POSTĘPY BIOLOGII KOMÓRKI TOM 32 2005 NR 1 (87–96)

NEUROPEPTYD B (NPB) I NEUROPEPTYD W (NPW) ORAZ ICH RECEPTORY – WYSTĘPOWANIE I ROLA

NEUROPEPTIDE B (NPB) AND NEUROPEPTIDE W (NPW) AND THEIR RECEPTORS – THEIR DISTRIBUTION AND ROLE

Anna HOCHÓŁ, Marcin RUCIŃSKI

Katedra i Zakład Histologii i Embriologii,
Akademia Medyczna im. K. Marcinkowskiego

Streszczenie: GPR7 i GPR8 (***G-p**rotein-coupled **R**eceptors*) to dwa, ostatnio odkryte i strukturalnie podobne, sieroce receptory związane z białkiem G. Występują one zarówno w centralnym układzie nerwowym, jak i w narządach obwodowych. Ostatnio zidentyfikowano endogenne ligandy tych receptorów. Jeden z nich to polipeptyd o długości 29 aminokwasów. Jest on unikalnie modyfikowany bromem i stąd został nazwany neuropeptydem B (NPB). Drugi – neuropeptyd W (NPW) został zidentyfikowany w dwóch formach molekularnych, odpowiednio 23- i 30-aminokwasowej (NPW23 i NPW30). Sekwencja aminokwasów NPW23 jest identyczna z N-końcowymi 23 resztami aminokwasów NPW30. Rozkład ekspresji genu w mózgu sugeruje, że NPB bierze udział w regulacji odżywiania, w regulacji osi neuroendokrynnej, w procesach pamięci i uczenia się. Z kolei NPW wpływa na pobór pożywienia, stymuluje wydzielanie prolaktyny oraz reguluje czynność osi podwzgórzowo -przysadkowo- nadnerczowej.

Słowa kluczowe: neuropeptyd B (NPB), neuropeptyd W (NPW), receptory sieroce, rola biologiczna.

Summary: GPR7 and GPR8 (**G-p**rotein-coupled **R**eceptors) are two recently discovered and structurally related orphan receptors linked to protein G. They are present both in central nervous system and in peripheral organs. Recently, endogenous ligands of these receptors have been identified. One of them is a 29 amino acid residues long, uniquely modified with bromine and, thus, termed the neuropeptide B (NPB). The other, neuropeptide W (NPW), has been identified in two molecular forms of, respectively, 23 and 30 amino acids (NPW23 and NPW30). Amino acid sequence of NPW23 is identical with first 23 N-terminal amino acids of NPW30. Distribution of the gene expression within the brain suggests that NPB plays a role in feeding control, in control of the neuroendocrine axis, as well as in memory and learning processes. NPW, in turn, affects alimentation, stimulates prolactin secretion and regulates function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis.

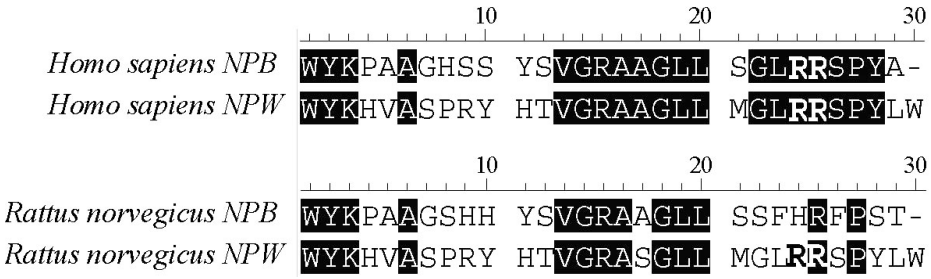
Key words: neuropeptide B (NPB), neuropeptide W (NPW), orphan receptors, biological role.

IDENTYFIKACJA NEUROPEPTYDU B I NEUROPEPTYDU W

Neuropeptyd B (NPB) oraz neuropeptyd W (NPW) są nowo odkrytymi polipeptydami uczestniczącymi w regulacji homeostazy energetycznej organizmu. Należą one do grupy polipeptydów stymulujących pobieranie pokarmu, czyli polipeptydów oreksygennych. Do grupy tej należą również takie polipeptydy, jak oreksyny A i B, ghrelina, neuropeptyd Y, beacon. Okazało się, że NPB i NPW są endogennymi ligandami receptorów z rodziny GPCR (***G-p**rotein-coupled **R**eceptors*), określanych jako GPR7 i GPR8. Sekwencja oraz lokalizacja tych receptorów zostały poznane stosunkowo dawno, jednak przez długi czas nie udało się zidentyfikować endogennych ligandów tych receptorów, stąd przez szereg lat określano je jako receptory sieroce.

W celu wykrycia nowych peptydów oraz późniejszego ich dopasowania do receptorów wykorzystano dwie strategie badawcze. Pierwsza z nich polegała na rozdziale – przy pomocy metody HPLC – ekstraktów tkankowych, co pozwoliło wyodrębnić nowe peptydy mogące być ligandami receptorów sierocych. W drugiej strategii wykorzystano analizy bioinformatyczne genomowej bazy danych. W tych ostatnich badaniach jako argumentu do wyszukiwania użyto sekwencji peptydu sygnalnego. Z uzyskanych wyników odrzucano sekwencje znanych już białek. Użycie pierwszej strategii pozwoliło wyizolować z podwzgórza świni nowy, nieznany wcześniej peptyd, który nazwano neuropeptydem W [9]. Sekwencja aminokwasów wyizolowanego polipeptydu została użyta do przeszukania ludzkiej genomowej bazy danych, co pozwoliło zidentyfikować nowy, homologiczny do NPW, neuropeptyd bromowany na N końcu, nazwany neuropeptydem B [4]. W odkryciu NPB pomógł fakt, iż oba neuropeptydy wykazują znaczną homologię wynoszącą u człowieka 66%. U szczura homologia ta jest nieco niższa i wynosi 45% (ryc. 1).

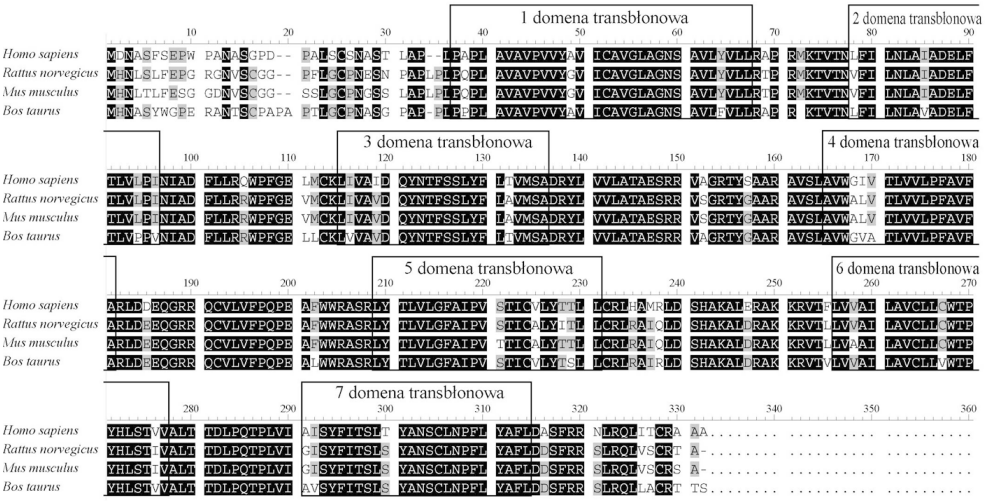
Wysoki stopień homologii GPR7 i GPR8 do receptorów opioidów i somatostatyny sugerował, że ligandy tych receptorów mogą być podobne do opioidów lub somatostatyny. Jednakże okazało się, że ani NPB, ani NPW nie wykazują podobieństwa do wspomnianych neuropeptydów.



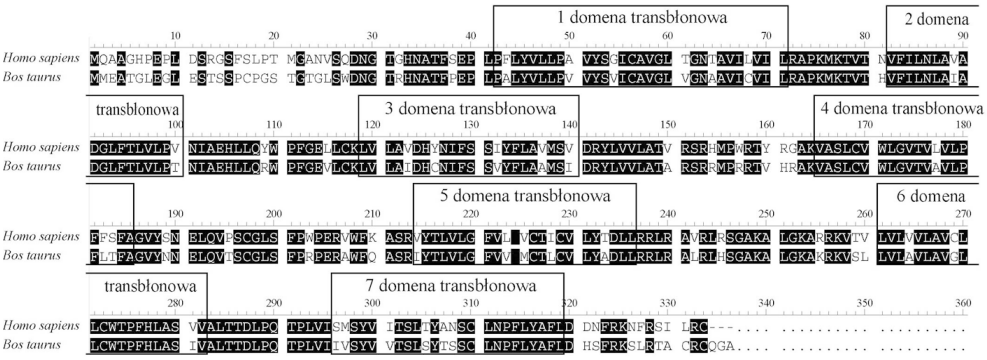
RYCINA 1. Porównanie sekwencji aminokwasów neuropeptydu B oraz neuropeptydu W człowieka oraz szczura. Czarne tło – homologia 100. Dane Genebank, nr dostępu: *Homo sapiens NPB* – BAC07175.1, *Homo sapiens NPW* – BAC07172.1, *Rattus norvergicus NPB* – NP_695205, *Rattus norvergicus NPW* – NP_695206

IDENTYFIKACJA RECEPTORÓW NEUROPEPTYDU B I NEUROPEPTYDU W

Kolejne badania dowiodły, iż NPB i NPW wiążą się swoiście i specyficznie z receptorami GPR7 oraz GPR8. W doświadczeniach tych jako modelu użyto linii komórek jajnika chomika chińskiego (CHO) z nadekspresją genu GPR7 oraz genu GPR8. Na tak zmodyfikowanych komórkach wykazano wiązanie się NPB oraz NPW do badanych receptorów. NPW w stężeniach nanomolarnych do subnanomolarnych wiąże się i aktywuje receptory GPR7 i GPR8, podczas gdy NPB wykazuje aż 1000-krotnie wyższe powinowactwo do GPR7 (w porównaniu z GPR8) [4]. Receptory GPR7 i GPR8 mają 64% identycznych sekwencji aminokwasów i wykazują znaczne podobieństwo do receptorów opioidów i somatostatyny (36–40%) [8]. O ile oba badane receptory obecne są u licznych naczelnych, o tyle u gryzoni wykryto tylko GPR7 [6]. U gryzoni występuje natomiast receptor podobny do GPR8 (*GPR8-like*), o pewnej homologii do GPR8. Zarówno receptor GPR7, jak i GPR8 wykazują bardzo wysoki stopień homologii międzygatunkowej, która wynosi ponad 90% (ryc. 2 i 3). Jak wiadomo, oba receptory, jako receptory sprzężone z białkami G, zawierają 7 domen przezbłonowych.



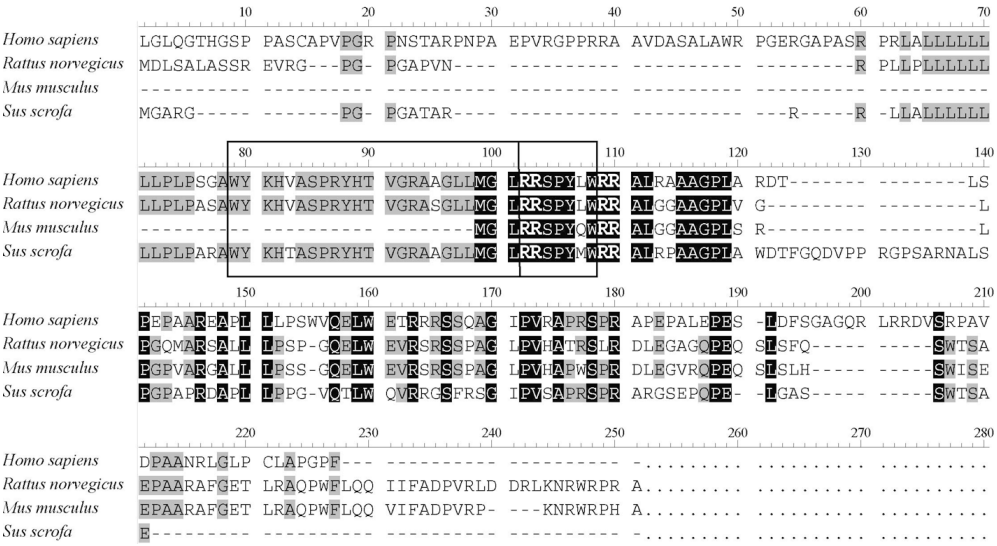
RYCINA 2. Porównanie sekwencji aminokwasów receptora GPR7 człowieka, szczura, myszy i bydła. Czarne tło – homologia 100%, szare tło – homologia >50% <100%, ramka – domeny transbłonowe. Dane Genebank, nr dostępu: *Homo sapiens* – NP_005276, *Rattus norvegicus* – XP_232691, *Mus musculus* – XM_136404, *Bos taurus* – NP_776499



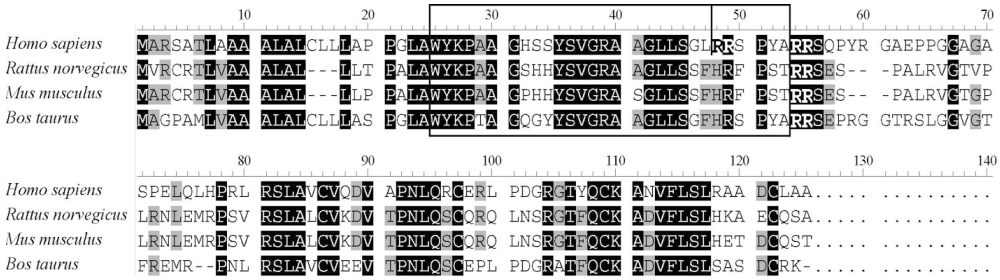
RYCINA 3. Porównanie sekwencji aminokwasów receptora GPR8 człowieka i bydła. Czarne tło – homologia 100%, ramka – domeny transbłonowe. Dane Genebank, nr dostępu: *Homo sapiens* – P48146, *Bos taurus* – NP_776500

BIOSYNTEZA NEUROPEPTYDU B I NEUROPEPTYDU W

Zarówno NPB jak i NPW są produktami proteolitycznego wycinania powyższych peptydów z większych prekursorów białkowych – odpowiednio preproNPB i preproNPW (ryc. 4 i 5). C-końcowe miejsce wycięcia jest ściśle określone poprzez dwie zasadowe reszty argininy. Wewnątrz sekwencji u dojrzałej cząsteczki NPW



RYCINA 4. Porównanie sekwencji aminokwasów ppNPW człowieka, szczura, myszy i świni. Czarne tło – homologia 100%, szare tło - homologia >50% <100%. Ramką zaznaczono sekwencje NPW 23 oraz NPW 30. **RR** – dwie reszty argininy. Dane Genebank, nr dostępu: *Homo sapiens* – BAC07172.1, *Rattus norvegicus* – NP_695206, *Mus musculus* – XP_354994, *Sus scrofa* – BAC07173



RYCINA 5. Porównanie sekwencji aminokwasów ppNPB człowieka, szczura, myszy i bydła. Czarne tło – homologia 100%, szare tło – homologia >50% <100%. Ramką zaznaczono sekwencje NPB 29, oraz NPB 23 dla sekwencji ludzkiej. **RR** – dwie reszty argininy. Dane Genebank, nr dostępu: *Homo sapiens* – BAC07175, *Rattus norvegicus* – NP_695205, *Mus musculus* – NP_695020, *Bos taurus* – NP_776369

występują również dwie reszty argininy, co sugerowało, iż w warunkach naturalnych może powstawać krótsza forma tego peptydu. W istocie zidentyfikowano dwie formy NPW zbudowane odpowiednio z 23 i 30 aminokwasów (NPW23 i NPW30), z których krótsza forma była N-terminalną sekwencją większego peptydu [9]. Jednak nie wykazano różnic w wiązaniu poszczególnych form polipeptydu do receptorów, co może świadczyć że brakujące 7 aminokwasów nie wpływa na proces wiązania się z receptorem. Porównanie sekwencji aminokwasów NPW u różnych organizmów uwidacznia bardzo wysoki stopień homologii tego polipeptydu wynoszący 90%. W określeniu stopnia homologii nie uwzględniono sekwencji NPW myszy, gdyż jest to prawdopodobnie (w chwili obecnej) sekwencja niekompletna.

Dojrzała forma neuropeptydu B obejmuje 29 aminokwasów. Jednak w sekwencji aminokwasów polipeptydu pochodzącego od człowieka występują – analogicznie jak w przypadku NPW – dwie reszty argininy, umożliwiające powstanie krótszej formy tego peptydu, o długości 23 aminokwasów. Jak już wyżej wspomniano, peptyd ten ma bromowaną resztę tryptofanu w pozycji C-6 pierścienia indolowego na końcu N, jest to jedyny znany dotychczas peptyd bromowany [4, 10]. O ile bromowanie nie wpływa ani na wiązanie, ani na skuteczność NPB wobec receptora GPR7 lub GPR8, sugeruje się, że N-terminalny brom może stabilizować NPB *in vivo* [10]. NPB jest endogennym ligandem zasadniczo skierowanym do receptora GPR7 [4]. Porównanie sekwencji aminokwasów pomiędzy gatunkami uwidacznia wysoki stopień homologii między-gatunkowej badanego peptydu, jednakże – w porównaniu z NPW – homologia ta jest niższa i wynosi 62%.

LOKALIZACJA EKSPRESJI GENÓW NEUROPEPTYDU B I NEUROPEPTYDU W

Zmapowano rozkład mRNA NPB i NPW szeregu gatunków, w tym człowieka, szczura i myszy [2, 4, 5, 6, 8, 9, 10]. Okazało się, iż istnieją znaczne różnice gatunkowe w ekspresji tych genów. Ogólnie NPB wykazuje w ośrodkowym układzie nerwowym

TABELA 1. Ekspresja mRNA NPB i NPW oraz mRNA GPR7 i GPR8 w narządach człowieka i szczura, opracowano na podstawie danych Brezillon i wsp. [2] oraz Fujii i wsp. [4], Plusami oznaczono stopień ekspresji, NB – nie badano

	NPB		NPW		GPR7		GPR8	
	człowiek	szczur	człowiek	szczur	człowiek	szczur	człowiek	szczur
Mózg	+++	++	+	NB	++	++	++	brak
Podwzgórze	++	+++	–	NB	–	+++	–	brak
Hipokamp	++	+++	++	NB	+++	+	+++	brak
Wzgórze	+	+	–	NB	+	+	++	brak
Rdzeń przedłużony	NB	++	NB	NB	NB	++	NB	brak
Rdzeń kręgowy	+++	++	–	NB	–	++	–	brak
Przysadka	–	++	–	NB	++	+	++	brak
Tarczyca	–	++	+	NB	–	+	–	brak
Nadnercze	+	+	+	NB	–	+	++	brak
Trzustka	–	++	+	NB	–	NB	–	brak
Śledziona	++	+++	++	NB	-	NB	+	brak
Węzły chłonne	+	+++	+	NB	-	NB	++	brak
Nerka	+	+	+	NB	-	NB	-	brak
Jądro	++	+	++	NB	+	+	+	brak
Macica	+	+	++	NB	–	+++	–	brak
Grucz. mlekowy	NB	+++	NB	NB	NB	–	NB	brak
Jajnik	++	+	++	NB	–	+	–	brak
Płuca	+	+	–	NB	+	+	+	brak
Tchawica	+	++	+++	NB	+++	+	–	brak
Jelito cienkie	+	+	–	NB	–	NB	–	brak
Jelito grube	–	+	–	NB	+	+	+	brak

szerszą ekspresję niż NPW, podczas gdy na obwodzie jest odwrotnie. U ludzi mRNA NPB najsilniej występuje w obrębie istoty czarnej, hipokampa, podwzgórza, rdzenia kręgowego, a na obwodzie w tchawicy, wątrobie, żołądku, śledzionie, łożysku, macicy, jądrach i jajnikach [2]. Z kolei inten-sywną ekspresję genu NPW stwierdza się w obrębie istoty czarnej, hipokampa, tchawicy i odbytnicy człowieka. U szczura natomiast mRNA NPB występuje w korze czołowej, hipokampie, podwzgórzu; polu zaskrzyżowaniowym, jądrze przykomorowym, nadwzrokowym, jądrze grzbietowo-przyśrodkowym i brzuszno-przyśrodkowym, wzgórzu, a na obwodzie w śledzionie, węzłach chłonnych, macicy oraz gruczole sutkowym [6, 4].

TABELA 2. Występowanie immunoreaktywnego NPW23 w niektórych częściach podwzgórza i przysadki szczura [3]

	Immunoreaktywne	
	komórki NPW23	włókna NPW23
Jądro przykomorowe (PVN)	+	+
Jądro nadzwrokowe (SON)	+	+
Jądra neurosekrecyjne – dodatkowe	+	-
Jądro łukowate (ARC)	+	-
Jądro okołosklepieniowe	+	-
Pole zaskrzyżowaniowe	-	+
Pole podwzgórzowe grzbietowe i boczne	+	+
Wyniosłość pośrodkowa	-	+
Ciało migdałowate	-	+
Przedni płat przysadki mózgowej	+	-
Tylny płat przysadki mózgowej	+	+

W tabeli 1 przedstawiono występowanie neuropeptydów B i W oraz ich receptorów wykazane przy pomocy metody RT-PCR.Badania immunohistochemiczne potwierdziły obecność immunoreaktywnych komórek i włókien NPW23 w podwzgórzu i przysadce szczura, co przedstawiono w tabeli 2 [3]. Taki schemat rozmieszczenia NPW23-podobnych substancji sugeruje możliwą rolę tego peptydu w uwalnianiu prolaktyny i zachowaniu związanym z odżywianiem.

MECHANIZM DZIAŁANIA NPB I NPW

Tylko nieliczne publikacje dotyczą wewnątrzkomórkowych ścieżek sygnalnych modyfikowanych przez NPB i NPW. W komórkach CHO z rekombinowanymi GPR7 i GPR8 wykazano, że NPW23 i NPW30 wywierają podobny efekt hamujący na produkcję cAMP indukowaną forskoliną. Jest to efekt wrażliwy na toksynę krztuśca, przy czym nie towarzyszą temu zjawisku zmiany w śródkomórkowym stężeniu jonów Ca^{2+}. Dane te sugerują drogę transdukcji sygnałów indukowanych omawianymi polipeptydami za pośrednictwem białka G [9]. W tychże komórkach NPB efektywniej

hamuje produkcję cAMP działając przez GPR7 niż przez GPR8, natomiast bromowanie NPB nie ma większego wpływu na proces hamowania produkcji cAMP ani na wiązanie się liganda z receptorem [4, 10]. W przeciwieństwie do tych obserwacji, NPB w świeżo izolowanych komórkach strefy pasmowatej/siatkowatej kory nadnercza szczura znacząco stymuluje syntezę cAMP, efektu takiego nie wywiera natomiast NPW (obserwacje własne).

ROLA BIOLOGICZNA NPB

Rozkład ekspresji genu NPB w mózgu sugeruje, że polipeptyd ten bierze udział: w regulacji odżywiania, w regulacji osi neuroendokrynnej, w procesach pamięci i uczenia się. Z tego zakresu istnieją tylko nieliczne publikacje. Wynika z nich, że podanie dokomorowe NPB myszom indukuje hyperfagię w ciągu pierwszych 2 godz., po czym następuje hypofagia. Takie podawanie polipeptydu powoduje u szczurów również osłabienie reakcji na podskórne iniekcje formaliny, co sugeruje rolę tego neuropeptydu w regulacji nadrdzeniowej związanej z powstawaniem bólu [10].

ROLA NPW W REGULACJI SEKRECJI HORMONÓW

Zespół Shimomury w 2002 roku opisał, iż podanie NPW w dawce 3 nmol do komór bocznych mózgu szczura stymuluje uwalnianie prolaktyny (PRL) przez przedni płat przysadki mózgowej. Maksymalny (2–3-krotny) wzrost wydzielania tego hormonu obserwowano w 20 min. od podania, natomiast powrót do wartości wyjściowej następował w 60 min. W tychże warunkach doświadczalnych nie obserwowano zmian w wydzielaniu FSH, LH, GH, ACTH i TSH. Z powodu braku danych o zależności odpowiedzi na NPW od dawki wprowadzanego polipeptydu, zespół Bakera w 2003 roku powtórzył doświadczenie Shimomury [1]. W ich doświadczeniu podanie 1 nmol NPW do komór bocznych mózgu przytomnych samców szczurów powodowało 2-krotny wzrost poziomu PRL i kortykosteronu w osoczu w stosunku do grupy kontrolnej. Natomiast po dokomorowym wstrzyknięciu 3 nmol NPW obserwowano 5–7-krotny wzrost poziomu PRL i 5-krotny kortykosteronu. W przeciwieństwie do tych wzrostów, poziomy hormonu wzrostu (GH) w osoczu były obniżone zarówno przy dawce 1 nmol jak i 3 nmol NPW.

Badania *in vitro* z zastosowaniem zawiesiny komórek przedniego płata przysadki mózgowej szczura nie wykazały natomiast wpływu NPW na uwalnianie hormonów tego płata przysadki, co sugeruje działanie NPW na poziomie podwzgórza. Ta zdolność egzogennego peptydu do stymulacji zarówno wydzielania prolaktyny, jak i stymulowania osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej sugeruje, że NPW może brać udział

w odpowiedzi podwzgórza na stres [1]. Wstępne wyniki badań własnych wskazują, iż w przypadku pierwotnej hodowli komórek kory nadnercza szczura NPW stymuluje produkcję kortykosteronu oraz proliferację badanych komórek.

ROLA NPW W REGULACJI ŁAKNIENIA

Wykrycie receptora GPR7 w jądrach związanych z regulacją bilansu energetycznego skłoniła zespół Shimomury do przeprowadzenia doświadczeń mających na celu wykazanie wpływu NPW na równowagę energetyczną [9]. Po wstrzyknięciu 10 nmol NPW do komór bocznych mózgu szczura, autorzy ci wykazali, że pobór pokarmu przez szczury otrzymujące NPW w ciągu 2 godzin był trzykrotnie wyższy niż w grupie kontrolnej [9]. Podobne wyniki dotyczące spożywania pokarmu przez szczury stymulowane przez wyższe dawki NPW obserwowali również w swoim doświadczeniu Baker i wsp. [1].

Jednakże powyżej przedstawione dane nie znajdują potwierdzenia w ostatnich doniesieniach. Mianowicie, Mondal i wsp. [7] wykazali, iż pojedyncze dokomorowe podanie NPW hamuje spożywanie pokarmu i wywołuje wzrost wydatku energetycznego, z kolei ciągła infuzja dokomorowa polipeptydu (z zastosowaniem minipompy osmotycznej) hamuje zarówno pobieranie pożywienia, jak i przyrost masy ciała szczurów. Autorzy ci wykazali także, iż podanie anty-NPW IgG stymulowało u tych zwierząt pobieranie pokarmu.

Jak z przedstawionego przeglądu piśmiennictwa wynika, NPB i NPW – z uwagi na ich szerokie występowanie i homologię do innych neuropeptydów – najprawdopodobniej odgrywają rolę w regulacji homeostazy energetycznej organizmu oraz regulacji układu neuroendokrynowego. Jednakże ich dokładna rola w tym zakresie oczekuje na wyjaśnienie.

LITERATURA

[1] BAKER JR, CARDINAL K, BOBER C, TAYLOR MM, SAMSON WK. Neuropeptide W acts in brain to control prolactin, corticosterone, and growth hormone release. *Endocrinology* 2003; **144:** 2816–2821.

[2] BREZILLON S, LANNOY V, FRANSSEN JD, LE POUL E, DUPRIEZ V, LUCCHETTI J, DETHEUX M, PARMENTIER M. Identification of natural ligands for the orphan G protein-coupled receptors GPR7 and GPR8. *J Biol Chem* 2003; **278:** 776–783.

[3] DUN SL, BRAILOIU GC, YANG J, CHANG JK, DUN NJ. Neuropeptide W-immunoreactivity in the hypothalamus and pituitary of the rat. *Neuroscience Lett* 2003; **349:** 71–74.

[4] FUJII R, YOSHIDA H, FUKUSUMI S, HABATA Y, HOSOYA M, KAWAMATA Y, YANO T, HINUMA S, KITADA CH, ASAMI T, MORI M, FUJISAWA Y, FUJINO M. Identification of a neuropeptide modified with bromine as an endogenous ligand for GPR7. *J Biol Chem* 2002; **277:** 34010–34016.

[5] ISHII M, FEI H, FRIEDMAN JM. Targeted disruption of GPR7, the endogenous receptor for neuropeptides B and W, leads to metabolic defects and adult-onset obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; **100:** 10540–10545.

[6] LEE DK, NGUYEN T, PORTER CA, CHENG R, GEORGE SR, O'DOWD BF. Two related G protein-coupled receptors: The distribution of GPR7 in rat brain and the absence of GPR8 in rodents. *Molec Brain Res*1999; **71:** 96–103.

[7] MONDAL MS, YAMAGUCHI H, DATE Y, SHIMBARA T, TOSHINAI Y, SHIMOMURA Y, MORI M, NAKAZATO M. A role for neuropeptide W in the regulation of feeding behavior. *Endocrinology* 2003; **144:** 4729–4733.

[8] O'DOWD BF, SCHEIDELER MA, NGUYEN T, CHENG R, RASMUSSEN JS, MARCHESE A, ZASTAWNY R, HENG HH, TSUI LC, SHI X, ASA S, PUY L, GEORGE SR. The cloning and chromosomal mapping of two novel human opioid- somatostatin-like receptor genes, GPR7 and GPR8, expressed in discrete areas of the brain. *Genomics* 1995; **28:** 84–91.

[9] SHIMOMURA Y, HARADA M, GOTO M, SUGO T, MATSUMOTO Y, ABE M, WATANABE T, ASAMI T, KITADA CH, MORI M, ONDA H, FUJINO M. Identification of neuropeptide W as the endogenous ligand for orphan G-protein-coupled receptors GPR7 and GPR8. *J Biol Chem* 2002; **277:** 35826–35832.

[10] TANAKA H, YOSHIDA T, MIYAMOTO N, MOTOIKE T, KUROSU H, SHIBATA K, YAMANAKA A, WILLIAMS SC, RICHARDSON JA, TSUJINO N, GARRY MG, LERNER MR, KING DS, O'DOWD BF, SAKURAI T, YANAGISAWA M. Characterization of a family of endogenous neuropeptide ligands for the G protein-coupled receptors GPR7 and GPR8. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; **100:** 6251–6256.

Redaktor prowadzacy – Maciej Zabel

Otrzymano: 15.09.2004 r.
Przyjęto: 02.12.2004 r.
ul. Święcickiego 6, 60-781 Poznań
anhoc@amp.edu.pl