

Co się dzieje w neuronauce? Autor tekstu: Marcin Klapczyński

W piątek 11 marca bieżącego roku odbyło się doroczne sympozjum Society for Neuroscience (Towarzystwa na rzecz Neuronauki), Oddziału w Chicago, w którym miałem przyjemność uczestniczyć. Niniejsza relacja pozwala przyjrzeć się trendom w obecnych badaniach nad działaniem układu nerwowego.

Neuronauka to wciąż rozwijająca się dziedzina wiedzy, która obejmuje badania nie tylko czysto naukowe w celu rozpracowania niuansów niezwykle złożonego systemu jakim jest układ nerwowy. To kierunek wyjaśniający podłoże zachowań ludzkich, uzależnień, chorób psychicznych. Dzięki neuronauce poznano mechanizmy utrwalania szlaków pamięciowych, przyczyny wielu dolegliwości nerwowych oraz zmian związanych ze starzeniem.

Anatomowie, neurologrzy, biologowie molekularni, komórkowi, lekarze, psychiatrzy i wielu innych specjalistów — to armia wyszkolonych naukowców na usługach neuronauki. Dziedzina ta korzysta z najnowszych zdobyczy techniki, które pozwalają coraz lepiej i dokładniej śledzić procesy zachodzące w naszych komórkach. Studia doktoranckie na tym kierunku cieszą się niezwykle popularnością, i większość szanujących się uczelni na świecie posiada taki program.

University of Illinois w Chicago, na którym obecnie pracuję naukowo, otwiera w semestrze jesiennym studia doktoranckie w neuronauce. O jej szerokich horyzontach może świadczyć fakt, że jest to wspólna inicjatywa college'ów Medicine, Liberal Arts and Sciences, Dentistry, Engineering, Pharmacy, Nursing, Applied Health Science, która zrzesza łącznie około stu pracowników uniwersyteckich. Nota bene, projekt ten jest koordynowany przez moją małżonkę Elżbietę, bez której skupieni na swoich badaniach i zabiegani profesorowie nie potrafiliby zebrać się razem chociaż na pięć minut. Propozycja nowego kierunku studiów została zaakceptowana przez senat uniwersytecki i najwyższą radę uczelnianą. Obecnie czeka na zatwierdzenie przez stanową radę — Illinois Board of Higher Education. Proszę czytelników o trzymanie kciuków!

Sex, drugs and...

Rock and roll? Niezupełnie. **Seks, narkotyki i serotonina w zdrowiu i chorobie — to tytuł porannego sympozjum.** Po rozstawieniu posterów, przekazaniu paczków i wypiciu porannej kawy, która nam naukowcom do życia jest równie niezbędna jak powietrze, rozpoczęły się pierwsze wykłady.

Sex, czyli płęć

Zawiedziona widownia wkrótce przekonała się, że nie chodzi o seks, a jedynie kontekst płci w działaniu podwzgórza. Ten region w mózgu bierze udział w wielu procesach fizjologicznych włączając w to (cytując słowo w słowo autorkę badań): "kontrolę apetytu, seksu, równowagi płynów, seksu, temperatury ciała, seksu, emocji i sekrecję kluczowych hormonów." Dwa z nich — wazopresyna i oksytocyna biorą udział w regulacji ciśnienia krwi oraz u kobiet — procesu laktacji. Janice H. Urban z Rosalind Franklin University udowodniła, że związek zwany neuropeptydem Y (NPY) jest produkowany na skutek zwiększenia ilości soli w ustroju lub odwodnienia organizmu. Łączy się on następnie ze specjalnym receptorem w komórkach wydzielających obydwie hormony powodując wzmożenie ich produkcji. Wazopresyna i oksytocyna rozpoznają receptor bezpośrednio bądź przez nieznaną jeszcze mediator. Dzięki temu na skutek odwodnienia lub utraty krwi hormony te stymulują rozpoczęcie oszczędnej gospodarki wodnej.

U kobiet sprawa się trochę komplikuje, gdyż wydzielanie tych hormonów stymulowane jest przez estrogen, którego poziom zmienia się w ciągu cyklu miesięcznego. Dokładniejsze zrozumienie działania układu hormonalnego w tym przypadku pozwoli w przyszłości na opracowanie związków, które pomogą leczyć zaburzenia hormonalne i dolegliwości związane z menopauzą.

Drugs, czyli narkotyki. Na początek kokaina

Co się dzieje po odstawieniu kokainy? O ile symptomy głodu narkotykowego są znane z obserwacji klinicznych, naukowcy starają się rozpracować szczegółowy mechanizm uzależnienia i możliwe drogi łagodzenia skutków terapii. Gonzalo Carrasco z Loyola University Medical Center prowadził badania uzależnień na modelu zwierzęcym. Kokaina to związek przyłączający się do receptora, który stymuluje wydzielanie serotoniny, popularnie zwanej hormonem szczęścia. Pod wpływem narkotyku zwiększa się również poziom acetylocholinyl, oksytocyny, prolaktyny i kortyzolu. Kolejne dawki kokainy dostarczają organizmowi nagrody w postaci dobrego samopoczucia, jednak z biegiem czasu, aby były skuteczne, muszą być zwiększane. Dotychczas zidentyfikowano siedem receptorów serotoninowych, a odpowiedzialnym za przyłączenie kokainy jest głównie tzw. receptor 5-HT_{2A}.



Skutki uboczne terapii odwykowej od kokainy mogą zostać złagodzone dzięki odpowiedniej strategii zablokowania aktywności genu kodującego białko związane z receptorem serotoninowym. (www.state.ia.us)

Zespół Carrasco udowodnił, że po odstawieniu narkotyku staje się on nadwrażliwy już po 48 godzinach zaburzając pracę komórek nerwowych. Co więcej, białko ściśle związane z receptorem 5-HT_{2A} zwane Gq/11alfa jest wyrażane na bardzo wysokim poziomie i najwyraźniej jest bezpośrednią przyczyną nadwrażliwości receptora.

To wyzwanie biologów molekularnych — znając sekwencję genu Gq/11alfa można spróbować go wyłączyć za pomocą krótkich odcinków RNA „wyciszającego” (RNAi), które zablokuje produkcję białka. Istnieje też rozwiązanie farmakologiczne - skoro wiemy dokładnie, który receptor odpowiedzialny jest za głód narkotykowy, możemy złagodzić jego nadwrażliwość za pomocą nieszkodliwego analogu kokainy. Jeśli obie strategie okażą się skuteczne, terapia odwykowa będzie znacznie łatwiejsza do zniesienia.

Drugie oblicze amfetaminy

Wylew krwi do mózgu to poważny przypadek medyczny, nierzadko kończący się śmiercią. Pacjenci, którzy go przeżyją często są upośledzeni ruchowo, a fizykoterapia jest zwykle niewystarczająca. Oprócz ogólnych dolegliwości wymagających leczenia pacjenci często cierpią na nadciśnienie.

Jednym z proponowanych stymulantów jest amfetamina która w badaniach laboratoryjnych na szczurach daje wręcz zadziwiające rezultaty. Otóż po wywołaniu wylewu u gryzoni poddano je terapii amfetaminowej 2, 5 i 8 dnia zmuszając je cały czas do aktywności fizycznej. Próbami kontrolnymi były trzy grupy zwierząt: nie podlegające żadnej formie leczenia, zmuszane jedynie do wysiłku oraz poddane jedynie terapii farmakologicznej z użyciem amfetaminy. Testami sprawnościowymi były sięganie łapką po pokarm (częstotliwość upuszczania ziarenek), chodzenie po belce (liczba poślizgnięć) oraz zdolność wspinania się po drabinie.

Zwierzęta poddane fizykoterapii wraz z leczeniem amfetaminowym powróciły do pełnej sprawności i w porównaniu z grupami kontrolnymi osiągnęły znacznie lepsze wyniki. William A. Wolf, autor badań z University of Illinois at Chicago postanowił przyrzeć się bliżej wynikom na poziomie tkankowym i komórkowym. Naukowcy założyli, że amfetamina stymuluje zapewne wzrost wypustek nerwowych tworzących nowe połączenia pomiędzy neuronami. I rzeczywiście - tkanki ze zwierząt poddanych terapii amfetaminowo-sportowej wykazały dwukrotnie większe

zagęszczenie nowych neurytów w porównaniu z nieleczoną grupą kontrolną.



Szczury poddane fizykoterapii połączonej z dawkowaniem amfetaminy po sztucznie wywołanym wylewie powróciły do pełnej sprawności. O wiele gorsze wyniki wykazały gryzonie poddane jedynie terapii ruchowej. (Laboratory Animal Welfare, <http://www.vetmed.ucdavis.edu>)

Jak wygląda jednak szczegółowy mechanizm? Wiadomo, że amfetamina aktywuje wydzielanie norepinefryny oraz dopaminy — hormonów, które są rozpoznawane przez wiele komórek układu nerwowego. Otóż ta kaskadowa reakcja w rezultacie powoduje wydzielenie czynników troficznych, które wędrują do wypustek nerwowych i stymulują ich wzrost. Część z nich wzmacnia już istniejące połączenia nerwowe. Dlatego też tak ważna jest jednoczesna fizykoterapia, która „przeciera” nowe szlaki nerwowe poprzez nieustanne podsyłanie impulsów do centralnego układu nerwowego. Wzmocnienie połączeń nerwowych następuje jedynie wtedy, gdy pozostają one aktywne przez dłuższy czas. Na tej samej zasadzie powstają trwałe ślady pamięciowe — dlatego też amfetamina jest używana przez niezbyt systematycznych studentów do wkucia potężnej ilości materiału w noc poprzedzającą egzamin. (Jeśli chcesz wiedzieć więcej o powstawaniu pamięci trwałej zajrzyj do marcowego numeru Świata Nauki - „Komórkowe ścieżki pamięci”)

Apomorfina — aby widzieć obydwie strony świata

Jedną z najbardziej intrygujących chorób układu nerwowego jest dolegliwość nazwana dość dziwacznie 'zaniedbanie' (ang. *neglect*). Jest ona zwykle związana z uszkodzeniem prawej półkuli mózgowej i w 40% przypadków jest spowodowana wylewem krwi do mózgu. Otóż pacjenci zdają sobie sprawę z jedynie prawej strony świata, którą widzą i są w stanie odczuć zmysłami (nerwy w mózgu krzyżują się — prawa półkula odpowiedzialna jest za lewą stronę i odwrotnie). Jedzą jedynie z jednej połowy talerza, czeszą się tylko po prawej stronie, nawet myją zęby tylko w połowie. Nie rozpoznają swoich kończyn po lewej stronie, które są nieskoordynowane i często nieświadomie ranione. Poproszeni o opis drogi z domu do pracy potrafią opisać budynki jedynie po ich prawej stronie. Co jest najdziwniejsze, zupełnie nie zdają sobie sprawy ze swojej ułomności, dlatego bardzo niechętnie poddają się terapiom. (Jeśli chcesz wiedzieć więcej, zajrzyj do Wiedzy i Życie z marca bieżącego roku — artykuł „Przesłona na mózgu” opisuje między innymi 'zaniedbanie').



Jeden z najsłynniejszych przypadków 'zaniedbania'. Niemiecki artysta Anton Raederscheidt malował swoje autoportrety po wylewie, który uszkodził korę mózgową w prawym płacie. Z czasem, gdy jego mózg powracał do sprawności, zaczął być świadom lewej strony widzianego świata. (Wurtz, Goldberg, & Robinson, 1982/ <http://www.raederscheidt.com>)

W 10-15% przypadków następuje samowyleczenie, którego mechanizm nie jest do końca poznany. Jeden z zaskakująco skutecznych sposobów leczenia odkryty przez przypadek u szczurów polega na pozbawieniu zwierząt światła na kilka dni — najwyraźniej roztargniony naukowiec wyłączył światło w pokoju z klatkami na weekend. Nie wiadomo czy byłby skuteczny również u ludzi, jednak ogromna większość chorych na 'zaniedbanie' nie zgodziłaby się na takie leczenie, zwłaszcza że według nich wszystko z nimi jest w porządku.

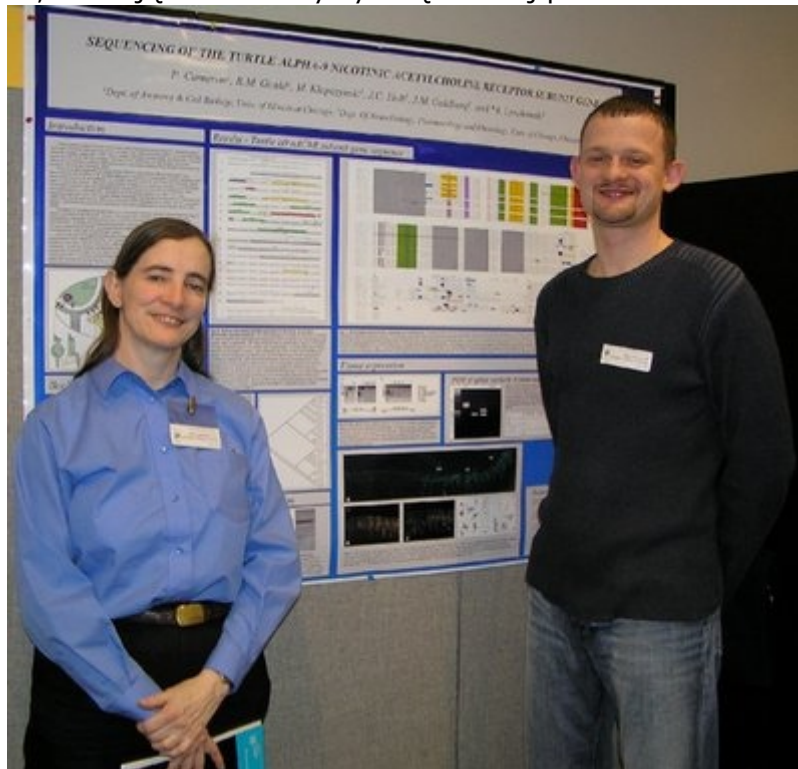
James V. Corvin z Northern Illinois University proponuje opcję farmakologiczną. Jedną z nich, z użyciem apomorfiny, daje bardzo obiecujące rezultaty u gryzoni i powinna być łatwiejsza do przeprowadzenia u upartych pacjentów. Związek ten jest antagonistą dopaminy powodując zwiększone jej stężenie w mózgu. Badania jego zespołu udowodniły, że zwiększa ona plastyczność mózgu, co pomaga w odbudowaniu szlaków nerwowych i przejęciu części funkcji przez zdrową półkulę mózgową. Naukowcy udowodnili, że do powrotu do sprawności niezbędna jest część mózgu zwana *dorsocentral striatum* — po jej zniszczeniu nie ma zupełnie szans na regenerację — ani terapia 'ciemnościowa', ani apomorfina są w takim przypadku nieskuteczne.

Zmiana w stężeniu dopaminy połączona jest ze zmienioną dystrybucją innego związku zwanego w skrócie IN-1, który stymuluje wyrostki wypustek z komórek nerwowych w korze mózgowej. Dzięki regeneracji tkanki i zagęszczeniu neurytów, staje się ona plastyczna i po 7 tygodniach następuje całkowity powrót do sprawności. Zespół naukowców bada również wpływ innych związków na leczenie 'zaniedbania' na gryzoniach oraz naczelnych.

Sesja posterowa

Nasycone wiedzą stado naukowców przegryzło w pośpiechu nieco suchawy lunch i ruszyło szturmem na ekspozycję posterów, czyli plakatów prezentujących obecne badania poszczególnych laboratoriów. Wystawiono łącznie prawie sto posterów, więc była uczta dla oka i dla ucha podczas dyskusji.

Osobiście prezentowałem swoje ostatnie badania nad odkrytym przez nas niedawno receptorem acetylocholinowym w błędniku żółwia. W przeciągu kilku miesięcy udało nam się zsekwencjonować gen jego podjednostki, zaprojektować i wyprodukować specyficzne przeciwciało, oraz wykryć białko za pomocą metod molekularnych oraz mikroskopowych. Udowodniliśmy, że receptor ten znajduje się w komórkach włoskowych, które wyczuwają ruch płynu w kanaliku błędnika i przesyłają impulsy do mózgu. Bierze on udział w blokowaniu pobudzenia komórki, ustalając charakterystyczną dla niej pobudliwość.



Mój skromny udział w projekcie odkrycia genu podjednostki alfa9 receptora acetylocholinowego w komórkach włoskowych błędnika żółwia. Po lewej stronie stoi moja szefowa, prof. Anna Lysakowski, jedna z nielicznych na świecie specjalistów od narządu zmysłu równowagi. Ma na koncie kilkadziesiąt publikacji naukowych, setki abstraktów i kilka rozdziałów w książkach anatomii. To właśnie dla niej agencja kosmiczna NASA powierzyła projekt badania rozwoju błędnika w przestrzeni kosmicznej. Jej badania skupione są głównie na dwóch rodzajach komórek włoskowych w błędniku gadów, ptaków i ssaków podczas ich rozwoju. Ponieważ dzisiaj wszelkie badania anatomiczne powinny być poparte danymi molekularnymi, również i ja — biolog molekularny — mam przyjemność w nich uczestniczyć.

Dlaczego żółw? Oprócz relatywnie łatwej ekstrakcji błędnika, badania nad gadami dostarczają również ciekawych rezultatów nad ewolucyjnym aspektem rozwoju narządu percepcji równowagi. Analiza porównawcza wykazała 85% podobieństwo do sekwencji genu tego samego receptora u ptaków, co jest oczywistym faktem ze względu na ich bliskie ewolucyjne pokrewieństwo.

Sesja posterowa to świetna okazja do poznania ciekawych ludzi i zdobycia cennych kontaktów. Dzięki dyskusjom przy moim posterze uzyskałem wiele wartościowych rad, które pozwolą nam dokończyć projekt i wkrótce opublikować nasze badania. Coraz lepsze poznanie działania komórek włoskowych, oprócz wzbogacenia naszej wiedzy o funkcjonowaniu zmysłów, pomoże w zrozumieniu przyczyn defektów narządu słuchu oraz równowagi.

Śmierć popołudniową porą

To oczywiście tytuł popołudniowego sympozjum, nikomu z uczestników zjazdu nie stało się nic złego. Gdy dyskusje przy posterach ucichły, a wyschnięte w gorących sporach gardła zostały nasączone kofeiną rozpoczęły się popołudniowe wykłady.

Śmierć popołudniową porą dotyczyła dokładnie śmierci komórek nerwowych oraz patogenicznych mechanizmów w chorobach neurodegeneracyjnych.

Gdy geny powtarzają zbyt dużo

Jedną z grup chorób wyniszczających układ nerwowy są ataksje, które objawiają się zaburzeniami postawy i koordynacji ruchowej. Spowodowane są uszkodzeniem mózdku lub rdzenia kręgowego, najbardziej powszechną z nich jest ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu I (SCA I). Jest śmiertelna po 10-15 latach i powoduje zniszczenie włókien Purkiniego oraz niektórych jąder pnia mózgowego.

Harry Orr z University of Minnesota z Minneapolis wraz z współpracownikami rozpracowali genetyczne i molekularne podłoże tej dziedzicznej choroby. Otóż omawiana ataksja jest związana bezpośrednio z ilością powtórzeń trzech nukleotydów w genie SCA I, który koduje białko zwane ataksyną I. W normalnej wersji genu, produkowane białko posiada łańcuch 6-38 powtórzeń glutaminy, patogenna wersja proteiny zawiera 39-83 powtórzeń. Zespół Orra udowodnił, że białko musi powędrować do jądra komórkowego, aby wywołać ataksję. Używając zwierząt transgenicznych naukowcy wykazali również, że sztucznie wywołana choroba z 82 powtórzeniami powoduje wyczerpanie ważnego receptora zwanego RORalfa. Jego brak wstrzymuje wzrost i różnicowanie włókien Purkiniego.

Poznanie szczegółów molekularnej ścieżki od genu do symptomów chorobowych pozwoli na opracowanie skutecznej terapii. Dużą szansą może być terapia genowa polegająca na wycięciu dodatkowych powtórzeń genu, jednak minie jeszcze sporo czasu zanim opracowane zostanie leczenie kliniczne.

Gdy białka źle się zwijają

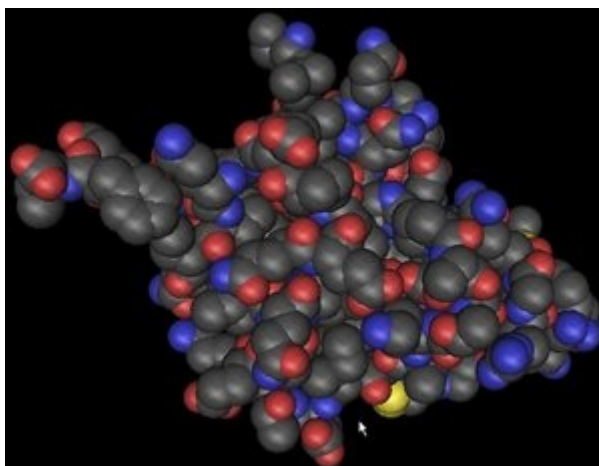
Ostatni wykład prowadzony przez znakomitego naukowca Richarda I. Morimoto z Northwestern University zachwyił wszystkich modelem badań symulujących dolegliwości związane ze źle sfałdowanymi białkami.

Proteiny produkowane są w postaci łańcuchów, które są zwijane w funkcjonalne cząsteczki. Kształtowanie to jest skomplikowane i wymaga współdziałania białek chaperonowych (z ang. chaperone – przyzwoitka), które 'opiekują' się zwijanym łańcuchem.

Znanych jest ponad 100 chorób związanych z błędnie sfałdowanymi białkami, między innymi choroba Kreuzfelda-Jacoba, Huntingtona, Parkinsona, Alzheimera, niektóre formy sklerozy i chociażby wyżej opisywane ataksje i schorzenia nerwowo-mięśniowe.

W naszych komórkach codziennie produkowane są wadliwe białka, które zostają rozpoznane przez komórkową maszynę recyklingu i niszczone w tzw. proteosomach. Na niewielką skalę pomyłki te są nieszkodliwe. Jednak jeśli podłoże tych błędów tkwi w genach, komórki nie mogą poradzić sobie z białkami, które gromadzą się w nierozpuszczalnych agregatach. Rozpoczyna się odpowiedź szoku termicznego i większość energii przekazana jest na maszynę naprawczą i niszczącą. Pod wpływem zaburzonej równowagi pojawia się stres komórkowy, który prowadzi albo do nowotworzenia albo do śmierci komórki.

Autor badań zajął się między innymi chorobą Huntingtona, której podłoże leży również w powtórzeniach trzech nukleotydów (CAG) w genie IT15, które kodują glutaminę w białku Htt. Normalny stan obejmuje geny, które posiadają poniżej 28 powtórzeń, 29-39 może rozwinąć chorobę i następne pokolenia będą zagrożone, powyżej 40 na pewno spowoduje chorobę. Skutkiem nadmiernej ilości powtórzeń w genie powstają właśnie źle sfałdowane białka, które zlepiają się w beładną, toksyczną i niefunkcjonalną masę.



Białko prekursorowe amyloidu. Jeśli gen posiada wadliwą informację białko może zostać nieprawidłowo sfałdowane i być przyczyną powstawania płytek amyloidowych, które wyniszczają mózg pacjenta cierpiącego na chorobę Alzheimera (na podstawie MMDB: Entrez's 3D-structure database, J.Rossjohn et al., wygenerowane za pomocą Cn3D)

Naukowcy rozwinęli doskonały system śledzenia szkodliwości zagregowanych białek używając dobrze znanego robaka *C.elegans*, którego układ nerwowy został dokładnie zmapowany a genom kompletnie zsekwencjonowany. Dzięki dostarczeniu genu o pożądanej ilości szkodliwych powtórzeń z doczepionym niewielkim białkiem które fluoryzuje na zielono, postępowanie choroby można było obserwować na żywo.

Skoro terapia genowa obecnie dopiero raczkuje, może należy podejść do problemu z innej strony i wspomóc maszynę naprawczą komórki? Znanych jest 9 białek opiekuńczych, a szacuje się, że jest ich dziesięć razy więcej. Badania na modelu *C.elegans* pozwolą na eksperymentowanie z nowymi i modyfikacją już poznanych i pomoże zrozumieć tę delikatną i skoordynowaną maszynę, która chroni nas przed defektami. Zespół badawczy odkrył, że jeśli genetycznie usunie się gen kodujący tzw. czynnik szoku termicznego (Hsf), już 33-35 powtórzeń powoduje powstawanie szkodliwych zlepek białkowych. Białko to koordynuje pracę chaperonów, jeśli więc można je genetycznie ulepszyć, być może będzie przydatne w leczeniu takiego rodzaju chorób.

Nadzieja na przyszłość

Wyniki ostatnich badań w neuronauce są coraz bardziej imponujące, jednak przed naukowcami jeszcze wiele lat mozolnych poszukiwań i skrupulatnych badań. Powyższa relacja to jedynie wybrane wykłady z prac chicagowskiego oddziału Society for Neuroscience. Na zrozumienie tajemnic ludzkiego mózgu pracuje rzesza zdolnych i ambitnych badaczy na całym świecie. Neuronaukowcy dysponują coraz bardziej imponującymi narzędziami eksploracji neuroświata, jak chociażby urządzenie do mapowania aktywności mózgu w czasie rzeczywistym - fMRI. Biologia molekularna daje możliwość manipulacji genami i tworzenia złożonych modeli badawczych. Mikroskopia konfokalna i elektronowa sprzęgnięta z komputerami dostarcza niesamowitych wręcz sposobów wizualizacji badanej tkanki. Powoli wkraczamy w erę kiedy jedynym ograniczeniem kolejnych sukcesów będzie brak czasu i odrobina szczęścia w szybkim odnalezieniu przyczyny danej choroby czy podstawy określonego zachowania. Neuronauka to dziedzina w której warto pokładać nadzieję na przyszłość, w którą warto inwestować i w której kierunku warto się kształcić.

Marcin Klapczyński

Ukończył biologię molekularną na Uniwersytecie Adama Mickiewicza w Poznaniu. Pracuje jako Research Specialist in Health Science w Department of Anatomy and Cell Biology na University of Illinois w Chicago. Zajmuje się molekularnymi podstawami rozwoju komórek



receptorowych w błędniku. Jego laboratorium współpracuje z NASA, badając wpływ stanu nieważkości na funkcjonowanie narządu percepcji równowagi. Specjalizuje się w ekspresji białek 'od zera', hodowlach linii komórkowych, symulacji in vitro procesów zachodzących w komórkach. Jego pasją jest teoria ewolucji, w szczególności ewolucja systemów biochemicznych i pochodzenie życia we Wszechświecie.

[Pokaż inne teksty autora](#)

(Publikacja: 18-03-2005 Ostatnia zmiana: 26-07-2005)

[Oryginał.](http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,4017) (<http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,4017>)

Contents Copyright © 2000-2008 Mariusz Agnosiewicz

Programming Copyright © 2001-2008 Michał Przech

Autorem tej witryny jest Michał Przech, zwany niżej Autorem.

Właścicielem witryny są Mariusz Agnosiewicz oraz Autor.

Żadna część niniejszych opracowań nie może być wykorzystywana w celach komercyjnych, bez uprzedniej pisemnej zgody Właściciela, który zastrzega sobie niniejszym wszelkie prawa, przewidziane

w przepisach szczególnych, oraz zgodnie z prawem cywilnym i handlowym, w szczególności z tytułu praw autorskich, wynalazczych, znaków towarowych do tej witryny i jakiegokolwiek ich części.

Wszystkie strony tego serwisu, wliczając w to strukturę katalogów, skrypty oraz inne programy komputerowe, zostały wytworzone i są administrowane przez Autora.

Stanowią one wyłączną własność Właściciela. Właściciel zastrzega sobie prawo do okresowych modyfikacji zawartości tej witryny oraz opisu niniejszych Praw Autorskich bez uprzedniego powiadomienia. Jeżeli nie akceptujesz tej polityki możesz nie odwiedzać tej witryny i nie korzystać z jej zasobów.

Informacje zawarte na tej witrynie przeznaczone są do użytku prywatnego osób odwiedzających te strony. Można je pobierać, drukować i przeglądać jedynie w celach informacyjnych, bez czerpania z tego tytułu korzyści finansowych lub pobierania wynagrodzenia w dowolnej formie. Modyfikacja zawartości stron oraz skryptów jest zabroniona. Niniejszym udziela się zgody na swobodne kopiowanie dokumentów serwisu Racjonalista.pl tak w formie elektronicznej, jak i drukowanej, w celach innych niż handlowe, z zachowaniem tej informacji.

Plik PDF, który czytasz, może być rozpowszechniany jedynie w formie oryginalnej, w jakiej występuje na witrynie. **Plik ten nie może być traktowany jako oficjalna lub oryginalna wersja tekstu, jaki zawiera.**

Treść tego zapisu stosuje się do wersji zarówno polsko jak i angielskojęzycznych serwisu pod domenami Racjonalista.pl, TheRationalist.eu.org oraz Neutrum.eu.org.

Wszelkie pytania prosimy kierować do redakcja@racjonalista.pl