Primjena mekušaca (Mollusca) u medicini

Matvijev, Katarina

Undergraduate thesis / Završni rad

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:217:456629

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

Primjena mekušaca (Mollusca) u medicini
Use of molluscs (Mollusca) in applied medicine

SEMINARSKI RAD

Katarina Matvijev
Preddiplomski studij biologije
(Undergraduate Study of Biology)
Mentor: *doc. dr. sc. Jasna Lajtner*

Zagreb, srpanj 2014.

Sadržaj

1. Uvod **1**

1.1. Evolucija i sistematika koljena Mollusca 1

1.1.1. Bezljušturaši (Aplacophora) 3

1.1.2. Mnogoljušturaši (Polyplacophora) 3

1.1.3. Jednoljušturaši (Monoplacophora) 4

1.1.4. Koponošci (Scaphopoda) 4

1.1.5. Puževi (Gastropoda) 4

1.1.6. Školjkaši (Bivalvia) 5

1.1.7. Glavonošci (Cephalopoda) 7

2. Značaj mekušaca za čovjeka **9**

2.1. Mekušci kao sredstvo za robnu razmjenu 9

2.2. Mekušci i kultura 9

2.2.1. Religije i obredi 9

2.2.2. Umjetnost 10

2.2.3. Osobna upotreba 10

2.3. Znanost 10

2.3.1. Zbirke mekušaca 10

2.3.2. Mekušci kao bioindikatori 11

2.4. Mekušci u ljudskoj prehrani 11

2.5. Socio-ekonomski učinci invazivnih vrsta mekušaca 11

2.6. Mekušci kao uzročnici bolesti 12

3. Primjena mekušaca u medicini **13**

3.1. Primjena mekušaca u tradicionalnoj i narodnoj medicini 13

3.2. Primjena mekušaca u modernoj medicini 15

3.2.1. Lijek za kronične bolove 15

3.2.2. Lijek za respiratorne bolesti izoliran iz puža vinogradnjaka, *Helix pomatia* 15

3.2.3. Sluz puževa kao lijek kožnim bolestima 16

3.2.4. Antitumorsko djelovanje peptida izoliranog iz školjkaša *Meretrix meretrix* 16
3.2.5. Aktivnost antioksidativnih enzima puža *Haliotis discus discus* nakon izlaganja morskim bakterijama i virusima 17
3.2.6. Djelovanje sulfatiranog polisaharida (SIP) izoliranog iz crnila lignje *Ommastrephes bartami* na tumorske stanice 18
3.2.7. Antivirusna aktivnost ekstrakata puža *Haliotis laevigata* . . . 18
3.2.8. Antivirusno djelovanje paolina 19
3.2.9. Bisusne niti školjkaša kao budući medicinski adhezivi 19

4. Zaključak **21**

5. Literatura **22**

6. Sažetak **25**

7. Summary **26**

1 Uvod

Mekušci su oduvijek predstavljali jednu od najznačajnijih skupina beskralježnjaka za čovjeka. Kroz ljudsku povijest mekušci su poprimali mnoge uloge u širokom spektru primjena, od uloga u duhovnim obredima preko toga da su bili važan čimbenik u prehrani, do toga da su korišteni kao nakit i inspiracija u umjetnosti. Također, korišteni su i u narodnoj medicini za liječenje mnogih zdravstvenih tegoba (Lakshmi, 2011).

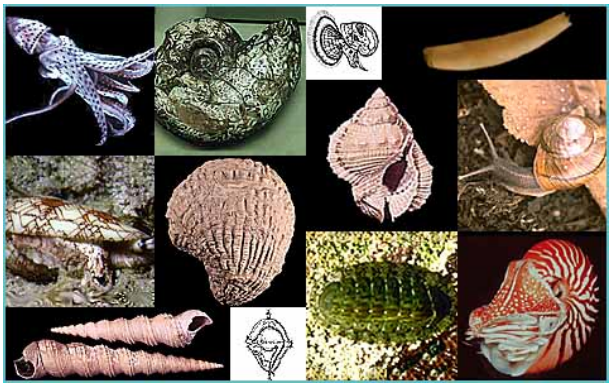
Mnoge od tih uloga prisutne su i danas, no neke su izgubile na značaju dok su druge postale jako zanimljive ljudima. Brojna istraživanja o važnosti mekušaca kao bioindikatora vodenih ekosustava se upravo provode, kao i istraživanja o mekušcima (najčešće morskim školjkašima) u ulozi prijenosnika bakterija i virusa koji izazivaju potencijalno letalne bolesti u ljudi.

Ovaj rad će se prvenstveno baviti upotrebom mekušaca u modernoj medicini te mnogim bioaktivnih tvarima koje se mogu naći u raznim svojtama mekušaca, potencijalnim novim lijekovima i materijalima koji bi se mogli koristiti u medicinske svrhe.

1.1. Evolucija i sistematika koljena Mollusca

Mekušci su jedno od najbolje istraženih koljena beskralježnjaka. S približno 130 000 opisanih recentnih vrsta druga su najbrojnija skupina životinja, odmah iza člankonožaca. Evolucijski su jako stara polifiletska skupina, s brojnih fosilnim nalazima koji sežu sve do razdoblja prekambrija (*Kimberella*) te s oko 35 000 opisanih izumrlih vrsta (Slika 1). Danas se mekušci dijele u 7 razreda: bezljušturaši (Aplacophora), mnogoljušturaši (Polyplacophora), jednoljušturaši (Monoplacophora), koponošci (Scaphopoda), školjkaši (Bivalvia), puževi (Gastropoda) i glavonošci (Cephalopoda) (Matoničkin et al., 1998).

U smislu razvijenosti tjelesnih šupljina, mekušci pripadaju skupini shizocelnih hemocelomata što znači da je prilikom embrionalnog razvitka došlo do stapanja primarnih i sekundarnih tjelesnih šupljina. Općenito, najveći dio tjelesne šupljine zauzima hemocel, a prisutne su i dvije sekundarne tjelesne šupljine: gonocel koji okružuje gonade i perikard koji okružuje srce. U primitivnijih skupina te dvije šupljine su spojene. Jedna od poznatijih karakteristika mekušaca je ljuštura koja se javlja u više razreda. Smatra se da se ljuštura razvila iz spikula i iglica koje se mogu naći u recentnoj skupini Aplacophora, te se vidi trend sraštavanja dijelova ljuštura i divergencija u razne oblike,



Slika 1. Raznolikost mekušaca
(http://www.ucmp.berkeley.edu/mollusca/mollusca.html)

a u jednoj od najodvedenijih skupina, Cephalopoda, prisutna je redukcija ljušture. Na svim mekušcima se mogu uočiti neki osnovni dijelovi tijela koji mogu biti različitog stupnja razvitka, ovisno o ekološkoj niši skupine, a to su stopalo, utrobna vreća i plašt. Stopalo služi najčešće kao organ za pokretanje, no ima i primjera gdje se prilagodilo ukopavanju ili usmjeravanju prilikom aktivnog plivanja. Plašt je zapravo dio stijenke tijela koji se proteže dorzalnom stranom tijela preko utrobne vreće. Njegova osnovna uloga je zaštita tijela, primanje podražaja i lučenje bjelančevina i kalcijevog karbonata u svrhu stvaranja ljušture. Između plašta i stopala se nalazi žlijeb koji se u odvedenijim skupinama razvija u specijalizirano tkivo- plaštanu šupljinu. Plaštana šupljina ima velik značaj za mekušce jer su u njoj smješteni mnogi organi nužni za preživljavanje poput škrga i otvora gonada, nefridija i crijeva. U utrobnoj vreći se nalazi većina organa poput gonada, crijeva i osrčja (Habdija et al., 2011).

U čitavom koljenu se može uočiti trend cefalizacije živčanog sustava koji je u osnovi tetraneuralan, s vrhuncem organizacije u razredu Cephalopoda čiji predstavnici pokazuju sposobnost dugoročnog i kratkoročnog pamćenja. Optjecajni sustav je otvoren (Cephalopoda su iznimka), građen od srca, pripadnih krvnih žila, hemocela i hemolimfe. Najčešći respiratorni pigment je hemocijanin, a prisutni su i hemoglobin i hemeritrin u nekih svojti. Mekušci su se prilagodili jako raznolikim oblicima prehrane: postoje karnivorni oblici, herbivorni, detritivori ili filtratori. Probavilo sadrži prednji (stomodeum), srednji (mezenteron) i stražnji (proktodeum) dio, a postojanje radule (trenice) u usnoj šupljini značajka je samo mekušaca. Rasplodni sustav u osnovi sadrži par gonada koje ispuštaju gamete u perikardijalnu šupljinu, a nefridiji imaju funkciju gonodukata. Jedinke su odvojenog spola, a oplodnja je vanjska. Ekskrecija se vrši kroz nefridije, kojima se nefridiopori otvaraju u plaštanu, a nefrostomi u perikardijalnu šupljinu (Habdija et al., 2011).

1.1.1. Bezljušturaši (Aplacophora)

Bezljušturaši su najprimitivnija skupina mekušaca s približno 370 recentnih vrsta taksonomski podijeljenih u dva podrazreda: Solenogastres i Caudofoveata kojima je jedna od osnovnih razlika prisustvo ili odsustvo trbušnog žlijeba. Pripadnici razreda se mogu naći u svim oceanima na dubinama između 200 i 3 000 metara. Razred se odlikuje jednostavnom morfologijom s uglavnom primitivnim obilježjima. Tijelo im je crvolikog oblika, bez ljušture, ali uz postojanje sklerita u površinskom integumentu. Ipak, u bezljušturaša se mogu naći i svojstva koja nisu prisutna u ostalih mekušaca: cilindričan presjek tijela i redukcija stopala (Habdija et al., 2011).

1.1.2. Mnogoljušturaši (Polyplacophora)

Razred mnogoljušturaša sadrži oko 1 000 recentnih i oko 350 fosilnih vrsta. Vezani su isključivo uz morska staništa, a najčešće žive u zoni plime i oseke ili malo ispod donje granice oseke, a dio vrsta živi u dubljim područjima. Evolucijski su stara skupina, s prvim fosilnim nalazima u ordoviciju ili kambriju. Razred se dijeli na dva reda: Chitonida i Lepidopleurina (Ponder i Lindberg, 2008). Skupina je karakteristična po dorzoventralno spljoštenom i ovalnom tijelu koje ima ljušturu sastavljenu od osam međusobno povezanih pločica (valvi) koje mogu biti na rubovima ili u potpunosti prekrivene plaštom (Slika 2). Pločice imaju četiri sloja: organski periostrakum, tegumentum građen od konhiolina i vapnenca, artikulamentum i hipostrakum. U plaštanom žlijebu se nalaze peraste škrge, a s ventralne strane je smješteno stopalo koje ima jake mišiće za kretanje i pričvršćivanje uz podlogu. Mnogoljušturaši se većinom hrane algama i sitnim životinjama koje stružu radulom s čvrstih podloga, a ima i svojti koje su karnivorne, makrofagne ili detritivorne (Habdija et al., 2011).



Slika 2. Polyplacophora
(http://www.scienceticker.info/2010/10/01/eine-urzeitliche-mahlzeit/)

1.1.3. Jednoljušturaši (Monoplacophora)

Kao najmanji razred mekušaca sa samo 29 opisanih recentih vrsta i prvim nalazima tek 1952. godine, jednoljušturaši su jedna od slabije poznatih skupina mekušaca. Prirodno stanište im je u dubokim oceanima od 2 500 do 3 500 metara dubine, s nalazima koji idu sve do 7 000 metara dubine, a žive u muljevitom dnu. Hrane se mikroorganizmima koji se nalaze u sedimentu u kojem žive. Vanjskim izgledom jednoljušturaši su najsličniji općenitom prikazu mekušaca. Tijelo im je prekriveno jedinstvenom ljušturom, bilateralno je simetrično i dorzoventralno spljošteno. Veličinom su mali, s najvećim primjercima od 3 cm (Habdija et al., 2011).

1.1.4. Koponošci (Scaphopoda)

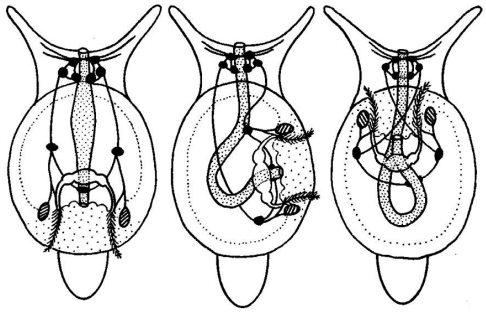
Koponošci imaju oko 500-600 recentnih vrsta i nastanjuju morska pjeskovita dna gdje se ukopavaju. Ljuštura im je jedinstvena, u obliku cijevi ili slonovske kljove koja je otvorena s obje strane. Tijelo im se prilagodilo obliku ljušture i zato je izduljeno. Najčešće su mikrofagni karnivori, hrane se mikroorganizmima koji žive u sedimentu. Za lov koriste kaptakule koje su svojstvene isključivo za koponošce. Kaptakule su nitasti, trepetljikavi krakovi čija je osnova u usnom čunju,a šire se u okolni sediment u potrazi za hranom (Habdija et al., 2011).

1.1.5. Puževi (Gastropoda)

Puževi predstavljaju najbrojniji razred mekušaca s više od 100 000 opisanih recentnih vrsta. Brojnost se može objasniti i činjenicom da su se prilagodili najširem spektru različitih staništa: može ih se naći u morskim staništima, rijekama, vodama stajaćicama, a postoje i puževi koji su se prilagodili životu na kopnu (Habdija et al., 2011).

Imaju samo jednu ljušturu koja je poprimila oblik asimetrične kućice koja raste spiralno oko osi rasta. Jedno od zajedničkih obilježja puževa je torzija utrobne vreće i plaštanog kompleksa tijekom embrionalnog razvoja (Slika 3). Recentni puževi podijeljeni su u dva podrazreda: Eogastropoda i Orthogastropoda (Ponder i Lindberg, 2008), no i dalje se koristi stara podjela na prednjoškržnjake (Prosobranchiata), stražnjoškržnjake (Opistobranchiata) i plućnjake (Pulmonata) (Matoničkin i sur., 1998).

Zygoneuria (Diotocardia) i Streptoneuria (Monotocardia) pripadaju u prednjoškržnjake. Škrge, koje su u hipotetskom pretku smještene posteriorno, su se zbog torzije smijestile anteriorno, iznad glave. Najveći broj vrsta živi u moru, a dio živi u slatkim vodama ili čak na kopnu. Kućica im je spiralno savijena, a često imaju i operkulum-poklopčić koji savršeno prijanja uz otvor kućice kako bi se puževi mogli zatvoriti. To



Slika 3. Stupnjevi torzije kod puževa
(https://bioweb.uwlax.edu/bio210/s2012/beecher_erin/adaptation.htm)

je jako korisno kod puževa koji žive na kopnu i ne smiju izgubiti previše tekućine. Jedinke su razdvojenog spola, a kod odvedenijih prednjoškržnjaka je prilikom torzije došlo do redukcije organa i stoga je ostala samo jedna gonada. Također, uočavaju se tri razine složenosti spolne organizacije kod mužjaka i ženki (Habdija et al., 2011).

Euthineuria pripadaju podrazredu Opistobranchia. Ovaj podrazred je prisutan isključivo u morima, gdje se prilagodio životu bentoskom i pelagičkom životu. U ovoj skupini se javlja detorzija tijela što, za posljedicu, smješta plaštanu šupljinu s desne strane tijela. Mnoge vrste su razvile razne oblike zaštite od predatora: neke imaju žlijezde koje ispuštaju otrovne tvari, druge se koriste nematocistama žarnjaka koje su pojele, a neki imaju i spikule od spužava uložene u plašt. Neke vrste imaju kriptičku obojenost, dok su druge veoma živopisno obojene zbog njihove prehrane (žarnjaci) (Habdija et al., 2011).

Posljednja skupina, Orthoneuria, pripadaju podrazredu plućnjaka. Ovaj podrazred se u potpunosti prilagodio životu na kopnu. Umjesto škrga, razvio se dobro prokrvljeni plašt, 'pluća', koji preuzima ulogu izmjene plinova. Neke vrste su se sekundarno vratile u slatke vode ili u more. Kao i u stražnjoškržnjaka, plaštana šuljina smještena je s desne strane tijela. Jedna od važnijih prilagodbi kopnenih vrsta je ljetna estivacija ili mirovanje, razdoblje metaboličke inaktivnosti tokom vrućih i sušnih razdoblja. U tim razdobljima puževi se povuku duboko u svoje kućice, smanje metaboličku aktivnost i zatvore otvor kućice sluzavim čepom koji se na zraku osuši (Habdija et al., 2011).

1.1.6. Školjkaši (Bivalvia)

Jedan od najneobičnijih razreda mekušaca su školjkaši. Ovaj razred je u potpunosti vezan uz vodena staništa, morska ili slatkovodna i prilagođen je sesilnom i polusesilnom životu. Uslijed sjedilačkog načina života, došlo je do brojnih redukcija organa, ali

i razvitka škrga i drugih organa koji omogućuju uspješnu filtraciju. Danas razred broji oko 20 000 opisanih vrsta koje su po najnovijoj sistematici podijeljene u 4 podrazreda: Heterodonta, Palaeoheterodonta, Protobranchia i Pteriomorphia (Bouchet et al., 2010).

Općenito, razred je prepoznatljiv po dvodijelnoj ljuski, školjki, koja u potpunosti okružuje tijelo jedinke, školjkaša. Tijelo i školjka su bilateralno simetrični i bočno spljošteni, a plašt prianja i stvara ljušturu. Ljuštura i tijelo su vezani i snažnim antagonističkim mišićima čija je svrha mogućnost snažnog i brzog zatvaranje školjke u slučaju opasnosti. Tijelo je prilagođeno prikupljanju hrane filtracijom što znači da ima dobro razvijen sustav protoka vode: voda ulazi u plaštanu šupljinu i struji preko trepetljikavih škrga čime dovodi hranjive čestice, a odvodi ugljikov dioksid i druge ekskrete. Nadalje, hranjive čestice bivaju raspoređene po veličini pomoću trepetljikavih polja, dio se dalje probavlja ekstracelularno i intracelularno, a dio koji je prevelik za probavljanje se izbacuje u obliku pseudofecesa. Radula ne postoji, a glava i svi njeni dijelovi osim usta izostaju. Stopalo je sjekirastog oblika i prvenstveno služi za ukopavanje. Kao i ostali dosad spomenuti razredi, i školjkaši imaju otvoreni optjecajni sustav i većinom su razdvojenog spola. Oplodnja se najčešće odvija u slobodnoj vodi ili u plaštanoj šupljini ženke, no kod kopnenih školjkaša se javlja unutarnja oplodnja. Postoje i receptori koji su većinom smješteni na rubu plašta zato što on najviše dolazi u doticaj s okolišem. Statocisti, ravnotežni organi, se nalaze u stopalu, a na rubu plašta se mogu naći mehanoreceptori i slabo razvijeni fotoreceptori- mjehuraste ili jamičaste oči (Habdija et al., 2011).

S obzirom na stanište, školjkaši se mogu podijeliti više skupina. Najčešći su oni koji žive ukopani u sedimentu i zbog toga često imaju razvijenu izduljenu cijev plašta, sifo ili tulajicu koja dovodi školjkaša u kontakt s vodom. Jedan manji dio živi pričvršćen na raznim podloga kao dio epifaune za što su mnogi razvili bisusne niti ili čak cement kao sredstvo pričvršćivanja uz podlogu, a dio školjkaša živi slobodno na morskom dnu. Za takav oblik života mnoge vrste su razvile sposobnost kratkotrajnog plivanja pomoću izrazito snažnih mišića, ali takav oblik kretanja se koristi samo za izbjegavanje izravne opasnosti. Posljednja skupina se prilagodila životu endofaune u čvrstim supstratima poput drva ili kamena gdje si stvaraju prostor bušenjem koje može biti mehaničko (svrdlanje) ili kemijsko (kiseline, mukoproteini). Jedan manji dio školjkaša živi nametnički, najčešći primjer čega su ličinke slatkovodnih školjkaša, glohidije. Radi jednostavnosti, u ovom radu će biti objašnjena sistematika školjkaša s obzirom na stupanj razvoja škrgi (Matoničkin et al., 1998).

Podrazred Protobranchia uključuje školjkaše koji žive u morskim štaništima i imaju najprimitivnije škrge, ktenidije. Škrge su dvograne, neprekloplјene i služe isključivo za

izmjenu plinova. Drugi, veći podrazred naziva se Lamellibranchia i uključuje morske i slatkovodne školjkaše kod kojih je došlo do znatnog razvitka škrga. Škrge su preklopljene, a filamenti su izduženi i bliski tako da tvore škržne lamele. Također, škrge sad mogu uzimati i hranjive čestice što omogućuje osvajanje novih staništa, a dokaz toga vidimo u većoj raznolikosti vrsta. Vrste iz nadreda Filibranchia imaju lamele povezane trepetljikavim mostovima, dok su za vrste iz nadreda Eulamellibranchia značajni tkivni interfilamentarni mostovi. Unutar nadreda Eulamellibranchia javlja se red Septibranchia koji dalje razvija dišni sustav te koriste mišićne pregrade između stijenke utrobe i plašta za izmjenu plinova (Habdija et al., 2011).

1.1.7. Glavonošci (Cephalopoda)

Razred glavonožaca je po mnogim osobinama najrazvijeniji i najodvedeniji ne samo u koljenu mekušaca, već kod svih beskralježnjaka. Brojnošću je razred relativno malen, s otprilike 1 000 recentnih, ali i mnogobrojnim fosilnim vrstama. Jedna od važnijih odlika mekušaca, ljuštura, se u ovom razredu suočava s mnogim redukcijama te većinom više nije izvan, već unutar tijela jedinki. Stopalo je evoluiralo u lijevak i krakove. Ovaj razred se prilagodio slobodnoplivajućem, nektonskom načinu života od plićaka dubine manje od 1 metar do otvorenih mora i oceana dubokih i do 2 200m (Clarke, 1980). Pripadnici skupine su velikom većinom predatori koji aktivno love plijen. S obzirom na takav način života, došlo je do promjena rasporeda određenih tjelesnih struktura, do visokog stupnja organizacije živčanog sustava i osjetila, ali i motorike. Oči su najrazvijenije u svih beskralježnjaka, a može se uočiti konvergentna evolucija s očima kralježnjaka. Razvijena su i osjetila njuha i ravnoteže, koja je jako važna za kretanje (Habdija et al., 2011).

Motorički je ovaj razred također jako napredan i pokazuje više načina kretanja poput puzanja, retroaktivnog plivanja pomoću koordiniranog rada lijevka i plaštane šupljine ili čak koračanja po morskom dnu. U kretanju se koriste peraje, mišići plašta, krakova i lijevka. Za razliku od ostalih razreda mekušaca, glavonošci imaju zatvoreni optjecajni sustav. Oplodnja im je unutarnja, a jedinke su odvojenog spola i imaju neparne gonade. Zanimljivo je da se, uslijed visokog stupnja inteligencije, u ovom razredu razvija kompleksno ponašanje: pojedine vrste imaju jako komplicirane načine zavođenja, postoje mnogi dokazi koji potvrđuju da se javlja kratkoročno i dugoročno pamćenje, te sposobnost učenja kroz ponavljanje (Slika 4) (Habdija et al., 2011). Razred se dijeli na dva podrazreda: Nautiloidea i Coleoidea (Ponder i Lindberg, 2008), no i dalje je prisutna stara podjela na Tetrabranchiata i Dibranchiata koja se temelji na broju škrga (Matoničkin et al., 1998). Tetrabranchiata su primitivnija skupina s ma-



Slika 4. Hobotnica koristi kokos za prikrivanje
(http://en.wikipedia.org/wiki/Cephalopod_intelligence#mediaviewer/File:Octopus_shell.jpg/)

nje od deset vrsta koja sadrži mnoge osobine fosilnih vrsta. Najpoznatiji predstavnik je živi fosil, indijska lađica (*Nautilus pompilius*). Odlikuju se time da imaju vanjsku ljušturu, pregrađenu u više komorica, te mnogobrojnim krakovima koji nemaju prianjalke. Dibranchiata predstavljaju većinu recentnih vrsta Cephalopoda. Cijeli podrazred se odlikuje redukcijom ljušture do različitih stupnjeva poput sipovine koja je još dosta velika i prisutna je kod sipa ili manje čahure koja obavija ganglije u glavi hobotnica. S obzirom na broj krakova, kojih može biti 8 ili 10, podrazred se dalje dijeli na Octobrachia i Decabrachia (Habdija et al., 2011).

2 Značaj mekušaca za čovjeka

2.1. Mekušci kao sredstvo za robnu razmjenu

Mnoge civilizacije su barem u jednom dijelu svoje povijesti koristili kućice ili školjke mekušaca kao sredstvo robne razmjene (Slika 5). Najčešće se radilo o ljuskama mekušaca koje su bile prepoznatljivog i posebnog izgleda, male varijabilnosti u izgledu i relativno česte u prirodi tako da su se mogle opetovano koristiti. Najstariji do-



Slika 5. Kućice puževa *Monetaria moneta*
(http://deepbluehome.blogspot.com/2012/03/cowry-power.html)

kazi o korištenju kućica puževa kao platežnog sredstva potječu iz Kine (razdoblje od 2 350 do 800 g. p.n.e.), a odnose se na predstavnike roda *Monetaria*. Upravo vrste *Monetaria moneta* i *M. annulus* najčešće su upotrebljavane kao sredstvo plaćanja u azijskim i pacifičkim zemljama, a školjkaši i koponošci u indijanskim kulturama (http://www.manandmollusc.net/advanced_uses/man_and_mollusc.html,http://www.manandmollusc.net/peru2.html).

2.2. Mekušci i kultura

2.2.1. Religije i obredi

Mekušci su kroz ljudsku povijest bili prisutni u mnogim vjerskim ritualima. U Peruu postoje arheološki nalazi koji sežu preko 4 500 godina u prošlost i potvrđuju važnost školjkaša u ritualnim obredima (http://www.manandmollusc.net/peru2.html). Također, mnoge kulture su povezivale školjke i kućice morskih puževa sa seksualnošću

i fertilnošću (Lakshmi, 2011). U kršćanstvu je školjka vrste *Pecten jacobaeus* simbol svetog Jakova i može se naći u srednjovjekovnim crkvama diljem Europe.

2.2.2. Umjetnost

Mekušci su odavno sastavni dio umjetnosti. Školjke su relativno čest motiv u slikastvu i kiparstvu, dok su puževe kućice korištene kao glazbeni instrument, a umjetnici i arhitekti često nalaze inspiraciju u ljuskama mekušaca. Kućice morskih puževa su se koristile kao instrument s više uloga: dozivanje, signaliziranje i glazba. U slikarstvu i kiparstvu su neke vrste bile čest motiv: *Charonia tritonis* i *Pecten jacobaeus* (http://www.manandmollusc.net/beginners_uses/5.html). Prvu konstrukciju spiralnog stubišta napravio je Leonardo da Vinci, inspiriran zavojitim kućicama puževa.

2.2.3. Osobna upotreba

U prošlosti su ljuske mekušaca često bile korištene kao ukrasi na odjeći ili kao kućanska pomagala, a od njih su se izrađivali razni alati poput noževa, žlica, mamaca, pinceta. Kristalni prutić izoliran iz želuca vrste *Tridacna* koristio se kao bat, a školjku vrste *Hippopus hippopus* su Arapi koristili kao uljnu lampu (http://www.manandmollusc.net/advanced_uses/man_and_mollusc.html).

2.3. Znanost

2.3.1. Zbirke mekušaca

Zbirke mekušaca su nastale u Novom vijeku. Znanost koja se bavi ljuskama mekušaca naziva se konhologija. Prava znanstvena vrijednost malakoloških zbirki se otkrila tek kasnije: prikaz bogatstva vrsta nekog područja i usporedba faune koja je bila prisutna na nekom području prilikom sakupljanja primjeraka i danas. U današnje vrijeme se one održavaju, obnavljuju i stalno obogaćuju novim primjercima (Slika 6).



Slika 6. Zbirka mekušaca u Hrvatskom prirodoslovnom muzeju u Zagrebu (http://hpm.web.link2.hr/Odjeli%20i%20zbirke/Zoolo%C5%A1ki%20odjel/Zoolo%C5%A1ke%20zbirke)

2.3.2. Mekušci kao bioindikatori

U novije doba, sve se veća važnost pridaje okolišu kao važnom čimbeniku ravnoteže u flori i fauni. Bioindikatori kao pokazatelji integriteta ekosustava su od izrazito velikog značaja. Školjkaši su česti bioindikatori u morskim i slatkovodnim staništima (Hédouin et al., 2011).

2.4. Mekušci u ljudskoj prehrani

Jedan od najvažnijih aspekata mekušaca u ljudskom životu je sigurno u prehrani. Brojna arheološka nalazišta na kojima se mogu naći ostaci kućica potvrđuju jedenje kopnenih puževa još u vrijeme neolitika (Lubell, 2004). Jedu se pripadnici morskih i kopnenih puževa (npr. *Patella lusitanica, Helix pomatia*), morskih školjkaša (npr. *Ostrea edulis, Mytilus galloprovincialis*), glavonožaca (npr. *Sepia officinalis, Loligo vulgaris*) i mnogoljušturaša.

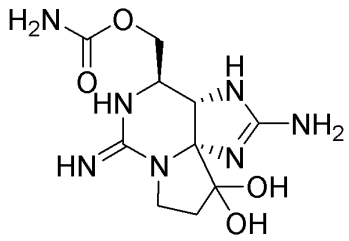
2.5. Socio-ekonomski učinci invazivnih vrsta mekušaca

Mnogi mekušci proglašeni su invazivnim vrstama. Trenutno svjetski najpoznatija invazivna vrsta među slatkovodnim mekušcima zasigurno je raznolika trokutnjača, *Dreissena polymorpha*, iako nije na prvom mjestu invazivnih vrsta školjkaša. Ona zadaje velike gospodarske probleme u brojnim vodenim tokovima u Europi i Sjevernoj Americi (nwf.org/Wildlife/Threats-to-Wildlife/Invasive-Species/Invasive-Mussels). Jedan od najvećih problema vezanih uz nju je obraštanje vodovoda (nekad do te mjere da protok vode više nije moguć), kanala, brodova i brana, ali i drugih životinja koje

najčešće ugibaju zbog toga što im obraštaj školjkaša onemogućuje unos hranjivih tvari i kisika. Stvaranje obraštaja na svim materijalima s kojima je dosad došla u kontakt omogućeno je njenim bisusnim nitima.

2.6. Mekušci kao uzročnici bolesti

U medicini, školjkaši su poznati po tome što mogu izazvati trovanja hranom različitih stupnjeva jačina i opasnosti za život. Uzrok tome je njihov oblik prehrane (filtracija), kojom akumuliraju moguće patogene u svom tijelu. Patogeni mogu biti organski, anorganski, ali i bakterije i biološki toksini poput saksitoksina. Simptomi mogu biti neugodni, ali prolazni, no mogu biti i opasni po život ili čak smrtonosni. Oblici trovanja se dijele u četiri kategorije: paralitičko (PSP), neurotoksično (NSP), amnetičko (ASP) i dijareično (DSP) trovanje školjkašima. Najčešće spominjano je upravo paralitičko trovanje koje uzrokuje saksitoksin, biološki toksin koji određeni rodovi dinoflagelata proizvode iz, još uvijek, nepoznatih razloga. Trovanje saksitoksinom može izazvati privremenu paralizu, mučnine, gubitak koordinacije, gušenje, smrt i niz drugih efekata na organizam (Slika 8) (Hackett et al., 2013).



Slika 7. Kemijski sastav saksitoksina
(http://en.wikipedia.org/wiki/Saxitoxin#mediaviewer/File:Saxitoxin_structure.png)

3 Primjena mekušaca u medicini

Mekušci se koriste kao lijek za različita oboljenja u tradicionalnoj i narodnoj medicini već stoljećima. Spominju se lijekovi rađeni od raznih dijelova jedinki- ljušture, nekog dijela tkiva, ali i cijele jedinke koje bi se dodale prehrani kako bi poboljšalo sveukupno zdravlje pojedinca (Gopal et al., 2008). Postoji više razloga zašto su mekušci sve zanimljiviji u modernoj medicini i znanosti. Otkriva se sve više peptida i drugih organskih spojeva koje mekušci stvaraju, a imaju svojstva koja bi mogla biti korisna u medicini. S druge strane, znanost se trenutno nalazi u fazi kada je sve teže iskorištavati već poznate spojeve kao efektivne lijekove zbog brze evolucije organizama protiv kojih se koriste (bakterije, virusi). Također, istražuju se i svojstva tvari kojima se različite vrste koriste za pričvršćivanje (cement koji stvaraju pripadnici porodice Ostreidae, bisusne niti mnogih skupina), kao i sposobnost bioluminiscencije kod glavonožaca.

Jedni od trenutno najistraživanijih toksina su konotoksini, neurotoksični peptidi bogati disulfidnim vezama, nađeni u puževima roda *Conus*. Iako je poznato da postoji velik broj peptida koji se mogu naći u tom rodu, samo je manji dio njih dobro istražen, a preko 60 peptida je dosad identificirano što je samo 0.1 % pretpostavljenog broja (Adams et al., 1999).

3.1. Primjena mekušaca u tradicionalnoj i narodnoj medicini

Jedan od najstarijih sustava tradicionalne medicine je ayurveda koja se razvila u sklopu hinduizma na Indijskom potkontinentu. Lijekovi koji se mogu naći koriste širok spektar mekušaca, a obuhvaćaju puževe, glavonošce i školjkaše (Gopal et al., 2008).

Sipovina vrste *Sepia officinalis* se koristi u različitim pripravcima za liječenje niza tegoba. Sipovina u prahu može poslužiti kao sredstvo protiv žgaravice, lokalni anestetik i lijek za upalu uha. Postoji i pripravak koji se radi sa sezamovim uljem i isto služi kao lijek protiv upale uha. Pripravci praha s limetom se koriste protiv osipa i drugih kožnih bolesti.

Puž *Monetaria moneta* se koristi kao izvor bogat mineralnim solima, fosforom, magnezijom i fluorom, a njegov pepeo se koristi u liječenju dispepsije i uvećane jetre i

slezene.

Prah školjki *Turbinella rapa* i *Xanchus pyrum* iskorištavani su kao dodatak prehrani zbog bogatstva kalcijevim solima, a njihovo meso je korišteno za srčanu stimulaciju, astmu i tumore. Spaljene školjke i pepeo istih vrsta se koristi za probavne tegobe, očne probleme (katarakt, konjunktivitis i dr.), kod dispepsije i hepatomegalije (uvećane jetre), čira na dvanaesniku, bolova u uhu, gonoreje, kolika, dizenterije i niza drugih oboljenja.

Bisernice roda *Pinctada* se koriste u liječenju tuberkuloze, urinarnih problema, dispepsije i drugih problema sa žuči, kašlja, astme, glavobolja, epilepsije, srčanih bolesti, dijabetesa i impotencije u obliku praha bisera (Mukta bhasma). Prženi prah se koristi isto kao stimulans i afrodizijak te protiv žgaravica. Pepeo bisera (Sukti bhasma) se koristi u liječenju utrobnih tumora, gubitka apetita i uvećane jetre i slezene (Gopal et al., 2008). Vijetnamska narodna medicina koristi puzlatke u prahu za liječenje očnih problema poput katarakta i hemeralopije i za poboljšanje vida (Slika 8). Sipovina se koristi za lokalno zaustavljanje unutarnjeg krvarenja, a ima i antiseptičko djelovanje pri upali srednjeg uha. Kamenice se koriste u prahu za zaustavljanje krvarenja i malaksalosti, a prah bisera kamenica dokazano ima protuupalno djelovanje kada se stavi izravno na oči osoba oboljelih od konjuktivitisa. U peruanskim Andama se sedefasti sloj bisernica koristi kao sredstvo za ubrzavanje zacjeljivanja rana (http://www.manandmollusc.net).

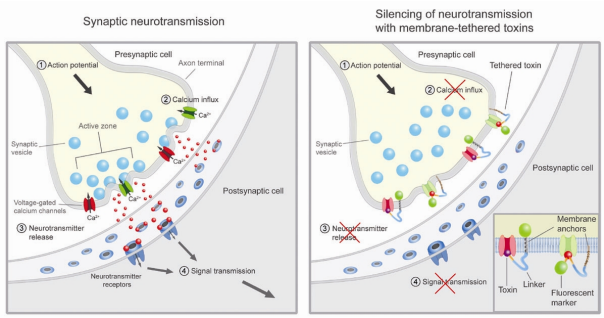


Slika 8. Sedefasti sloj školjke u prahu
(http:
//www.alibaba.com/product-detail/Japan-cosmetic-natural-pearl-powder_125474142.html)

3.2. Primjena mekušaca u modernoj medicini

3.2.1. Lijek za kronične bolove

Jedan od primjera lijekova koji se već nalaze u komercijalnoj upotrebi, a razvijen je od toksina mekušaca je Prialt® u kojem je djelatna tvar ziconotide. Tvar po kojoj je ziconotide sintetski napravljen i kojoj je analog ω-conotoxin MVIIA, peptidni toksin, sastavljen od slijeda 25 aminokiselina, koji se prirodno može naći u morskom pužu *Conus magnus*. Lijek se koristi za ublažavanje kroničnih bolova s time da nema opijatno djelovanje što ga čini odličnom alternativom morfiju. Ziconotide djeluje tako da veže i inhibira presinaptički kalijev kanal i time sprječava oslobađanje neurotransmitera (Slika 9). Zbog načina djelovanja, lijek je učinkovit kod pacijenata koji pate od sindroma refraktornih bolova (Valli et al., 2012).



Slika 9. Djelovanje ziconotida na sinapse
(http://asra.com/display_fall_2010.php?id=118)

3.2.2. Lijek za respiratorne bolesti izoliran iz puža vinogradnjaka, *Helix pomatia*

U 20. stoljeću su ekstrakti puža vinogradnjaka, *Helix pomatia*, korišteni kao lijekovi za respiratorne bolesti poput hripavca i kroničnog bronhitisa. Najpoznatiji ekstrakti su bili helicidin, pertusidine i pomaticin za koje su postojale i točne upute za pripremu za pojedina oboljenja. Nedavno je potvrđeno da helicidin opušta traheje i bronhe djelovanjem prostaglandina (Bonnemain, 2005). Također, lektin naziva aglutinin *Helix pomatia* (HPA) se danas koristi u onkološkoj prognostici nekih vrsta karcinoma poput karcinoma dojke, želuca i debelog crijeva. Vezanje lektina uz tkivo indicira da je došlo do malignih promjena u tkivu (Bonnemain, 2005).

3.2.3. Sluz puževa kao lijek kožnim bolestima

Danas se sluz koju stvaraju kopneni puževi komercijalno koristi u kremama za kožu. Jedna od vrsta koja se najčešće koristi je *Helix aspersa*. Kreme služe za smirenje upala i crvenila kože, stimulaciju regeneracije kože i za uklanjanje virusnih bradavica. Sastav sluzi se ponešto razlikuje od vrste do vrste, no uvijek se mogu naći proteoglikani, glikozaminoglikani, peptidi bakra, hijaluronska kiselina, antimikrobni peptidi, glikoproteinski enzimi i metalni ioni. Također, vidljiva je i antimikrobna aktivnost za neke Gram-pozitivne i Gram-negativne bakterije (npr. *Staphylococcus aureus*) (Kubota et al., 1985). Uočeno je i lokalno anestetičko djelovanje. Istražujući djelovanje sluzi na bradavice izazvane humanim papiloma virusom (HPV) Thomas (2013) je utvrdio da sluz ima snažnu antivirusnu aktivnost te da neke bradavice nestaju unutar par dana nakon samo jednog tretmana (Slika 10).



Slika 10. Virusna bradavica prije i poslije dvije aplikacije sluzi kopnenog puža (http://www.worldwidewounds.com/2013/July/Thomas/slug-steve-thomas.html)

3.2.4. Antitumorsko djelovanje peptida izoliranog iz školjkaša *Meretrix meretrix*

U zadnje vrijeme su antitumorski peptidi mnogih školjkaša jako zanimljivi iz razloga što imaju neke osobine koje su jako važne u proizvodnji djelotvornih lijekova poput multifunkcionalnosti, visoke osjetljivosti i stabilnosti (Leng et al., 2005).

Za vrstu *Meretrix meretrix* prethodna istraživanja su već pokazala da ima antitumorsko djelovanje na više vrsta raka dojki i tradicionalno je njezin ekstrakt korišten za liječenje malignih bolesti. Leng i suradnici (2005) su izolirali antitumorski peptid te su istražili njegovo djelovanje na parijetalne stanice s malignim promjenama (BGC-823 stanice raka) i njihov citoskelet. Otkriveno je da peptid djeluje kao inhibitor proliferacije stanica te da oslabljuje ili čak razara citoskelet već postojećih tumorskih stanica. Istraživan je i mehanizam inhibicije i otkriveno je da peptid potiče rad superoksid-dismutaze (SOD) i alkalne fosfataze (ALP), ali i da inhibira rad Tirozinaze.

Već je poznato da je SOD jako važan enzim u staničnoj obrani protiv slobodnih radikala i da previsoke koncentracije slobodnih radikala dugotrajno mogu za posljedicu imati razvitak tumorskih stanica u tijelu. ALP je transmembranski protein koji inače ima smanjeno djelovanje u stanicama želuca, no njegovo djelovanje je povišeno kada se javljaju maligne promjene tkiva, stoga se ALP često koristi i kao marker tumorskih stanica. U ovom slučaju, povišeno djelovanje ALP za posljedicu ima ubrzanu diferencijaciju stanica raka što ih čini manje opasnima i smanjuje opasnost od daljnjeg razvitka tumora. Uloga tirozinaze u zdravih jedinki je produkcija melanina, pigmenta koji štiti tkiva od UV zračenja, no previsoke količine proizvedenog melanina mogu dovesti do hiperpigmentacije i, na kraju, melanoma. Stoga, inhibicija tirozinaze je poželjna u slučaju liječenja melanoma. Dapače, već postoje dokazi da mercenin može inhibirati B16 melanom i produljiti životni vijek oboljelih miševa kojima je ekstrakt injiciran u tumorsko tkivo (Leng et al., 2005).

3.2.5. Aktivnost antioksidativnih enzima puža *Haliotis discus discus* nakon izlaganja morskim bakterijama i virusima

Za rod *Haliotis* su neka istraživanja već pokazala da ima anitvirusno i antibakterijsko djelovanje na mnoge bakterijske i virusne sojeve, od kojih neki predstavljaju zdravstvenu opasnost i za čovjeka. De Zoysa i suradnici (2011) su istraživali transkripcijsku reakciju puzlatke *Haliotis discus discus* na izloženost bakterijskim vrstama *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Lysteria monocytogenes* i virusu VHSV (virus hemoragijske septikemije). Mjerene su razine MnSOD (mangan-superoksid dismutaza), CuZnSOD (bakar-zink-superoksid dismutaza), katalaze, TPx (tioredoksin peroksidaza), SeGPx (o seleniju ovisna glutation peroksidaza) i TRx-2 (tioredoksin-2) u škrgama i hemocitima.

Rezultati su pokazali da hemociti općenito imaju manji antioksidativni potencijal od škrga jer su svi enzimi pokazali manje povećanje koncentracija u hemocitima nego u škrgama. Od istraživanih enzima, u škrgama se povećala koncentracija MnSOD, katalaze i SeGPx s time da se najviše promijenila kod SeGPx (16 puta viša prilikom izlaganja bakterijama i 2 puta višta prilikom izlaganja virusu). U hemocitima, najveća promjena u koncentraciji je opet kod SeGPx i to 5 puta viša razina prilikom izlaganja bakterijama i 3 puta viša razina kod izlaganja virusu. Još su CuZnSOD i TPx pokazali promjenu koncentracije u hemocitima kao reakciju na izlaganje virusu, ali je u ovom slučaju došlo do smanjenja koncentracija enzima. Iz svega toga je vidljivo da vrsta *H. discus discus* inducira reakciju na oksidativni stres prilikom izlaganja bakterijama i virusima. Čini se da je ta reakcija nužna za aktivaciju imunosnih odgovora u slučaju

takvog oblika stresa, a imunosni odgovor biva aktiviran niskim koncentracijama ROS u tkivima (De Zoysa et al., 2011).

3.2.6. Djelovanje sulfatiranog polisaharida (SIP) izoliranog iz crnila lignje *Ommastrephes bartami* na tumorske stanice

U prirodi su sulfatirani polisaharidi česta pojava. Njihove funkcije su mnogobrojne: sudjeluju u molekularnom prepoznavanju, diferencijaciji i prepoznavanju stanica, važni su u međusobnoj komunikaciji stanica, služe i kao antikoagulansi, a mogu imati i antivirusno i antitumorsko djelovanje (Chen et al., 2010).

Chen i suradnici (2010) su izolirali polisaharid iz crnila lignje *Ommastrephes bartami* i kemijski ga sulfatirali (dodaje mu se sumpor) s namjerom da mu se promjene neke svojstva poput topljivost u vodi i konformacije i sveukupno poveća biološka aktivnost. Od svih produkata izabran je jedan (TBA-1) za daljnja istraživanja na humanim hepatocelularnim stanicama raka (HepG2). Rezultati su pokazali da TBA-1 ne sprječava dijeljenje tumorskih stanica i nije citotoksičan, ali sprječava migraciju i invaziju tumorskih stanica u druga tkiva, kao i stvaranje novih krvnih žila (angiogeneza) u kokošjim embrijima. Migracija, invazija tumorskih stanica i angiogeneza su procesi izrazito značajni za metastaze što znači da bi ovaj polisaharid potencijalno mogao biti inhibitor pojave metastaza u tijelu, a inhibicijom angiogeneze se može spriječiti drastičan rast tumora jer novoizgrađena tkiva ne mogu preživjeti bez dotoka hranjivih tvari (Slika 11). Stupanj inhibicije dosta ovisi o koncentraciji doze, a najveći uspjeh je postignut u inhibiciji migracije (78,2 %) stanica (Chen et al., 2010). Slično istraživanje je



Slika 11. Inhibicija aniogeneze prilikom dodavanja TBA-1 u tkivo (Chen et al., 2010.)

pokazalo da bi jedan sličan sulfatirani polisaharid, SIP-SII, iz lignje *Sepiella maindroni* mogao inhibirati invaziju i migraciju tumorskih stanica time što inhibira proteolitsku aktivnost enzima MMP-2 (Chen et al., 2010).

3.2.7. Antivirusna aktivnost ekstrakata puža *Haliotis laevigata*

Istraživano je djelovanje morskog puža *Haliotis laevigata*, koji prirodno nastanjuje ocean na području Australije, na virus herpes simplex tip 1 (HSV-1) *in vitro*. Koris-

tila su se tri različita ekstrakta: prvi je dobiven iz tkiva cijele životinje, drugi koji je zapravo bila samo hemolimfa puža, i treći koji je lipofilni ekstrakt probavne žlijezde. Rezultati su bili prihvatljivi samo ako je uz inhibiciju citotoksičnost dodanog ekstrakta bila manja od 10 % što znači da je manje od 10 % jedinki moglo umrijeti od posljedica izloženosti pojedinom ekstraktu (Dang et al., 2011).

Rezultati su bili jako zanimljivi zato što se pokazalo da je hemolimfa najjače djelovala na infekciju ako se dodala u ranim stadijima infekcije. S druge strane, lipofilni ekstrakt probavne žlijezde je imao najsnažnije djelovanje ukoliko je bio dodan sat vremena nakon početne infekcije što bi moglo značiti da djelatna tvar u tom ekstraktu djeluje na intracelularnoj razini. Jedino ekstrakt dobiven od cijele životinje nije imao značajnog djelovanja bez visokog udjela citotoksičnosti. Ovi rezultati ukazuju da *H. laevigata* u sebi krije barem dvije tvari koje imaju različite načine antivirusnog djelovanja što ju čini jako zanimljivom za daljnja istraživanja. Dalekosežno, tu se vidi potencijal za nalaz novih lijekova protiv virusa koji se mogu koristiti i za liječenje ljudi, ali i drugih vrsta morskih puževa ili školjkaša (Dang et al., 2011).

3.2.8. Antivirusno djelovanje paolina

Paolin je ekstrakt dobiven iz puzlatki, morskih puževa roda *Haliotis*. Dokazano je da ekstrakt vrste *Haliotis rufescens*, paolin 2, može inhibirati replikaciju virusa influenze A, polioma virusa i virusa dječje paralize *in vitro*, te zaštiti miševe od infekcije virusom dječje paralize i virusom influenze (Li et al, 1962a). Na žalost, ne zna se točan sastav navedenog ekstrakta i koji spoj u njemu ima tako snažno antivirusno djelovanje (Lakshmi, 2011).

3.2.9. Bisusne niti školjkaša kao budući medicinski adhezivi

Za razliku od prošlih, u ovom poglavlju će težište biti stavljeno na potencijal bisusnih niti kao adheziva s različitim primjenama u medicini (Slika 12). Istraživanje koje su proveli Holten-Andersen i suradnici (2007) pokazalo je da bisusne niti dvaju vrsta, *Mytilus galloprovincialis* i *Perna canalis* imaju čvrstoću i izdržljivost usporedivu s plastičnim polimerima, ali i visok elasticitet: niti *P. canalis* su se mogle istegnuti za 30 % , a *M. galloprovincialis* za impresivnih 70 % svoje duljine bez gubitka elastičnosti. Jedan od značajnijih spojeva bisusnih niti je DOPA, katehol koji znatno povećava snagu adhezije i kohezije u bisusnim nitima. Važna karakteristika dobrog biološkog adheziva je njegovo neinvazivno djelovanje i reakcija s ciljnim tkivom. Ukoliko je adheziv citotoksičan, odbačen od tkiva ili izaziva upalne procese, nije sigurno može li se koristiti. PEG katehol (jedan od spojeva nađenih u bisusnim nitima) se pokazao



Slika 12. Bisusne niti školjkaša *Mytilus edulis*
(http://www.asknature.org/strategy/ef669ac976f7ce6050d9ae2f914c71ea#.U7HfdrEbjIU)

kao potencijalni medicinski adheziv nakon što u jednom istraživanju na miševima nije izazvao nikakve negativne reakcije organizma, s time da je došlo do potpunog zacjeljivanja bez tragova adheziva i uspješne vaskularizacije. U drugom primjeru se testiralo više adhezivnih spojeva kao mogućih ljepila za zatvaranje ruptura fetalnih membrana koji je invazivan i jako kompleksan postupak. PEG katehol se pokazao kao efikasno, neinvazivno i netoksično ljepilo koje je uspješno zacijelilo membranu (Bilic et al., 2010).

U posljednjem primjeru, istraživana je moć vezanja kosti pomoću kemijski obrađenih proteina koji sadrže DOPA ekstrahiranih iz vrste *P. californica*. U optimalnim pH uvjetima proteini mogu tvoriti kompleksne tekuće koacervate koji uz dodatak metalnog oksidansa prelaze u čvrsto stanje. Protein je bio uspješan i u adhezivnoj rekonstrukciji fraktura lubanje miševa (Zhao et al., 2005; Shao et al., 2009; Winslow et al., 2010).

4 Zaključak

Iako se mekušci već neko vrijeme istražuju za primjene u medicini, čini se da je sada na pomolu doba mnogih novih otkrića bioaktivnih organskih spojeva koji će se možda moći koristiti u medicini za liječenje raznih oboljenja poput kožnih bolesti, jetrenih tumora, virusnih i bakterijskih oboljenja. Jedan od razloga što su istraživanja sve intenzivnija je činjenica da je sve teže naći nove antibiotike u skupinama u kojima su dosad otkrivani, a bakterijski i virusni sojevi se postupno prilagođavaju već postojećim lijekovima. Drugi razlog bi mogao biti činjenica da jedni od trenutno najpopularnijih spojeva koji se istražuju, konotoksini(toksini nađeni u rodu *Conus*), su po djelovanju neurotoksini što znači da djeluju na živčani i mišićni sustav. Neke vrste imaju toksine toliko jake da predstavljaju opasnost i za ljude te mogu biti letalni. Unatoč tome, u određenim koncentracijama mogu imati ljekovito djelovanje.Tu se otvaraju nove prilike za istraživanje mogućih lijekova za mnoga srčana i neurološka oboljenja.

Također, ne treba zanemariti antitumorska svojstva koja pokazuju neki sulfatizirani polisaharidi nađeni u glavonošcima. Neki spojevi pokazuju svojstva citotoksičnosti, to jest mogućnosti da ubiju tumorske stanice, dok drugi imaju mogućnost sprječavanja metastaza. Iako svi mehanizmi nisu još u potpunosti poznati, zna se kako otprilike djeluju tvari i u kojem smjeru treba dalje ići s istraživanjima.

U ovom trenutku se već jedan lijek, Prialt®, sintetiziran po uzoru na peptid izoliran iz morskih puževa roda *Conus*, komercijalno upotrebljava za ublažavanje kroničnih bolova, a kroz par godina taj broj bi se mogao povećati. Također, valja napomenuti važnost daljnjih istraživanja bioaktivnih spojeva mekušaca zbog otkrića novih antivirusnih i antibakterijskih tvari, od kojih su neki djelotvorni u borbi protiv rezistentnih sojeva bakterija poput *Staphylococcus aureus*.

5 Literatura

Adams D J, Alewood P F, Craik D J, Drinkwater R D, Lewis R J. Conotoxins and their potential pharmaceutical applications. *Drug Development Research*, 46(3-4): 219–234, 1999.

Bilic G, Brubaker C, Messersmith P B, Mallik A S, Quinn T M, Haller C, Done E, Gucciardo L, Zeisberger S M, Zimmermann R. Injectable candidate sealants for fetal membrane repair: bonding and toxicity *in vitro*. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 202(1): 85–e1, 2010.

Bonnemain B. *Helix* and Drugs: Snails for Western Health Care From Antiquity to the Present. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2(1): 25–28, 2005.

Bouchet P, Rocroi J.-P, Bieler R, Carter J G, Coan E V. Nomenclator of Bivalve Families with a Classification of Bivalve Families. *Malacologia*, 52(2): 1–184, 2010.

Chen S, Wang J, Xue C, Li H, Sun B, Xue Y, Chai W. Sulfation of a squid ink polysaccharide and its inhibitory effect on tumor cell metastasis. *Carbohydrate Polymers*, 81(3): 560–566, 2010.

Clarke M R. Cephalopoda in the diet of sperm whales of the southern hemisphere and their bearing on sperm whale biology, svezak 37. University Press, 324 str., 1980.

Dang V T, Benkendorff K, Speck P. *In vitro* antiviral activity against herpes simplex virus in the abalone *Haliotis laevigata*. *Journal of General Virology*, 92(3): 627–637, 2011.

De Zoysa M, Whang I, Nikapitiya C, Oh C, Choi C Y, Lee J. Transcriptional analysis of disk abalone (*Haliotis discus discus*) antioxidant enzymes against marine bacteria and virus challenge. *Fish & shellfish immunology*, 31(1): 155–160, 2011.

Gopal R, Vijayakumaran M, Venkatesan R, Kathiroli S. Marine organisms in Indian medicine and their future prospects. *Nat Prod Radi*, 7(2): 139–145, 2008.

Habdija I, Primc-Habdija B, Radanović I, Špoljar M, Matoničkin Kepčija R, Vujčić Karlo S, Miliša M, Ostojić A, Perić M S. Protista-Protozoa i Metazoa-Invertebrata : Strukture i funkcije. Alfa d.d., Zagreb, 584 str., 2011.

Hackett J D, Wisecaver J H, Brosnahan M L, Kulis D M, Anderson D M, Bhattacharya D, Plumley F G, Erdner D L. Evolution of Saxitoxin Synthesis in Cyanobacteria and Dinoflagellates. *Molecular Biology and Evolution*, 30(1): 70–78, 2013.

Hédouin L, Pringault O, Bustamante P, Fichez R, Warnau M. Validation of two tropical marine bivalves as bioindicators of mining contamination in the New Caledonia lagoon: Field transplantation experiments. *Water Research*, 45(2): 483–496, 2011.

Kubota Y, Watanabe Y, Otsuka H, Tamiya T, Tsuchiya T, Matsumoto J J. Purification and characterization of an antibacterial factor from snail mucus. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Comparative Pharmacology*, 82(2): 345–348, 1985.

Lakshmi S A. Wonder molluscs and their utilities. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review & Research*, 6(2): 20–33, 2011.

Leng B, Liu X.-D, Chen Q.-X. Inhibitory effects of anticancer peptide from *Mercenaria* on the BGC-823 cells and several enzymes. *FEBS letters*, 579(5): 1187–1190, 2005.

Lubell D. Are land snails a signature for the Mesolithic-Neolithic transition? *Documenta Praehistorica*, 31(1): 1–24, 2004.

Matoničkin I, Habdija I, Primc-Habdija B. Beskralješnjaci - biologija nižih avertebrata. Školska knjiga, Zagreb, 691 str., 1998.

Ponder W F, Lindberg D R. Phylogeny and Evolution of the Mollusca. University of California Press, Cambridge, 488 str., 2008.

Shao H, Bachus K N, Stewart R J. A Water-Borne Adhesive Modeled after the Sandcastle Glue of *P. californica*. *Macromolecular Bioscience*, 9(5): 464–471, 2009.

Valli M, Pivatto M, Danuello A, Castro-Gamboa I, Silva D. H S, Cavalheiro A J, Araújo Â R, Furlan M, Lopes M N, Bolzani V S. Tropical biodiversity: has it been a potential source of secondary metabolites useful for medicinal chemistry? *Química Nova*, 35(11): 2278–2287, 2012.

Winslow B D, Shao H, Stewart R J, Tresco P A. Biocompatibility of adhesive complex coacervates modeled after the Sandcastle glue of *Phragmatopoma californica* for craniofacial reconstruction. *Biomaterials*, 31(36): 9373–9381, 2010.

Zhao H, Sun C, Stewart R J, Waite J H. Cement proteins of the tube-building polychaete *Phragmatopoma californica*. *Journal of Biological Chemistry*, 280(52): 42938–42944, 2005.

Izvori na internetu:

http://www.emedicinehealth.com/wilderness_shellfish_poisoning_gastrointestinal/article_em.htm Zadnje pristupljeno: 07.07.2014.

http://www.furious.com/perfect/shells.html Zadnje pristupljeno: 07.07.2014.

http://www.manandmollusc.net/advanced_uses/man_and_mollusc.html

http://www.manandmollusc.net/beginners_uses/5.html Zadnje pris*tupljeno: 07.07.2014.

http://www.manandmollusc.net/history_food.html Zadnje pristupljeno: 07.07.2014.

http://www.manandmollusc.net/peru2.html Zadnje pristupljeno: 07.07.2014.

http://neuroblog.stanford.edu/?p=3787 Zadnje pristupljeno: 07.07.2014.

http://www.nwf.org/Wildlife/Threats-to-Wildlife/Invasive-Species/Invasive-Mussels.aspx Zadnje pristupljeno: 07.07.2014.

https://www.pmf.unizg.hr/_download/repository/MALAKOLOGIJA_11_-_bolesti_mekusaca.pdf Zadnje pristupljeno: 07.07.2014.

http://www.worldwidewounds.com/2013/July/Thomas/slug-steve-thomas.html Zadnje pristupljeno: 07.07.2014.

6 Sažetak

Kroz cijelu ljudsku povijest se može uočiti medicinska primjena pripadnika koljena *Mollusca*. U današnje vrijeme se vidi potencijal za daljnja istraživanja mekušaca i njihovih spojeva koji bi se mogli primjenjivati u liječenju mnogih bolesti i zdravstvenih tegoba. Otkriveni su spojevi koji imaju antitumorsko, antivirusno, antibakterijsko djelovanje, kao i toksini koji se mogu koristiti u liječenju neuroloških bolesti i kroničnih bolova. Također, sve se veća pažnja pridaje mehanizmima pričvršćivanja školjkaša uz podlogu kao mogućim područjima za nalazak novih bioloških adheziva.

7 Summary

Throughout human history, many molluscs have been used for medicinal purposes. There is a lot of potential for further research of molluscs and compounds found in them which may be applied in treatment for numerous diseases and health conditions. Many compounds with anticarcinogenic, antiviral, antibacterial activity have been discovered, as well as toxins that could be used in neurological and chronic pain treatment. Also, more and more attention is given to adhesive mechanisms of bivalves to different surfaces as possible sources for new discoveries in the area of biological adhesives.