

48. Moseley P. L.: J. Lab. Clin. Med. 128, 233, 1996.
 49. Munro S., Pelham H. R.: Cell, 46, 291, 1986.
 50. Pelham H. R. B.: Cell, 46, 959, 1986.
 51. Peters G., Faisol M., Lang T., Ahmed I. I.: Dis. Aquat. Org. 4, 83, 1988.
 52. Peters G., Nussgen A., Raabe A., Mock A.: Fish Shellfish Immunol. 1, 17, 1991.
 53. Peters G., Schwarzer R.: Dis. Aquat. Org. 1, 1, 1985.
 54. Pickering A. D., Pottinger T. G., Christie P.: J. Fish Biol. 20, 229, 1982.
 55. Phyticz B.: Mat. XI Zimowej Szkoły Instytutu Farmakologii PAN, Mogilany 1994, s. 15.
 56. Poirier A. F., Baudin-Laurencin G., Bodemec C., Quentel C.: Aquaculture 55, 115, 1986.
 57. Polla B. S.: Immunol. Letters, 30, 159, 1991.
 58. Prost M., Sopińska A., Guz L.: Medycyna Wet. 51, 275, 1995.
 59. Rinner I., Schauenstein K.: J. Neuroimmunology, 34, 165, 1991.
 60. Robohm R. A.: Vet. Immunol. Immunopathol. 12, 251, 1986.
 61. Roszel L. E., Anderson R. S.: Mar. Environ. Res. 43, 1, 1997.
 62. Rougier F., Menudier A., Troutaud D., Bosgiraud C., Ndoye A., Nicolas J. A., Deschaux P.: J. Fish Dis. 15, 453, 1992.
 63. Rongier F., Menudier A., Bosgiraud C., Nicolas J. A.: Ecotoxicol. Environ. Safety, 34, 194, 1996.
 64. Sanchez E. R., Redmond T., Scherrer R. C., Bresnick E. H., Welsh M. J., Pratt W. B.: Mol. Endocrinol. 2, 756, 1988.
 65. Santoro M. G.: Experientia, 50, 1039, 1994.
 66. Skowron-Cendrzak A.: Kosmos, 42, 285, 1993.
 67. Snyder Y. M., Guthrie L., Evans G. F., Zuckerman S. H.: J. Leuk. Biol. 51, 181, 1992.
 68. Sopińska A., Lutnicka H., Guz L.: Medycyna Wet. 51, 747, 1995.
 69. Spazier E., Storch V., Braunbeck T.: Dis. Aquat. Org. 14, 1, 1992.
 70. Stasiak S. A., Baumann P. C.: Fish Shellfish Immunol. 6, 537, 1996.
 71. Stoklosa T.: Immunologia 3, 18, 1995.
 72. Stosik M., Deptuła W., Tokarz-Deptuła B., Staf D., Mojzyk C.: Europejski ład ekologiczny a problemy ochrony środowiska krajów nadbałtyckich. Red. C. Chojnacki, E. J. Pałyga, Wyd. Autonom. Kom. Ekspertów Ekologicznych, Warszawa, 1995, s. 131-140.
 73. Stosik M., Deptuła W., Tokarz-Deptuła B., Poleszczuk G.: Zanieczyszczenie środowiska wodnego a zdrowotność ryb. Red. Żelazny J., PIWet. Puławy, 1997, s. 31.
 74. Terlecky S. R.: Experientia 50, 1021, 1994.
 75. Sunyer J. O., Gómez E., Navarro V., Quesada J., Tort L.: Can. J. Fish. Aquat. Sci. 52, 2338, 1995.
 76. Ungermann Ch., Neupert W., Cyr D. M.: Science 266, 1250, 1994.
 77. Van Buskirk A., Crump B. L., Margoliash E., Pierce S. K.: J. Exp. Med. 170, 1799, 1989.
 78. Weigent D. A., Blalock J. E.: Bull. Inst. Pasteur 87, 61, 1989.
 79. Wlasow T., Dąbrowska H.: Pol. Arch. Hydrobiol. 37, 419, 1990.
 80. Wlasow T., Dąbrowska H., Ziomek E.: Pol. Arch. Hydrobiol. 37, 429, 1990.
 81. Wojtaszek J., Lakota S., Kozłowska-Gobiska M., Przybylska-Wojtyszyn M., Raszka A.: Arch. Ochr. Środ. 2, 91, 1992.
 82. Xu Q., Wick G.: Mol. Med. Today 2, 372, 1996.
 83. Zeeman M. G., Brindley W. A.: Immunologia Consideration in Toxicology. Red. Shearman R. P., CRC Press, Boca Raton, Florida 1981.

Adresa autora: dr hab. Michał Stosik, ul. Strumykowa 23c/4, 65-101 Zielona Góra

WIESŁAW F. SKRZYPCZAK

Szyszynka, melatonina a rytmy biologiczne

Katedra Fizjologii Zwierząt Wydziału Zootechnicznego AR, ul. Doktora Judyma 6, 71-466 Szczecin

Rytmy biologiczne

Uporządkowanie procesów fizjologicznych w czasie jest cechą życia. Wszystkie organizmy, zarówno wielokomórkowe, jak i jednokomórkowe, reagują na cykliczne zmiany czasu, potrafią sterować wewnętrznymi procesami fizjologicznymi powtarzającymi się w ciągu doby, w cyklach miesięcznych, sezonowych czy też rocznych. Czynniki środowiska zewnętrznego pełnią rolę synchronizatorów. Spośród wszystkich znanych rytmów biologicznych rytmy okołodobowe odgrywają zasadniczą rolę w adaptacji istot żywych do warunków otoczenia. Są one wyrazem przystosowania najwyższego stopnia.

Inicjatorzy badań chronobiologicznych m.in. Halberg, Aschoff, Sollberger, Bunning wykazali, że istotny wpływ na przebieg procesów w organizmie mają zmieniające się cyklicznie warunki otoczenia. Dzisiaj wiadomo, że rytmika procesów fizjologicznych ma charakter endogeny, uwarunkowany genetycznie. Zegar biologiczny, który ją kontroluje odmierza czas bez względu na zmiany środowiska i jest dziedziczony przez kolejne pokolenia. Potwierdzeniem tego jest fakt utrzymywania się rytmów procesów fizjologicznych w warunkach izolacji od wpływu czynników otoczenia (3, 5, 9, 19, 33).

Czynniki środowiska zewnętrznego, głównie światło i temperatura, pełnią rolę synchronizatorów rytmów. Nazywane są „dawcami czasu” dla procesów zachodzących w organizmach żywych. Modyfikują one pracę endogenego zegara biologicznego, wpływając na długość okresu cykli biologicznych i rozkład w czasie poszczególnych faz rytmu. Rytm dnia i nocy warunkuje odstęp czasu niezbędny do synchronizacji we-

wnętrznym procesów fizjologicznych w rytmie okołodobowym (3, 6, 28, 33, 34).

Wielu badaczy umiejscawia centralny zegar biologiczny w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Oscylatory kontrolujące okołodobowe rytmy zostały zlokalizowane między innymi w takich ośrodkach układu nerwowego jak jądro nadskrzyżowaniowe podwzgórza kręgowców, obecnie uważane za miejsce lokalizacji nadrzędnego zegara biologicznego organizmu, a także w szyszynce u ptaków, płatach wzrokowych i komórkach neurosekrecyjnych mózgu owadów. Występowanie zegara biologicznego stwierdzono również u organizmów jednokomórkowych. Pojedyncza komórka organizmu wielokomórkowego ma także możliwość pomiaru czasu, na co wskazuje utrzymywanie się wielu przejawów rytmiki okołodobowej w izolowanych komórkach. Wyniki badań potwierdzają, że mechanizmy generujące rytm biologiczny znajdują się we wnętrzu komórek i związane są z ich przemianami metabolicznymi. Odliczanie czasu miałyby polegać na spontanicznych oscylacjach tych procesów. Każda komórka funkcjonuje zgodnie z rytmem 24-godzinnym, związanym z procesami syntezy białka, przebiegającymi w sposób cykliczny, zgodnie z informacją zakodowaną w cząsteczce DNA. Wielokrotnie obserwowano wahania okołodobowe liczby mitoz i nasilenie syntezy DNA w komórkach (5, 11-14, 27, 42). Cymborowski i Dudkowski (13, 14) obserwowali okołodobowe oscylacje stężenia mRNA oraz zmiany natężenia procesu syntezy białek w komórkach neurosekrecyjnych mózgu i w zwoju podprzełykowym świerszcza domowego. Autorzy sugerują, że powyższe zmiany stanowią mechanizm napędowy zegara biologicznego w komórkach.

Szyszynka

Szyszynka jest gruczołem dokrewnym. Produkuje hormony, które są wydzielane bezpośrednio do krwi i tą drogą docierają do docelowych tkanek i narządów. W odróżnieniu od innych, dobrze poznanych gruczołów wewnętrznego wydzielania, szyszynka stanowi ważne, lecz niedostatecznie jeszcze poznane ogniwo układu endokrynnego. Z powodu centralnego położenia w obrębie mózgu, od najdawniejszych czasów wzbudzała ona szczególne zainteresowanie przyrodników. O jej istnieniu wiadomo od ponad 2000 lat, a do dzisiejszego dnia funkcja szyszynki nie jest w pełni poznana. Pierwszy opis tego narządu w literaturze pochodzi od greckiego lekarza Galena (130-200 r. p.n.e.), który uważał szyszynkę za narząd limfatyczny. Kartezjusz (1596-1650) natomiast, uznał ją za siedlisko duszy. Nową epokę badań nad fizjologią szyszynki otwiera 1958 r., w którym to Lerner ze współpracownikami wyizolowali i określili strukturę głównego hormonu szyszynki – melatoniny. Ostatecznie wyjaśniony został trwający od wielu dziesiątków lat spór, czy szyszynka jest gruczołem dokrewnym, czy też narządem szczątkowym pozbawionym czynności wydzielniczej (5, 10, 19).

Szyszynka jest gruczołem położonym w międzymózgowiu nad III komorą mózgu, pod tylnym końcem ciała modzelowatego i jest połączona szypułą ze spoidłem tylnym i spoidłem uzdeczki. Zbudowana jest z pinealocytów, stanowiących około 90% wszystkich komórek szyszynki oraz z komórek glijowych, pojedynczych komórek nerwowych i włókienek nerwowych pochodzących ze zwojów sympatycznych szyjnych górnych oraz z niewielkiej liczby m.in. fibroblastów, limfocytów i komórek barwnikowych. W rozwoju filogenetycznym uległa ona przekształceniu od narządu fotoreceptywnego u niższych kręgowców do narządu endokrynnego u ssaków, u których jest połączona z siatkówką drogami nerwowymi. Bodziec świetlny dochodzi do szyszynki włóknami nerwowymi z siatkówki poprzez jądro nadskrzyżowaniowe podwzgórza, a stąd drogami zstępującymi, do zwojów szyjnych górnych i zazwojowymi włóknami współczulnymi do komórek mięszkowych. W odpowiedzi wydzielana jest adekwatna do bodźca ilość hormonu (6, 15, 20, 41).

Szyszynka stanowi ważną część mechanizmu zdolnego do odmierzania czasu przez organizm. Wywiera ona synchronizujące działanie na rytmikę wielu procesów fizjologicznych kręgowców, na drodze produkcji i rytmicznego uwalniania melatoniny (5, 6, 15, 37). Jakkolwiek melatonina uważana jest za najważniejszy hormon szyszynki, gruczoł ten zawiera również inne substancje aktywne biologicznie, takie jak np. serotoninę, noradrenalinę, histaminę, AVP. Większość autorów uważa, że głównym ośrodkiem kontrolującym aktywność szyszynki i utrzymującym rytm wydzielania melatoniny jest jądro nadskrzyżowaniowe w przedniej części podwzgórza (20, 27).

Szyszynka zatem pośredniczy w przekazywaniu informacji ze środowiska zewnętrznego do wnętrza organizmu, synchronizując jego funkcję ze zmianami jakie zachodzą w otoczeniu. Nośnikiem informacji jest przede wszystkim światło, jego natężenie i czas trwania fazy jasnej. Gruczoł ten funkcjonuje w rytmach skorelowanych z okresami świetlnymi. Wpływ światła na przebieg wielu procesów fizjologicznych u różnych gatunków zwierząt znany jest od dawna (3, 9, 19, 33). Fiske i wsp. (18) badając powyższe zagadnienie wykazali istotne zmniejszenie ciężaru szyszynki po ekspozycji szczurów na długotrwałe działanie światła, a u zwierząt narażonych na długotrwałe przebywanie w ciemności zaobserwowali zmiany przeciwstawne. Wyniki te, potwierdzone zostały m.in. przez Quaya (40). W przyrodzie zwierzęta są ekspozowane na działanie światła w dwóch cyklach – dobowym i rocznym. Podczas ciemności obserwuje się wyższą aktywność szyszynki wyrażającą się zwiększoną syntezą i uwalnianiem melatoniny, natomiast światło hamuje tę aktywność. Rytm syntezy i uwalniania melatoniny występuje u wszystkich kręgowców bez względu na to czy prowadzą one aktywność nocną, czy dzienną. Jest on dla organizmu wyznacznikiem okresu światła i ciemności (1, 19, 37, 47).

Układ nerwowy, endokrynni i odpornościowy są odpowiedzialne za zachowanie homeostazy ustroju. Szyszynka wydaje się być ważnym ogniwem koordynującym wzajemne oddziaływania tych trzech układów, wnosi bowiem do organizmu czynnik czasowy.

Melatonina

Główną grupę „substancji” produkowanych przez szyszynkę stanowią związki indolowe, a wśród nich melatonina. Melatonina została odkryta przez Lenera i wsp. w 1958 r. (29). Autorzy ci określili jej budowę chemiczną i nadali nazwę „melatonina”.

Melatonina (N-acetylo-5-metoksytryptamina) jest szeroko rozpowszechniona w świecie roślin i zwierząt i u większości gatunków zachowuje swoje podstawowe działanie chronobiologiczne (49). Jest syntetyzowana przez komórki parenchymalne szyszynki, które mają zdolność wychwytywania z krążenia tryptofanu – prekursora związków indolowych. Biosynteza melatoniny z L-tryptofanu zachodzi w czterostopniowym procesie, poprzez 5-hydroksytryptofan, serotoninę i N-acetyloserotoninę przy udziale enzymów: hydroksylazy tryptofanu, dekarboksylazy aminokwasów aromatycznych, N-acetylotransferazy (NAT) serotonininy i transferazy hydroksyindolo-O-metylowej (HIOMT). Wiadomo, że etapem decydującym o sprawności procesu syntezy melatoniny jest N-acetylowanie serotonininy. Enzymem katalizującym tę reakcję jest acetylotransferaza zależna od cAMP i jonów wapnia (10, 38, 41, 45, 50). Światło jest czynnikiem sprzyjającym inaktywacji enzymu. Na syntezę melatoniny wpływa także wegetatywny układ nerwowy zwłaszcza jego część współczulna. Zmiany aktywności nerwów współczulnych unerwiających szyszynkę zależ-

ne są od zmian środowiskowych w cyklu „światło – ciemność”. Noradrenalina, uwalniana w synapsach współczulnych włókien nerwowych szyszynki, poprzez receptory β -adrenergiczne, wywołuje zwiększenie zawartości cAMP, co prowadzi do wzrostu aktywności NAT. Rezultatem tego jest wzrost syntezy i wydzielania melatoniny. W związku z powyższym synteza melatoniny w szyszynce wykazuje znaczne różnice gatunkowe, związane z trybem aktywności zwierząt (10, 21, 36, 37).

Wydzielanie melatoniny znajduje się pod precyzyjną kontrolą zegara biologicznego, dlatego melatonina przekazuje informacje o porze dnia oraz spodziewanej porze roku do tkanek i komórek, które posiadają jej receptory. Niskie poziomy hormonu są dla komórek biochemicznym sygnałem dnia, a wysokie nocy. U płazów najwięcej receptorów występuje w ośrodkowym układzie nerwowym i melanoforach skóry. U ptaków i niższych kręgowców obecność receptorów melatoninowych stwierdzono w wielu obszarach mózgu, głównie w układzie wzrokowym, słuchowym i limbicznym. Natomiast u ssaków największa liczba receptorów występuje w OUN zwłaszcza w części guzowatej przysadki mózgowej i jądrach nadskrzyżowaniowych podwzgórza. Mniejsza liczba receptorów znajduje się w siatkówce oka, jądrach przykomorowych wzgórza, korze mózgowej i hipokampie. Receptory melatoninowe występują także w innych tkankach i komórkach m.in. limfocytach, śledzionie, grasicy, gonadach, nerkach i nadnerczach oraz w przewodzie pokarmowym. Interesujące jest występowanie receptorów melatoniny w tkankach nowotworowych (35, 38, 41).

Komórkowy efekt działania melatoniny związany jest z hamowaniem aktywności kalmoduliny w cytosolu i (lub) z wpływem na ekspresję genów za pośrednictwem receptorów jądrowych. Melatonina krążąca we krwi dzięki wysokiej lipofilności łatwo może przenikać przez błony komórkowe i wtórnie dostawać się do innych płynów ustrojowych, m.in. do śliny, płynu mózgowo-rdzeniowego, limfy, płynu nasiennego, płynu pęcherzyków jajnikowych i płynu przedniej komory oka. Charakteryzuje się krótkim okresem biologicznego półtrwania (10-40 minut), wysokim klirenssem i względnie niską objętością dystrybucji (10, 21, 30, 41). Krążąca melatonina jest szybko unieczynniana. Proces ten zachodzi przede wszystkim w wątrobie i polega na hydroksylacji melatoniny, a następnie sprzęganiu z kwasem siarkowym lub glukuronowym. Powstałe związki są wydalane z organizmu z moczem (31).

W licznych badaniach na zwierzętach (1, 7, 8, 23, 34, 44) oraz na człowieku (2, 9, 25, 47, 48) wykazano, że biosynteza melatoniny przebiega w rytmie zależnym od warunków oświetlenia. Niezależnie od trybu życia, jaki prowadzi dany gatunek (nocny, dzienny, mieszany), produkcja tego hormonu jest zawsze najwyższa w nocy lub w fazie ciemnej sztucznego cyklu oświetlenia. Wyróżnia się trzy podstawowe profile nocnej produkcji melatoniny. Profil „A” – najrzadziej

występujący u zwierząt, charakteryzuje się wzrostem poziomu melatoniny we krwi dopiero po upływie kilku godzin od zapadnięcia zmroku (lub rozpoczęcia fazy ciemnej cyklu światło-ciemność). Wówczas, w krótkim czasie poziom melatoniny osiąga wartości maksymalne, a następnie zaczyna szybko się obniżać, wykazując przed świtem niski pułap. Profil „B” występuje np. u człowieka, szczura i cieląt. Charakteryzuje się łagodnym wzrostem produkcji melatoniny, który rozpoczyna się wkrótce po zapadnięciu ciemności. Najwyższe poziomy hormonu we krwi pojawiają się między godziną 24⁰⁰ a 2⁰⁰, po czym następuje stopniowe zmniejszenie syntezy związku. Profil „C”, również często rozpowszechniony jak profil B, jest charakterystyczny np. dla owiec i krów. W ciągu 30 minut od zapadnięcia ciemności dochodzi do osiągnięcia maksymalnego poziomu melatoniny we krwi, który utrzymuje się przez całą noc i szybko obniża dopiero przed świtem. Niezależnie od tego jaki profil nocnej biosyntezy melatoniny występuje u danego gatunku zwierząt, wydłużenie nocy (np. w okresie zimy) prowadzi do przedłużenia okresu podwyższonego poziomu melatoniny. Natomiast ekspozycja zwierząt na światło w nocy powoduje gwałtowny spadek poziomu melatoniny we krwi. Efekt ten występuje u wszystkich przebadanych dotychczas gatunków zwierząt oraz u człowieka i może być on przyczyną przesuwania faz rytmów okołodobowych (23, 26, 36, 49).

Melatonina wykazuje zmienność syntezy i wydzielania w rozwoju osobniczym (4, 22, 24). Według Atanasio i wsp. (4) charakterystyczny okołodobowy rytm wydzielania melatoniny u ludzi pojawia się dopiero w trzecim miesiącu życia, a do tego czasu stężenie hormonu we krwi u niemowląt jest bardzo niskie. Wykazano także, m.in. w badaniach na cielętach i krowach, że z wiekiem zmienia się profil nocnej produkcji melatoniny (44). Powszechnie znany jest antygonadotropowy wpływ melatoniny. Stężenie hormonu jest najwyższe we wczesnym dzieciństwie i obniża się w okresie dojrzewania płciowego. Wysokiemu stężeniu melatoniny u dzieci towarzyszą niskie stężenia gonadotropin i steroidów płciowych. Wysokie stężenie melatoniny we krwi w wieku rozwojowym hamuje dojrzewanie płciowe, a późniejszy spadek poziomu hormonu indukuje proces dojrzewania (32, 43, 45, 46, 48).

Melatonina pełni rolę miejscowego regulatora szeregu procesów przebiegających w oku. Na przykład bierze udział w regulacji fototropowych odruchów adaptacyjnych do ciemności, takich jak wydłużanie się czopków i agregacja ziarnistości melaniny w nabłonku barwnikowym, a także kontroluje wrażliwość komórek siatkówki na światło. Hormon ten zwiększa pośrednio zdolność percepcyjną siatkówki i ułatwia widzenie w warunkach słabego bądź zmiennego oświetlenia. Melatonina najprawdopodobniej może być jednym z fizjologicznych regulatorów ciśnienia śródgałkowego (51).

Melatonina wywiera także korzystny wpływ na układ odpornościowy organizmu. Stwierdzono np. stygulujące działanie melatoniny na limfocyty NK (Natural Killer) oraz proces fagocytozy. Liczne badania wskazują, że melatonina ma zdolność do „wymiatania” wolnych rodników. Dzięki właściwościom immunostymulującym, może opóźnić procesy starzenia, a w szczególności procesy degeneracji tkanki nerwowej.

Główną jednak rolą szyszynki w regulacji homeostazy jest wprowadzanie czynnika czasowego do organizmu – informacji o zmianach długości okresów światła i ciemności. Gruczoł ten poprzez melatoninę wpływa na efektywniejszą adaptację organizmu do zmian zachodzących w otaczającym środowisku, co znajduje wyraz w rytmicznie zmieniających się procesach fizjologicznych.

Piśmiennictwo

1. Arendt J., Symons A. M., Laud C. A.: *Experientia* 37, 584, 1981.
2. Arendt J., Wirz-Justice A., Bradtke J.: *Neurosci. Lett.* 7, 327, 1977.
3. Aschoff J., Wever R.: *Naturwissenschaften* 49, 337, 1962.
4. Attanasio A., Rager K., Gupta D.: *J. Pineal Res.* 3, 251, 1986.
5. Barański S.: *Med. Lotn.* 36, 15, 1972.
6. Binkley S. A.: *Sci. Am.* 240, 50, 1979.
7. Berthelot X., Laurentie M., Ravault J. P., Ferney J., Toutain P. L.: *Domestic Anim. Endocrinology* 7, 315, 1990.
8. Berthelot X., Ravault J. P., Concordet D., Ferney J., Toutain P. L.: *J. Pineal Res.* 15, 141, 1993.
9. Boyse P., Kennaway D. J.: *Biol. Psychiatry* 22, 473, 1987.
10. Cardinali D. P.: *Endocr. Rev.* 2, 327, 1981.
11. Cieciora L.: *Acta physiol. pol.* 30, supl. 19, 209, 1979.
12. Cymborowski B.: *Zool. pol.* 20, 127, 1970.
13. Cymborowski B., Dutkowski A.: *J. Insect. Physiol.* 16, 341, 1970.
14. Cymborowski B., Dutkowski A.: *J. Insect. Physiol.* 15, 1187, 1969.
15. Deguchi T.: *Nature* 282, 94, 1979.
16. Ehret C. F.: *NATO Advanced Study Institutes Series* 229, 1980.
17. Eling W.: *The circadian rhythm of nucleic acid.* Springer Verlag, Berlin, 1967, s. 105.
18. Fiske V. M., Bryant K., Putman J.: *Endocrinology* 66, 489, 1960.
19. Halberg F.: *A. Rev. Physiol.* 31, 675, 1969.
20. Hasegawa A., Ohtsubo K., Izumiya N., Shimada H.: *Acta path. jap.* 40, 30, 1990.
21. Hedlund L., Lischko M. M., Rollag M. D., Niswender G. D.: *Science* 195, 686, 1997.
22. Horton T. H., Ray S. L., Rollag M. D., Yellon S. M., Stetson M. H.: *Biology Reprod.* 47, 297, 1992.
23. Houghton D. C., Walker D. W., Young I. R., McMillen I. C.: *Endocrinology* 133, 90, 1993.
24. Jilge B.: *J. Biol. Rhythms* 8, 247, 1993.
25. Kivela A.: *Acta endocr.* 124, 233, 1991.
26. Klein D. C., Roseboom P. H., Coon S. L.: *Metab.* 7, 106, 1996.
27. Kwarecki K.: *Kosmos* 40, 31, 1991.
28. Leland N. E.: *Models and mechanism for endogenous timekeeping.* W: An introduction to biological rhythms. Acad. press, New York, 1976.
29. Lerner A. B., Case J. D., Takahashi Y., Lee Y., Mari W.: *J. Am. chem. Soc.* 80, 2587, 1958.
30. Mallo C., Zaidan R., Galy G., Vermeulen E., Brun J., Chazot G., Glaustrats B.: *Eur. J. clin. Pharmacol.* 38, 297, 1990.
31. Markey S., Higa S., Shih M., Danforth D. N., Tamarkin L.: *Clinica chim. Acta* 150, 221, 1985.
32. Martikainen H., Iapanainen I., Vakkuri O., Leppaluoto J., Huttaniemi I.: *Acta endocr.* 109, 326, 1992.
33. Mills J. N.: *Physiol. Rev.* 46, 128, 1966.
34. Hewbold J. A., Chapin L. T., Zinn S. A., Tucker H. A.: *J. Dairy Sci.* 74, 101, 1991.
35. Nonno R., Carpsoni S., Luici V., Moller M., Frascini F., Stankov B.: *J. Pineal Res.* 18, 207, 1995.
36. Nowak R., Rajkumar R. R., Webley G. E., Rodway R. G.: *Br. vet. J.* 146, 17, 1990.
37. Ozaki Y., Wurtman R. J.: *J. Neural Transm. Suppl.* 13, 59, 1978.
38. Pang S., Brown G. M., Grotta L. J., Chambres J. W., Rodman R. L.: *Neuroendocrinology.* 23, 1, 1977.
39. Pszczółkowski M., Cymborowski B.: *Kosmos* 40, 93, 1991.
40. Quay W. B.: *Physiol. Behav.* 3, 109, 1968.
41. Reiter R. J.: *Endocr. Rev.* 12, 151, 1991.
42. Rievelde W. J.: *Kosmos* 40, 53, 1991.
43. Robinson J. J., Wigzell S., Aitken R. P., Wallace J. M., Ireland S., Robertson S.: *Anim. Reprod. Sci.* 26, 73, 1991.
44. Skrzypczak W.: *Acta vet. (Brno)* w druku.
45. Słowińska-Klenecka D., Lewiński A.: *Post. Hig.* 47, 209, 1993.
46. Waldhauser F., Weissenbacher G., Zeithuber U., Waldhauser M., Frisch H., Wurtman R. J.: *Lancet* 362, 1984.
47. Wehr T. A.: *J. Clin. Endocrin. Metab.* 73, 1276, 1991.
48. Wetterberg L.: *J. Neural. Transm.* 13, 289, 1978.
49. Zawilska J. B.: *Acta neurobiol. Exp.* 56, 757, 1996.
50. Zawilska B. J., Nowak J. Z.: *Farmacja pol.* 53, 99, 1997.
51. Zawilska J. B., Nowak J. Z.: *Acta physiol. pol.* 40, Supl. 33, 28, 1989.

Adres autora: dr hab. Wiesław F. Skrzypczak, prof. AR, ul. Rugańska 35/19, 71-677 Szczecin

SCHOOF S., BUTAYE P., DEVRIESE L. A.: *Streptococcus pneumoniae* przyczyną ropni prostaty u psa. (*Streptococcus pneumoniae* in a prostatic abscess of a dog). Vlaams Diergeneesk Tijds. 66, 229-230, 1997 (5)

Ropnie gruczołu krokowego względnie często występują u psów i są z reguły zejściem uogólnionej infekcji. Wśród bakteryjnych czynników etiologicznych ropni dominuje *Escherichia coli* i gronkowce. U psa w wieku 13 lat stwierdzono utrudnioną defekację, przerosł i bolesność prostaty. Chirurgicznie usunięto zniekrotzowane tkanki i ogniska ropne, założono sączek. Badanie histopatologiczne wykazało złośliwe zmiany nowotworowe i ogniska ropne. Psa leczono enrofloksacyną (5 mg/kg/12h) w kombinacji z cefaleksyną (10 mg/kg/12h). Po 3 miesiącach wykonano ponownie punkcje gruczołu krokowego, upuszczono 3 ml ropnego płynu z którego wyizolowano *Streptococcus pneumoniae*. Ponownie zastosowano enrofloksacynę. Po 2 miesiącach prostata znowu się powiększyła i zastosowano morboflokscynę (2 mg/kg/24h). Zmiany się cofnęły i przez 22 miesiące nie było nawrotu choroby.

G.

OLSON P., FINSDDOTTIR H., KINGEBORN B., HEDHAMMAR A.: Czas utrzymywania się przeciwciał u psów po szczepieniu przeciwko nosówce. (Duration of antibodies elicited by canine distemper virus vaccination in dogs). Vet. Rec. 141, 654-655, 1997 (25)

Określono czas utrzymywania się przeciwciał dla wirusa nosówki u 30 psów importowanych do Islandii z krajów gdzie są wykonywane szczepienia psów przeciwko nosówce. Psy były szczepione przynajmniej raz przed eksportem. Miano przeciwciał dla wirusa nosówki określono testem seroneutralizacji przyjmując za wynik pozytywny miano >1/16 lub więcej. Średni wiek psów wynosił 7 lat i 4 miesiące. Dziesięć psów było szczepione jeden raz a ich średni wiek w czasie szczepienia wynosił 12 tygodni. Dwadzieścia dwa (73,3%) psy reagowały w mianie >1/16 i wyżej. Spośród psów szczepionych jeden raz przeciwko nosówce 7 (70%) reagowało w tym mianie. Autorzy uważają, że miano 1/7-1/16 chroni psy w wystarczającym stopniu przed nosówką.

G.