

25. Shen M, Liu Q, Jiang Y, Nie S, Zhang Y, Xie J, Wang S, Zhu F, Xie M. (2015). Influences of Operating Parameters on the Formation of Furan During Heating Based on Models of Polyunsaturated Fatty Acids. *Journal of Food Science*, 80(6):T1432–7.
26. Shmueli H, Domniz N, Yahav J. (2016). Non-pharmacological treatment of *Helicobacter pylori*. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, 7:171–8.
27. Sivam GP. (2001). Protection against *Helicobacter pylori* and other bacterial infections by garlic. *Journal of Nutrition*, 131:1106S–8S.
28. Tattelman E. (2005). Health effects of garlic. *American Family Physician*, 72:103–6.
29. Vargo RJ, Warner BM, Potluri A, Prasad JL. (2017). Garlic burn of the oral mucosa: A case report and review of self-treatment chemical burns. *Journal of the American Dental Association*, pii: S0002-8177(17)30205 2.
30. Varshney R, Budoff MJ. (2016). Garlic and Heart Disease. *Journal of Nutrition*, 146:416S–421S.
31. Zhao C, Shichi H. (1998). Prevention of acetaminophen-induced cataract by a combination of diallyl disulfide and N-acetylcysteine. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*.14:345–55.

Marta Kot, dr nauk medycznych. Asystent w Zakładzie Farmakokinetyki i Metabolizmu Leków. Instytut Farmakologii Polskiej Akademii Nauk.
E-mail: kot@if-pan.krakow.pl

BIĄŁKO ADHEZYJNE ZESPOŁU DOWNA (DSCAM)

Katarzyna Stachowicz (Kraków)

Streszczenie

Białko adhezyjne zespołu Downa (DSCAM) należy do jednego z największych białek nadrodziny immunoglobulinowej (z ang. IgSF). Adhezyny są białkami błonowymi. Ich zaangażowanie w interakcje komórka-komórka oraz komórka-przestrzeń pozakomórkowa została udokumentowana. Nadekspresję DSCAMu znaleziono u osób z trisomią 21, znaną jako Zespół Downa. Obecnie naukowcy próbują zrozumieć rolę DSCAMu w komunikacji komórkowej na podstawie badań, zarówno u *Drosophila melanogaster*, *Mus musculus* jak i rolę DSCAMu w plastyczności synaptycznej.

Abstract

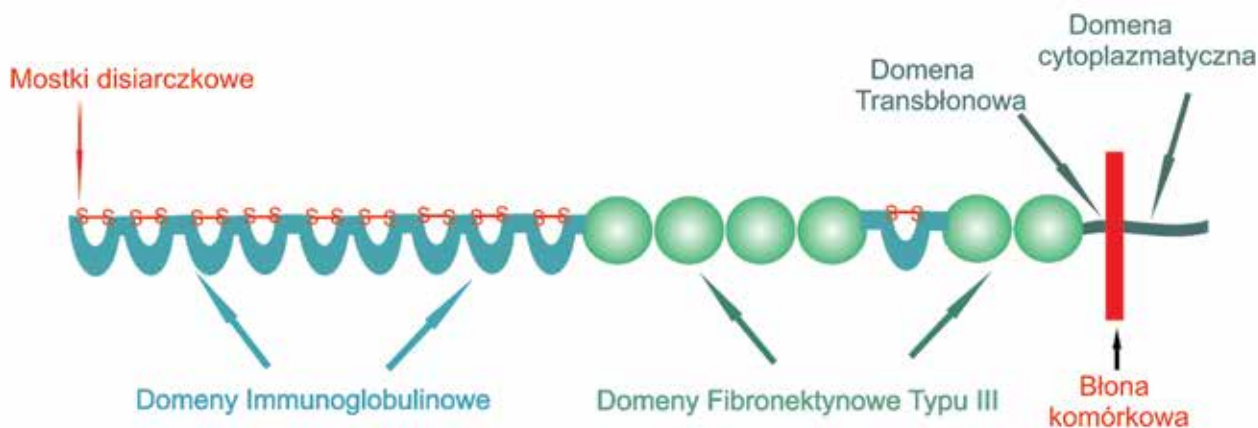
Down's syndrome cell adhesion molecule (DSCAM) is one of the biggest immunoglobulin superfamily protein (IgSF). Cell Adhesion Molecules are cell surface proteins. Their involvement in the cell-cell and cell-extracellular matrix interactions was documented. DSCAM overexpression was found in 21 trisomics, known as Down Syndrome persons. Actually, researchers are trying to understand the role of DSCAM in cell communication based on research both in *Drosophila melanogaster*, *Mus musculus* and its role in synaptic plasticity.

Down Syndrome Cell Adhesion Molecule – białko adhezyjne Zespołu Downa (w skrócie: DSCAM) zostało odkryte w latach dziewięćdziesiątych dwudziestego wieku przez amerykańskich naukowców [18]. Sklasyfikowano go jako białko adhezyjne (Cell Adhesion Molecules – CAMs), należące do nadrodziny białek immunoglobulinowych, zwanych również białkami immunoglobulinopodobnymi lub z ang. *Immunoglobulin Superfamily* (IgSF). Immunoglobuliny, podobnie jak kadheryny, selektyny i integryny, zali-

cza się do adhezyn, białek błonowych umożliwiających przyleganie komórek do siebie lub do substancji międzykomórkowej. Białka te wytyczają kierunek ruchu komórek w środowisku zewnątrzkomórkowym, a poprzez funkcje przylegania komórkowego, wpływają na efektywność kontaktu i sygnalizację komórkową. Ich główną rolą jest udział w powstawaniu reakcji odpornościowej, m.in. poprzez regulację przylegania leukocytów do śródbłonna [17, 19]. Do nadrodziny immunoglobulin zalicza się szereg

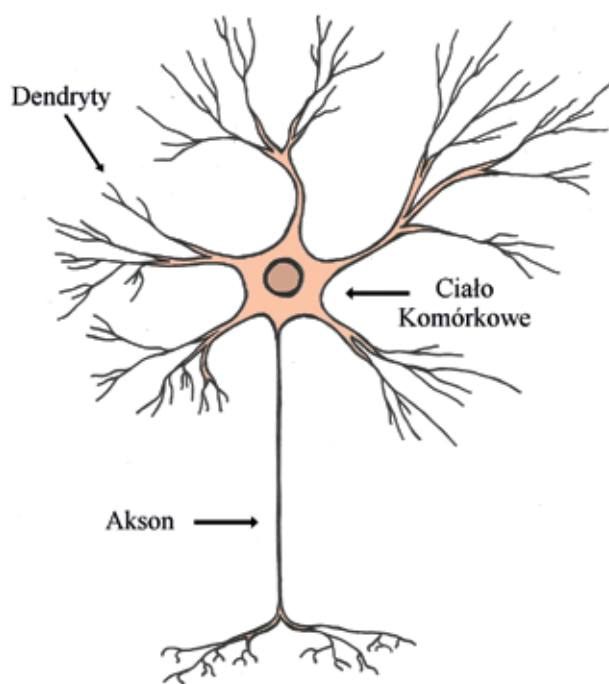
białek, jak na przykład NCAM (ang. *Neural Cell Adhesion Molecule*) – neuronalne białko adhezyjne, ICAM (ang. *Intracellular Adhesion Molecule*) – znane jako CD54, VCAM-1 (ang. *Vascular Cell Adhesion Protein 1*), PECAM-1 (ang. *Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule*) – znane jako czynnik CD31. Nadrodzina białek immunoglobulinowych charakteryzuje się podobną budową. Ich wspólną cechą jest występowanie splotu immunoglobulinowego, zwanego inaczej łańdżem immunoglobulinowym czy domeną immunoglobulinową. [19].

połączonych mostkami disiarczkowymi [17]. U zdrowego człowieka w mózgu wysoka ekspresja DSCAMu występuje w okresie kształtowania się mózgu i jego dojrzewania. W mózgu dorosłego człowieka poziom DSCAMu jest niski, ale obecny w rejonach o zwiększonej plastyczności synaptycznej, takich jak hipokamp, kora mózgowa czy mózdzek [18]. U osób z zespołem Downa poziom DSCAMu nie obniża się po okresie kształtowania mózgu i pozostaje wysoki przez całe życie. Pozakomórkowy fragment DSCAMu stanowi receptor dla protein takich jak netrin-1,



Ryc. 1. Schemat budowy białka DSCAM.

DSCAM jest białkiem konserwatywnym, posiada w ponad dwudziestu procentach identyczną sekwencję aminokwasów u poszczególnych gatunków bytujących na ziemi. Gen dla DSCAMu zlokalizowany jest na ludzkim chromosomie 21, ściśle związanym z trisomią, której występowanie manifestuje się jako zespół Downa [18, 19]. DSCAM jest białkiem transbłonowym [8] i jednym z największych przedstawicieli nadrodziny białek immunoglobulinowych, jego masa to 220kDa. Zbudowany jest z 10 części immunoglobulinowych (tzw. domen) oraz z 6 domen fibronektyny typu III [17]. Dziewięć domen immunoglobulinowych stanowi pozakomórkowy koniec (N-terminal), sześć domen fibronektynowych przedziela jedna domena immunoglobulinowa, pomiędzy czwartą i piątą fibronektyną (Ryc. 1). Budowa taka odróżnia DSCAM od innych białek immunoglobulinowych [8]. Fibronektyna jest składnikiem macierzy pozakomórkowej, pełni funkcję zarówno strukturalną, jak i regulacyjną. Fibronektyna bierze udział w wielu procesach komórkowych, m. in. w przyleganiu do siebie komórek (adhezji), przemieszczaniu się komórek (migracji), tworzeniu naczyń (angiogenezie), jak również w procesach naprawczych. Ze względu na budowę wyróżniamy trzy typy fibronektyn: typ I, II oraz III. [13]. Typ III fibronektyny, budującej białko DSCAM, składa się z około 90 aminokwasów



Ryc. 2. Budowa komórki nerwowej (neuronu).

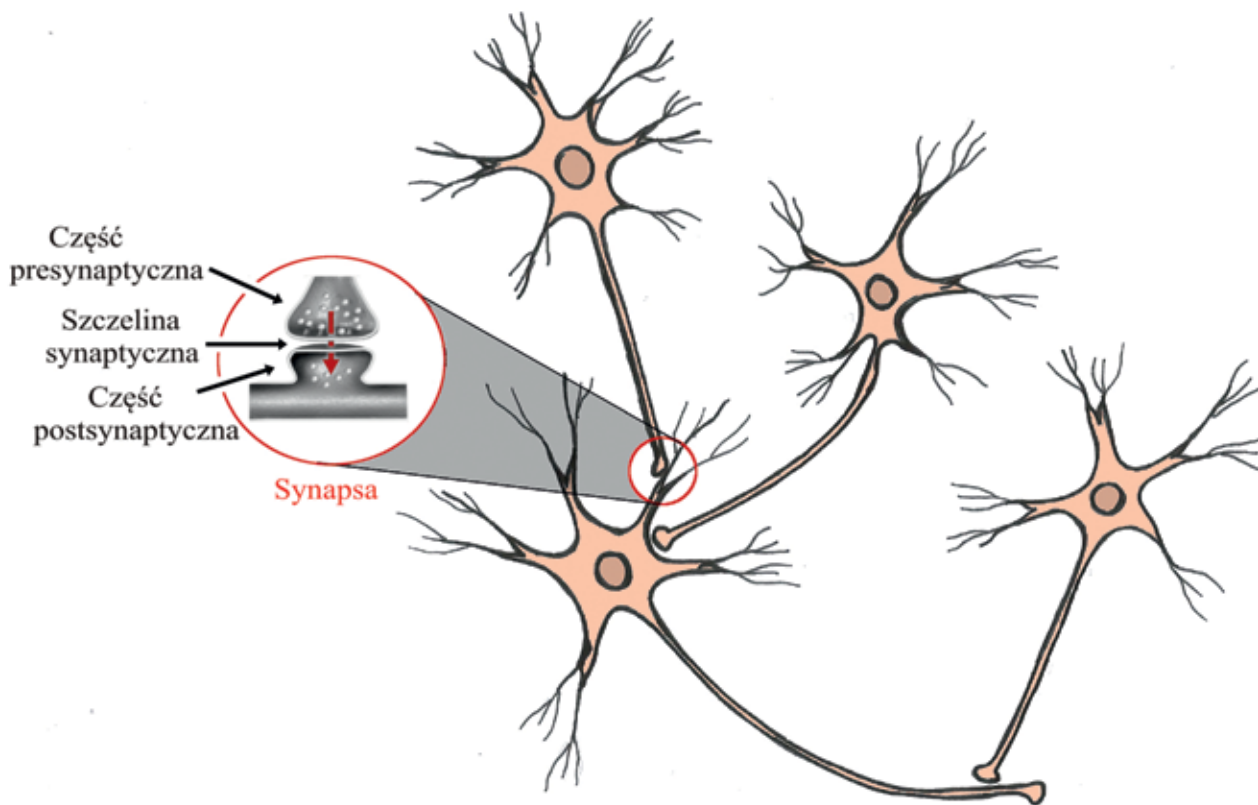
a więc białek uczestniczących w rozwoju układu nerwowego, oraz nakierowywaniu aksonów, jak również w karcinogenezie [8]. Cytoplazmatyczny koniec DSCAMu składa się z 300–400 aminokwasów i zawiera reszty tyrozynowe, prawdopodobnie służące

do przyłączania grup SH2 takich białek jak Dock czy PDZ, a więc białek zaangażowanych w przekazywanie wewnątrzkomórkowych sygnałów [8].

DSCAM, jako przedstawiciel białek immunoglobulinowych, a równocześnie adhezyna, zwrócił uwagę naukowców ze względu na fakt, iż odgrywa ważną rolę w rozwoju neuronalnym, komunikacji neuronalnej oraz plastyczności synaptycznej [17]. Plastyczność synaptyczna, proces badany na całym świecie w celu poznania mechanizmów uczenia się i zapamiętywania, polega na modyfikacji morfologicznej oraz funkcjonalnej w obrębie synapsy, a więc w miej-

międzykomórkowej w obrębie synapsy. Synapsa składa się z części presynaptycznej, szczeliny synaptycznej oraz części postsynaptycznej (Ryc. 3).

Zjawisko plastyczności synaptycznej jest skomplikowanym procesem badanym wciąż przez naukowców, który w skrócie można opisać jako zmiany liczby synaps, zmiany obszarów aktywnych w synapsach, powstawanie nowych kolców dendrytycznych lub zanikanie nieużywanych. Kolce dendrytyczne są wypustkami dendrytów, ich zadaniem jest odbieranie sygnałów z innych neuronów poprzez zlokalizowane tam synapsy [19]. Zjawisko plastyczności opisywane



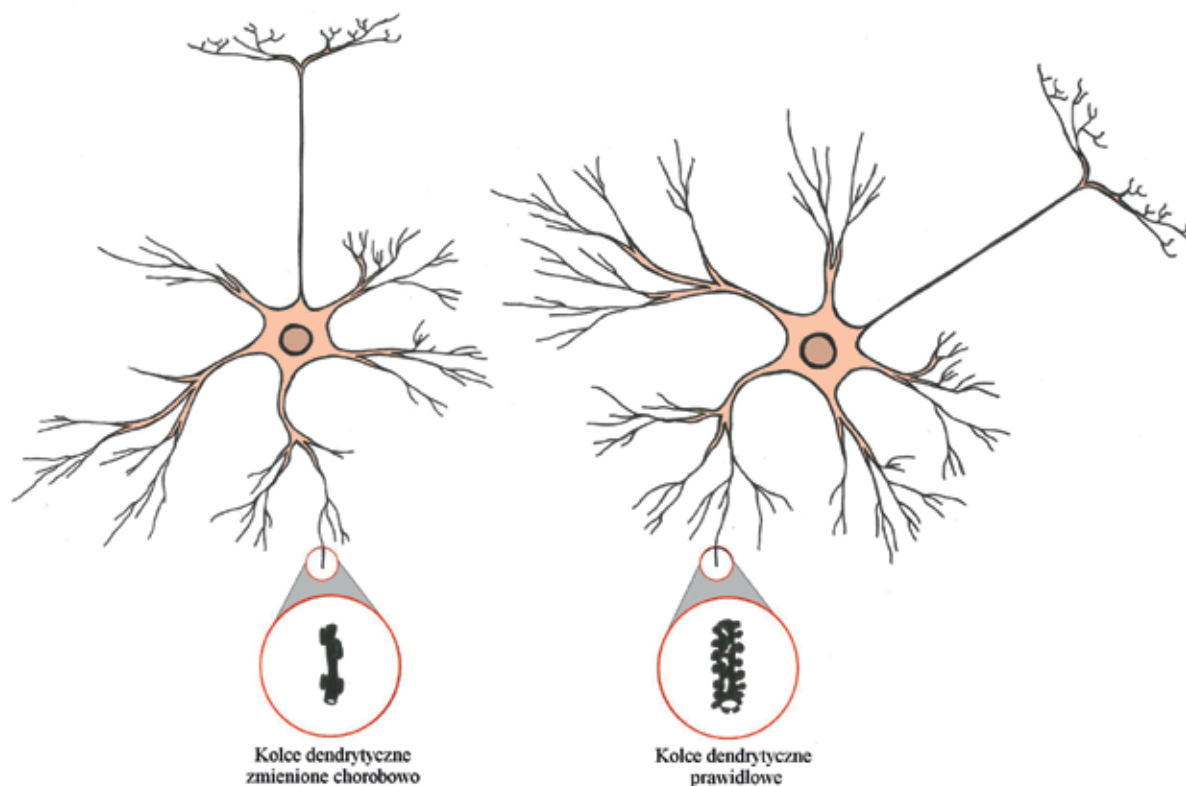
Ryc. 3. Przykładowy schemat budowy synapsy.

scu, gdzie neuron dochodzi do komórki odbiorczej, najczęściej drugiego neuronu lub komórki mięśniowej. Każda komórka nerwowa zbudowana jest z ciała komórkowego oraz wypustek. Wypustki neuronalne przewodzące bodźce do ciała komórki, tzw. dendryty, są na ogół krótkie i jest ich kilka, natomiast długa pojedyncza wypustka, przewodząca bodziec z neuronu do następnej komórki, zwany jest aksonem (Ryc. 2). Na zakończeniach aksonów uwalniana jest substancja chemiczna, neuroprzebieżnik, który pobudza lub hamuje komórkę odbiorczą. Neuroprzebieżniki są uwalniane albo wprost do przestrzeni międzykomórkowej w zakończeniach niesynaptycznych (jest to zjawisko nazywane w piśmiennictwie angielskim „Volume transmission”) albo do szczeliny

jest przez niektórych autorów jako zwiększenie lub osłabienie siły oddziaływań w obrębie synapsy. Jest to możliwe m.in. poprzez zmianę gęstości receptorów w obrębie synapsy, zmianę kształtu synapsy oraz modulację ilości uwalnianego neuroprzebieżnika. Jednym z podstawowych odkryć w dziedzinie plastyczności synaptycznej były wyniki badań Erica Kandel, za które otrzymał w 2000 roku nagrodę Nobla w dziedzinie „Fizjologii i Medycyny”. Przeprowadził on szereg eksperymentów na ślimaku morskim: (*Aplysia californica*) i odkrył mechanizm wzmacniania i osłabiania procesu uczenia się. Dzięki badaniom Kandel wiemy dziś, iż pamięć krótkotrwała wymaga rearanżacji i zmian w istniejących białkach, zaś pamięć długotrwała, wiąże się z syntezą nowych

białek. Dzięki badaniom na ślimaku morskim odkryto zjawisko *habitacji*, które można opisać jako „przyzwyczajenie się do bodźca”, co prowadzi do słabszej odpowiedzi na ten sam bodziec. Procesem przeciwnym do habituacji jest zjawisko sensytyzacji. *Sensytyzacja*, czyli „uwrażliwienie” na bodziec, prowadzi do zwiększenia transmisji synaptycznej, a więc nasilenia przekazywania sygnału. Zmianie tej towarzyszy tworzenie nowych białek oraz synaps [4, 11, 20]. Ale co wspólnego z pamięcią i uczeniem się ma białko DSCAM? Aby doszło do procesu zapamiętywania, impuls nerwowy musi zostać przekazany w odpowiednim miejscu, w odpowiednim czasie i z odpowiednią siłą. W 2009 roku naukowcy z zespołu Erica

naukowców do badań. Jej popularność wynika z krótkiego cyklu rozwojowego, trwającego kilka tygodni, co umożliwia szybkie śledzenie badanych zmian. Ponadto posiada tylko 4 pary chromosomów. Dla porównania mysz domowa (*Mus musculus*) posiada ich 20, zaś człowiek 23 pary. Odkryto, iż DSCAM (u muszki owocowej nomenklatura: Dscam), jako adhezyna, bierze udział w procesie komunikacji pomiędzy komórkami poprzez tworzenie homo- lub heterodimerów. W nomenklaturze biologicznej dimer znaczy „złożony z dwóch części”, np. dwóch białek, przy czym homodimery złożone są z dwóch takich samych, zaś heterodimery z dwóch różnych białek. Bardzo ciekawą cechą Dscam-u jest zdolność do al-



Ryc. 4. Schematyczna budowa kolców dendrytycznych: prawidłowych oraz zniekształconych.

Kandela odkryli, że właśnie za te procesy, a więc za przekazywanie sygnału pomiędzy synapsami, stabilizację presynaptycznego elementu synapsy na postsynaptycznej części, precyzyjną koincydencję czasową przekazywania sygnału oraz stabilizację istotnych w procesie plastyczności synaptycznej receptorów na postsynaptycznej części synapsy odpowiada w dużej mierze białko – DSCAM [10].

DSCAM u muszki owocowej (*Drosophila melanogaster*)

Muszka owocowa (*Drosophila melanogaster*) jest organizmem bardzo często wykorzystywanym przez

ternatywnego składania molekularnego (alternative splicing) [17]. Co to oznacza? To tak, jakbyśmy z tych samych klocków zbudowali różne budowle. Dscam może ich tworzyć ponad 18000, w formie różnych homodimerów. Oznacza to niesłychaną różnorodność połączeń międzykomórkowych, czyli te same klocki złożone inaczej będą pasowały do wielu budowli. Mechanizm alternatywnego składania Dscam-u jest skomplikowanym procesem, chętnych do zgłębienia mechanizmu odsyłam do publikacji Schmucker i Chen 2009 [17]. Dscam występuje głównie w komórkach nerwowych, a zwłaszcza w ich aksonach i dendrytach. W badaniach na muszce owocowej wykazano, iż jego brak w okresie rozwojowym

powoduje silną reorganizację układu nerwowego, prowadząc do upośledzenia jego funkcji. Prawidłowo funkcjonujący Dscam blokuje możliwość „zlepiania” dendrytów poprzez „odpychanie” wypustek tej samej komórki nerwowej [17]. Mechanizm „odpychania” jest nadal badany, ale naukowcy zaobserwowali, iż w momencie rozpoznania „siostrzanych” dendrytów dochodzi do molekularnych zmian przy udziale domeny cytoplazmatycznej Dscam-u [6, 8]. Uczestniczy w tworzeniu połączeń pomiędzy komórkami nerwowymi pełniącymi taką samą funkcję, przez co ma wpływ na tworzenie sieci neuronalnych [6, 17]. Kolejno badając funkcje Dscamu odkryto, iż Dscam uczestniczy w prawidłowym rozwoju narządu wzroku w okresie embriogenezy u muszki owocowej. Dscam odpowiada za prawidłowe ułożenie warstw siatkówki oka muchy [14, 17, 19]. W mechanizmie tym główną rolę odgrywa jego zdolność do odpychania wypustek tego samego neuronu [17].

Mysie modele Zespołu Downa

Ze względu na dostępność materiału biologicznego, a równocześnie wysoką organizację funkcjonalną i czynnościową, do badań wykorzystuje się często modele mysie. Modelując Zespół Downa, naukowcy uzyskali szczep myszy „przypominający” badaną jednostkę chorobową [12]. Równocześnie okazało się, iż chromosomem odpowiedzialnym za cechy podobne do obserwowanych w Zespole Downa u myszy jest chromosom 16. Badania koncentrują się głównie na hipokampie, strukturze związanej z procesami pamięciowymi, uczeniem się, konsolidacją – a więc zapisywaniem „informacji chwilowej” w formie pamięci długotrwałej. Hipokamp pełni również ważną rolę w procesie formowania pamięci przestrzennej. Wykazano wysoką ekspresję DSCAM-u w hipokampie myszy [2]. W badaniach na mysim modelu Zespołu Downa stwierdzono, obok zwiększonej ekspresji DSCAM-u, równocześnie zmiany w budowie komórek nerwowych, a ściślej ich wypustek i synaps. Szczególną uwagę zwrócono na zmniejszoną liczbę rozgałęzień drzewek dendrytycznych i zmniejszoną gęstość kolców dendrytycznych, jest ich mniej oraz są nadmiernie grube [3]. Dla porównania różnic przedstawiono rycinę 4.

Co oznaczają te zmiany i na ile są ważne? Teoria plastyczności synaptycznej pomaga nam wyjaśniać proces powstawania pamięci lub jej zaburzenia poprzez powstawanie m. in. zmian morfologicznych na często „uczęszczanych” szlakach neuronalnych. Zaobserwowano, iż poprawie funkcji poznawczych często towarzyszy zwiększona neurogeneza, wzrost

drzewek dendrytycznych m. in. w hipokampie i korze mózgowej oraz zwiększenie liczby kolców dendrytycznych [15, 16]. Ponadto zmiana siły oddziaływań w obrębie synapsy może zachodzić w procesie przesuwania synaps na trzon dendrytów czy powstawania kolców wielosynaptycznych [15].

DSCAM w zespole Downa i chorobie Alzheimerera

Zwiększony poziom białka DSCAM jest cechą charakterystyczną dla Zespołu Downa. Jak wiadomo, zespół Downa charakteryzuje się obecnością dodatkowego chromosomu 21 (tzw. trisomia), i jest zespołem wad wrodzonych z niepełnosprawnością intelektualną. Chromosom 21 jest również związany z rodzinną formą choroby Alzheimerera (z ang. Alzheimer disease AD) [5], charakteryzującą się demencją i zaburzeniami poznawczymi. Stosując mysy model choroby Alzheimerera zauważono, iż wraz z postępującym starzeniem się u myszy, wzrasta ilość białka prekursorowego amyloidu oraz złogów amyloidowych (co jest charakterystyczne dla AD) towarzyszy zwiększony poziom białka DSCAM w korze mózgowej. Porównania dokonano w stosunku do myszy kontrolnych w tym samym wieku [12]. Kora mózgowa jest centrum sensoryczno-motorycznym i odpowiada również za sprawność intelektualną. Choroba Alzheimerera charakteryzuje się postępującą demencją, zaburzeniami płynności mowy, utratą pamięci długotrwałej. Choroba ta finalnie prowadzi do śmierci oraz rodzi wiele cierpień, nie tylko chorych, ale i ich rodzin, stąd w instytutach badawczych na świecie prowadzone są szeroko zakrojone badania, mające na celu zrozumienie mechanizmu choroby w celu skutecznego jej leczenia. Każde nowe odkrycie naprowadza naukowców na nowe ścieżki i rodzi nową nadzieję. Dlatego tak interesujące wydają się badania białka DSCAM u pacjentów z zespołem Downa, u których, obok upośledzenia intelektualnego, wraz z wiekiem rozwija się choroba Alzheimerera. Naukowcy doszli do paradoksalnych wniosków, iż DSCAM jako białko biorące udział w synaptogenezie może pełnić rolę ochronną w mózgu pacjentów z Zespołem Downa w trakcie rozwoju choroby Alzheimerera [7]. Hipotezę tę postawili na podstawie obserwacji zwiększonego metabolizmu w rejonach mózgu zagrożonych degeneracją oraz współwystępowania białka DSCAM z blaszkami amyloidowymi w mózgu w czasie rozwoju choroby Alzheimerera. Hipoteza ta wymaga jednak dalszych badań w celu weryfikacji. Aktualny sposób leczenia osób z zespołem Downa opiera się m.in. na związkach modulujących główne ścieżki neurotransmisyjne związane ze zmianami poznawczymi,

kognitywnymi oraz wpływaniu na poprawę codziennej samodzielności chorych. Pośród stosowanych związków należy wymienić Donepezil (modulacja neurotransmisji cholinergiczej), związek RG-1662 (modulacja neurotransmisji GABA-ergiczej) czy Memantyna (modulacja neurotransmisji Glutaminianergiczej) [9]. Ze względu na fakt, iż stosowana terapia często nie przynosi spodziewanych efektów lub są one niezadowolające, ważne jest poszukiwanie nowych terapii. Aby było to możliwe, trzeba znać mechanizmy prowadzące do powstania schorzenia lub będące wynikiem choroby. Na dzień dzisiejszy badania nad DSCAMem koncentrują się głównie na

zrozumieniu jego udziału w zespole Downa lub rozwoju choroby Alzheimerera, poprzez poznanie ścieżek sygnałowych, w których to białko jest zaangażowane. Aktualne dane wskazują na udział neurotransmisji glutaminianergiczej w regulacji DSCAMu – poprzez receptory NMDA – a więc receptory ściśle związane z funkcją synapsy glutaminianergiczej [1]. Wstępne badania naszego laboratorium wskazują również na udział receptorów metabotropowych glutaminianergiczych w regulacji DSCAMu. Glutaminian jest głównym neurotransmitterem pobudzającym mózgu ssaków, więc jego rola w procesach plastycznych nie dziwi.

Bibliografia

1. Alves-Sampaio, A., Troca-Marín, J.A., Montesinos, M.L. (2010). NMDA-mediated regulation of DSCAM dendritic local translation is lost in a mouse model of Down's syndrome. *J Neurosci.* 30:13537–13548.
 2. Barlow, G.M., Micales, B., Lyons, G.E., Korenberg, J.R. (2001). Down syndrome cell adhesion molecule is conserved in mouse and highly expressed in the adult mouse brain. *Cytogenet Cell Genet.* 94:155–162.
 3. Belichenko, P.V., Masliah, E., Kleschevnikov, A.M., Villar, A.J., Epstein, C.J. i wsp., (2004). Synaptic structural abnormalities in the Ts65Dn mouse model of Down Syndrome. *J Comp Neurol.* 480: 281–298.
 4. Cevik, M.Ö. (2014). Habituation, sensitization, and Pavlovian conditioning. *Front Integr Neurosci.* 8, 13:1–6.
 5. St George-Hyslop, P.H., Tanzi, R.E., Polinsky, R.J., Haines, J.L., Nee, L., i wsp., (1987). The genetic defect causing familial Alzheimer's disease maps on chromosome 21. *Science* 235, 4791:,885–890.
 6. Hattori, D., Millard, S.S., Wojtowicz, W.M., Zipursky, S.L. (2008). Dscam-mediated cell recognition regulates neural circuit formation. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 24: 597–620.
 7. Head, E., Lott, I.T., Patterson, D., Doran, E., and Haier, R.J. (2007). Possible Compensatory Events in Adult Down Syndrome Brain Prior to the Development of Alzheimer Disease Neuropathology: Targets for Nonpharmacological Intervention. *Journal of Alzheimer's Disease* 11:61–76.
 8. Hortsch, M., Umemori H. (Edytorzy) (2009). *The Sticky Synapse: Cell Adhesion Molecules and Their Role in Synapse Formation and Maintenance.* Springer, 2009.
 9. Keeling, L.A., Spiridigliozzi, G.A., Hart, S.J., Baker, J.A., Jones, H.N., i wsp., (2017). Challenges in measuring the effects of pharmacological interventions on cognitive and adaptive functioning in individuals with Down syndrome: A systematic review. *Am J Med Genet A.* 173:3058–3066.
 10. Li, H.L., Huang, B.S., Vishwasrao, H., Sutedja, N., Chen, W., i wsp., (2009). Dscam Mediates Trans-Synaptic Interactions for Remodeling of Glutamate Receptors in *Aplysia* During De Novo and Learning-Related Synapse Formation. *Neuron* 61:527–40.
 11. Liu, W., Ge, T., Leng, Y., Pan, Z., Fan, J., Yang, W., i wsp., (2017). The Role of Neural Plasticity in Depression: From Hippocampus to Prefrontal Cortex. *Neuron* 61: 527–540.
 12. Jia, Y.L., Jing, L.J., Li, J.Y., Lu, J.J., Han, R., i wsp., (2011). Expression and significance of DSCAM in the cerebral cortex of APP transgenic mice. *Neurosci Lett.* 491: 153–157.
 13. Krzyżanowska-Gołąb, D., Lemańska-Perek, A., Kątnik-Prastowska, I. (2007). Fibronektyna jako aktywny składnik macierzy pozakomórkowej. *Postepy Hig Med Dosw. (online)*, 61: 655–663.
 14. Millard, S.S., Flanagan, J.J., Pappu, K.S., Wu, W., Zipursky, S.L. (2007). Dscam2 mediates axonal tiling in the *Drosophila* visual system. *Nature.* 447: 720–724.
 15. Kossut, M. (2007). Synaptogeneza w uczeniu i pamięci. Skrypt pod red. Przewłocka, B., *Pamięć: Od neuron do kliniki.* XXIV Zimowa Szkoła Instytutu Farmakologii PAN, Kraków 2007.
-

16. Kiryk, A., Jahołkowski, P., Jedynek, P., Filipkowski R.K. (2007). W poszukiwaniu związku między neurogenezą dorosłych a uczeniem się. Skrypt pod red. Przewłocka, B., Pamięć: Od neuron do kliniki. XXIV Zimowa Szkoła Instytutu Farmakologii PAN, Kraków 2007.
17. Schmucker, D., and Chen, B. (2009). Dscam and DSCAM: complex genes in simple animals, complex animals yet simple genes. *Genes & Development* 23: 147–156.
18. Yamakawa, K., Huot, Y.K., Haendelt, M.A., Hubert, R., Chen, X.N., i wsp., (1998). DSCAM: a novel member of the immunoglobulin superfamily maps in a Down syndrome region and is involved in the development of the nervous system. *Hum Mol Genet.* 7:227–37.

Źródła internetowe:

19. [19] <https://pl.wikipedia.org>
20. [20] www.biotechnologia.pl

Katarzyna Stachowicz. Instytut Farmakologii, Polska Akademia Nauk, Kraków. E-mail: stachow@if-pan.krakow.pl

OBSERWACJA NIETYPOWO UBARWIONEGO SAMCA TRASZKI GRZEBIENIASTEJ *TRITURUS CRISTATUS*

Ubarwienie płazów warunkowane jest rozwojem i funkcjonowaniem kilku typów komórek barwnikowych, m.in. zawierających karotenoidy ksantoforów, melanoforów zawierających barwnik czarny, znaj-

dujących się pod melanoforami komórek zawierających barwnik biały, czy guanoforów zawierających srebrną guaninę. Procesy rozwojowe powodują występowanie tych komórek w odpowiednim układzie



Ryc. 1. Typowo ubarwiony samiec traszki grzebieniastej (fot. Bogusław Sępiół, 2012.05.04).