym roztworze nanocząstek złota i oświetlana promieniowaniem UV o długości fali równej 285 nm. Po tym zabiegu bakopa emitowała czerwone światło będące efektem fluorescencji chlorofilu *a*. Naukowcy w swoich badaniach zastosowali różną wielkość ziaren nanocząstek złota (od 11 do 84 nm). Zauważyli, iż bioluminescencja wywołana nanocząstkami złota była ściśle związana z wielkością

nanocząstek i zwiększała swoją intensywność wraz ze wzrostem średnicy ziaren. U roślin, które były oświetlane UV, ale nie były zanurzone w roztworze nanocząstek, nie obserwowano zjawiska bioluminescencji [27]. Powyższe badania pokazują, że takie „hybrydowe” rośliny mogłyby być swoistymi bio-LED-ami (dioda elektroluminescencyjna; ang. *light emitting diode*, LED). Stwarza to ogromne możliwości w wykorzystaniu nanocząstek w obrazowaniu jako specyficznych biomarkerów czy w konstrukcji nowych komórek solarnych. Wyniki uzyskane przez grupę z Tajwanu nasunęły naukowcom pomysł, aby wykorzystać efekt bioluminescencji do stworzenia tzw. bio-latarni, które mogłyby oświetlać ulice. Bio-latarnie stanowiłyby konkurencję dla tradycyjnych diod elektroluminescencyjnych. Nowatorski pomysł z pewnością daleki jest od realizacji, ale takie rozwiązanie miałoby duże korzyści, na przykład poprzez zmniejszenie emisji dwutlenku węgla w skali globalnej.



Ryc. 4. Schemat budowy i działania sztucznego liścia (na podstawie Nocera 2011).

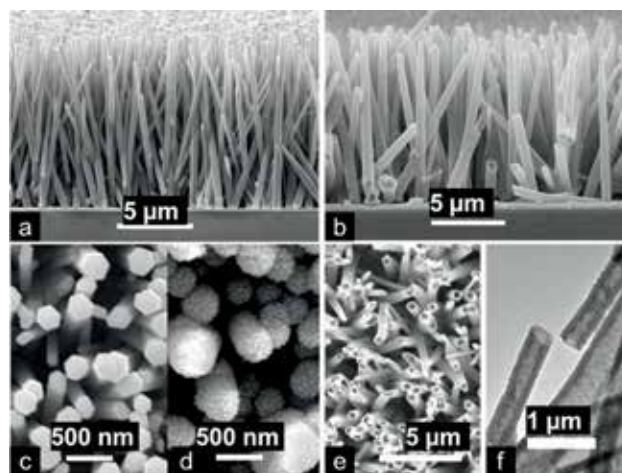
Jednym ze spektakularnych odkryć ostatnich lat w dziedzinie fotosyntezy jest uzyskanie sztucznego liścia przez grupę prof. Nocery z *Massachusetts Institute of Technology* (Ryc. 4) [20]. Ciekawe jest, że sztuczny liść w niczym nie przypomina tego naturalnego, zarówno jeśli chodzi o kształt, jak i o kolor. Jego funkcjonalność natomiast nie ustępuje naturalnemu. Należy uściślić, że sztuczny liść nie jest w stanie, jak na razie, produkować węglowodanów, jednakże potrafi z dużą precyzją naśladować wyspecjalizowany kompleks manganowy (ang. *oxygen evolving complex*; OEC), który umożliwia roślinom rozkładanie wody z wykorzystaniem energii światła. W zielonym, „prawdziwym” liściu proces ten polega na rozszczepieniu cząsteczek wody na wodór i tlen cząsteczkowy. Powstająca w tym procesie energia wykorzystywana jest w późniejszych etapach fotosyntezy właśnie do produkcji węglowodanów. Tlen natomiast jest ubocznym produktem tej reakcji.

W czasie rozszczepienia jednej cząsteczki wody ( $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2 + 1/2 \text{O}_2$ ) zostaje pochłonięte 237 kJ/mol energii. Marzeniem człowieka jest pozyskiwanie energii bazując na tym, jak działają rośliny. Tym bardziej, że uzyskana energia byłaby czysta i odnawialna. Sztuczny liść to układ złożony z półprzewodnika krzemowego i katalizatorów (Ryc. 4). Katalizator kobaltowy jest odpowiednikiem kompleksu OEC, natomiast niklowo-molibdenowo-cynkowy zastępuje enzym (reduktazę Fd-NADP) wykorzystywany przez rośliny do produkcji wysokoenergetycznych związków, takich jak NADPH. Ważnym osiągnięciem grupy prof. Nocery było stworzenie sztucznego liścia w oparciu o łatwodostępne i tanie materiały, które zastąpiły dużo droższą platynę czy ruten. Taki „liść” może także pracować w zanieczyszczonej wodzie i jest w stanie „regenerować” katalizatory. To kolejny proces, który łudząco naśladuje naturę. U roślin białko D1, które tworzy rdzeń głównej jednostki fotosyntetycznej (tzw. fotosystemu II), również podlega procesowi naprawczemu. Ponadto wydajność sztucznego liścia okazała się bardzo wysoka. Choć wciąż trwają prace nad podwyższeniem efektywności tego bio-urządzenia, to do tej pory naukowcom udało się ją utrzymać na poziomie aż 4,7% (!) [20]. Jest to bardzo dobry wynik biorąc pod uwagę fakt, że wydajność fotosyntezy waha się w granicach 0,1%–2%.

Tak jak wspomniano na początku, nanocząstki nie tylko produkowane są przez człowieka, ale powstają także naturalnie (np. w czasie wybuchów wulkanów). Te nanocząstki są związkami nieorganicznymi. Ale znane są także naturalne organiczne nanocząstki. Już w XIX w. Karol Darwin zauważył, że pnący się bluszcz wytwarza żółtawą wydzielinę [8]. Idąc tym tropem w 2007 roku naukowcy z USA postanowili przyjrzeć się temu procesowi bliżej [29]. W początkowym etapie wydzielana przez bluszcz substancja ma formę żelu, który z czasem wysycha, silnie mocując roślinę do podłoża. Postanowiono zatem zbadać skład chemiczny wydzieliny bluszczowych korzeni powietrznych. Przy użyciu mikroskopii sił atomowych (ang. *atomic force microscopy*; AFM) zaobserwowano, że substancja zawiera liczne jednorodnie kuliste twory (nanocząstki) o średnicy 70 nm. Oszacowano, że w skład tych nanocząstek wchodzi aż 19 złożonych substancji organicznych, które zawierają wiele miejsc, gdzie mogą powstać wiązania wodorowe między obrastaną powierzchnią a korzeniem powietrznym rośliny. Obserwacje badaczy potwierdziły hipotezę, że nanocząstki odgrywają bezpośrednią rolę w „wędrówce”, jak również w mechanizmie zaczepiania/wrastania bluszczu w powierzchnię, którą porasta. Ten mechanizm jest unikatowy w świecie

roślin i pozwala bluszczowi na adaptację do różnych warunków środowiskowych.

Według naukowców bluszcz nie jest jedyną rośliną, która nie tylko sama syntetyzuje nanocząstki, ale również wydziela je do środowiska [16]. Rodzi to nadzieję, że w przyszłości możliwa będzie taka modyfikacja roślin, aby same produkowały i wydzielały nanocząstki. Już dziś możliwa jest sekrecja (wydzielanie) nanocząstek nieorganicznych przez niektóre rośliny uprzednio nimi traktowane. Na przykład z trawy cytrynowej można ekstrahować nanocząstki srebra [18] czy miedzi [4], natomiast z aloesu – nanocząstki złota oraz srebra [6]. W świecie zwierząt także znajdziemy przykłady naturalnie występujących nanostruktur. Klasycznym przykładem jest gekon, który na spodniej części spłaszczonych palców posiada specjalne struktury pokryte milionami mikroskopijnych wypustek skórných. Taki układ umożliwia gekonom znakomitą przyczepność do pionowych, śliskich powierzchni. Naukowcy już odwzorowali ten mechanizm w laboratorium. *Geckskin*<sup>TM</sup> to samoprzyczepne urządzenie wielkości karty kredytowej, za pomocą którego można mocować bardzo ciężkie przedmioty, nawet do 300 kg (<http://geckskin.umass.edu/>).



Ryc. 5. Przykłady struktur, w których mogą występować nanomateriały: (a i c) nanodruty ZnO, (b, d, f) nanorurki TiO<sub>2</sub>, (e) nanorurki TiO<sub>2</sub> typu „open-end”. Zdjęcie pochodzi ze strony <http://www.gao.pitt.edu/solar.html>.

## Azbest czy rewolucja XXI wieku?

Przedstawione powyżej przykłady dobroczynnego działania nanocząstek są bardzo często przeciwstawiane ich toksyczności. Te same właściwości (małe rozmiary, wysoki współczynnik powierzchnia/objętości, skład chemiczny, nowe właściwości elektryczne, reaktywność powierzchni i grup funkcyjnych, rozpuszczalność, kształt, tendencja do tworzenia agregatów), które czynią z nich niezastąpione materiały w nanotechnologiach powodują, że mogą być



także toksyczne dla ludzi, zwierząt i roślin. Badania potwierdziły, że nanocząstki bez problemu przenikają do wnętrza komórek i organelli komórkowych. U ludzi są trzy główne drogi narażenia na nanocząstki: wziewna, pokarmowa oraz skórna. Wewnątrz komórek nanocząstki oddziałują głównie z białkami (w tym z enzymami), generują produkcję reaktywnych form tlenu, powodują reakcje zapalne i prowadzą do destrukcji mitochondriów, co ostatecznie prowadzi do nekrozy i apoptozy komórek. Na przykład nano-TiO<sub>2</sub> działają toksycznie na DNA, a niektóre badania wykazały, że mogą być transportowane do mózgu i deponowane w hipokampie powodując patologiczne zmiany w jego neuronach. Niestety nadal nie ma wystarczających danych na temat akumulacji,

rozmoszczenia nanocząstek w organizmie, ich metabolizmu, a przez to powodowanych przez nie efektów. Sytuacja komplikuje się jeszcze bardziej, kiedy weźmiemy pod uwagę fakt, iż efekt działania nanocząstek jest wieloczynnikowy: zależy od rodzaju cząstek, ich budowy chemicznej, stężenia, rozmiaru, kształtu, czasu ekspozycji, gatunku i jego cech osobniczych. Niektórzy określają nanocząstki mianem „azbestu XXI wieku”. Na to, czy nanocząstki powtórzą historię azbestu musimy jeszcze poczekać. Choć długofalowe skutki działania tych cząstek będą znane w przyszłości, już dziś należy skoncentrować się na ich dogłębnym przebadaniu, umiejętnym wykorzystaniu, wypracowaniu optymalnych norm postępowania, w każdym działaniu zachowując zdrowy rozsądek.

## Bibliografia

1. Abdalla S., Al-Marzouki F., Al-Ghamdi A., Abdel-Daiem A.: *Different technical applications of carbon nanotubes*. Nanoscale Research Letters, 2015, 10: 358.
2. Anjum N.A., Gill S.S., Duarte A.C., Pereira E.: *Silver nanoparticles in soil-plant systems*. Journal of Nanoparticles Research, 2013, 15: 1896.
3. Biuletyn, Wyd. nr 7, *Wydanie specjalne – rezultaty programu. Program Polskie Sztuczne Serce*. Zabrze: Fundacja Rozwoju Kardiologii im. Prof. Zbigniewa Religi, 2013.
4. Brumbaugh A.D., Cohen K.A., St. Angelo S.K.: *Ultrasmall copper nanoparticles synthesized with a plant tea reducing agent*. ACS Sustainable Chemical Engineering, 2014, 2:1933–1939.
5. Bujak Ł., Czechowski N., Piatkowski D., Litvin R., Mackowski S., Brotosudarmo T.H.P., Codgell R.J., Pichler S., Heiss W.: *Fluorescence enhancement of light harvesting complex 2 from purple bacteria coupled to spherical gold nanoparticles*. Applied Physical Letters, 2011, 99:173701.
6. Chandran S.P., Chaudhary M., Pasricha R., Ahmad A., Sastry M.: *Synthesis of gold nanotriangles and silver nanoparticles using Aloe vera plant extract*. Biotechnology Progress, 2006, 22: 577–583.
7. Chibber S., Ansari S.A., Satar R.: *New vision to CuO, ZnO, and TiO<sub>2</sub> nanoparticles: their outcome and effects*. Journal of Nanoparticles Research, 2013, 15: 1492.
8. Darwin C.: *Movements and habits of climbing plants*. New York: Appleton and Company, 1876, 183–206.
9. Gandhi G., Aggarwal V., Chua L.O.: *The first radios were made using memristors*. Circuits and Systems Magazine IEEE, 2013, 13:8–16.
10. Giraldo J.P., Landry M.P., Faltermeier S.M., McNicholas T.P., Iverson N.M., Boghossian A.A., Reuel N.F., Hilmer A.J., Sen F., Brew J.A., Strano M.S.: *Plant nanobionics approach to augment photosynthesis and biochemical sensing*. Nature Materials, 2014, 13: 400–408.
11. Frąckowiak D., Staśkowiak E., Łukasiewicz J.: *Kropki kwantowe w biotechnologii i medycynie*. Postępy Fizyki, 2005, 56: 12–19.
12. Karagkiozaki V.: *Nanomedicine highlights in atherosclerosis*. Journal of Nanoparticles Research, 2013, 15: 1529.
13. Kim C.S., Duncan B., Creran B., Rotello V.M.: *Triggered nanoparticles as therapeutics*. Nano Today, 2013 8: 439–447.
14. Kosmala K., Szymańska R.: *Nanocząstki tlenku tytanu (IV) – otrzymywanie, właściwości i zastosowanie*. Kosmos, 2016, przyjęte do druku.
15. Lan Y., Lu Y., Ren Z.: *Mini review on photocatalysis of titanium dioxide nanoparticles and their solar applications*. Nano Energy, 2013, 2: 1031–1045.
16. Lenaghan S.C., Zhang M.: *Real-time observation of the secretion of a nanocomposite adhesive from English ivy (Hedera helix)*. Plant Science, 2012, 183: 206–2011.
17. Mackowski S.: *Hybrid nanostructures for efficient light harvesting*. Journal of Physics Condensation Materials, 2010, 22:193102.
18. Masurkar S.A., Chaudhari P.R., Shidore V.B., Kamble S.P.: *Rapid biosynthesis of silver nanoparticles using Cymbopogon Citratus (Lemongrass) and its antimicrobial activity*. Nano-micro Letters, 2011, 3:189–194.

19. Naser A.A., Sarvajeet S.G., Duarte A.C., Pereira E., Ahmad I.: *Silver nanoparticles in soil-plant systems*. Journal of Nanoparticles Research, 2013, 15:1896.
20. Nocera D.G.: *The artificial leaf*. Accounts of Chemical Research, 2012, 45: 767–776.
21. Nowack B.: *Nanosilver revisited downstream*. Science, 2010, 330: 1054–1055
22. Rai M., Yadav A., Gade A.: *Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials*. Biotechnology Advances, 2009, 27:76–83
23. Runowski M.: *Nanotechnologia – nanomateriały, nanocząstki i wielofunkcyjne nanostruktury typu rdzeń/powłoka*. Chemik, 2014, 68:766–775
24. Stanley S.A., Gagner J.E., Damanpour S., Yoshida M., Dordick K., Friedman J.M.: *Radio-wave heating of iron oxide nanoparticles can regulate plasma glucose in mice*. Science, 2012, 336: 604–608
25. Stone G., Moses J., Ellis S., Schofer J., Dawkins K., Morice M., Colombo A.: *Safety and efficacy of sirolimus and paclitaxel-eluting stents*. Journal of New England Medicine, 2007, 356:998–1008.
26. Strukov D.B., Snider G.S., Steward D.R., Williams R.S.: *The missing memristor found*. Nature, 2008, 453:80–83.
27. Su Y., Tu S-L., Tseng S-W., Chang Y-C., Chang S-H., Zhang W-M.: *Influence of surface plasmon resonance on the emission intermittency of photoluminescence from gold nano-sea-urchins*. Nanoscale, 2010, 2: 2639–2646.
28. Tang L., Cheng J.: *Nanoporous silica nanoparticles for nanomedicine application*. Nano Today, 2013, 8: 290–312.
29. Zhang M., Liu M., Prest H., Fisher S.: *Nanoparticles secreted from ivy rootlets for surface climbing*. Nano Letters, 2008, 8: 1277–1280.

**Aleksandra Orzechowska, Renata Szymańska**, Katedra Fizyki Medycznej i Biofizyki, Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej, Akademia Górniczo-Hutnicza im. Stanisława Staszica w Krakowie. E-mail: renata.szymanska@fis.agh.edu.pl

## NIECODZIENNE GRUDNIOWE SPOTKANIE

Grudniowe anomalie pogodowe to istne pomieszanie z poplątaniem. Pogoda w większości jesienią z temperaturą kilku stopni Celsjusza powyżej zera przeplatana była łagodną zimową aurą z lekkim ochłodzeniem i temperaturą nieco poniżej zera. Taka huśtawka temperatur miała miejsce w połowie grudnia. 16 grudnia temperatura niespodziewanie spadła do minus 6 stopni Celsjusza, nawet pojawił się niewielki śnieg, ale już w następnym dniu termometr wskazał 2 stopnie na plusie i po śniegu nie

dezorientację części roślin oraz zwierząt, które pomyliły zimę z wiosną. W przydomowych ogródkach zakwitły pierwiosnki, a na skraju lasu właśnie 18 grudnia spotkałam żywego padalca (*Anguis fragilis*). Zwierzę wyglądem i sposobem poruszania przypomina węża, ale jest to beznoga jaszczurka, objęta obecnie częściową ochroną (Ryc. 1, 2). Nie byłoby w tym spotkaniu niczego nadzwyczajnego, gdyby gad ten pojawił się na ścieżce wiosną lub latem. Ale w grudniu takie spotkanie jest wyjątkowe i chciało-



Ryc. 1. Padalec wyglądem przypomina węża. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 2. Język jaszczurki jest narządem zmysłu. Fot. M. Olszowska.

zostało śladu. 18 grudnia słupek rżęci poszybował w górę do plus 10 stopni, co wyraźnie dało się odczuć. Wysokie, jak na tę porę roku temperatury, spowodowały

by się powiedzieć nieprawdopodobne. Gady bowiem są zmiennocieplne i aby przetrwać zimę, zapadają w październiku w sen zimowy (hibernacja). Zimują