

WYKŁADY SPECJALNE

JÓZEF DULAK

KOMÓRKI MACIERZYSTE: MOŻLIWOŚCI, NADZIEJE, NIEPOROZUMIENIA

AFILIACJA: Zakład Biotechnologii Medycznej, Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii, Uniwersytet Jagielloński

Komórki macierzyste mają zdolność różnicowania się w komórki wyspecjalizowane do pełnienia określonych funkcji oraz odtwarzania samych siebie. Komórki macierzyste pluripotencjalne mogą dać początek wszystkim komórkom organizmu, komórki multipotencjalne różnicują do komórek jednej tkanki, na przykład macierzyste komórki hematopoetyczne szpiku do komórek krwi, zaś komórki unipotencjalne, inaczej progenitorowe, jak na przykład komórki satelitarne mięśni szkieletowych, tworzą tylko jeden typ komórek. Komórkami pluripotencjalnymi są zarodkowe komórki macierzyste (ESC – ang. *embryonic stem cells*) oraz komórki indukowane, znane jako iPSCs (ang. *induced pluripotent stem cells*). iPSC uzyskiwane są poprzez reprogramowanie komórek zróżnicowanych, najczęściej fibroblastów, osiągane zazwyczaj poprzez wprowadzenie dodatkowych kopii odpowiednich genów. Badania będące podstawą tej metody zostały w roku 2012 zwieńczone nagrodą Nobla dla sir Johna Gurдона i Shin'ya Yamanakiego.

Dowodem na możliwości regeneracyjne komórek macierzystych są przede wszystkim przeszczepy komórek szpiku kostnego w leczeniu białaczek, niedoborów odporności czy niedokrwistości. Duże nadzieje wiąże się z wykorzystaniem komórek pluripotencjalnych. Zastosowanie tych komórek rodzi jednak szereg problemów zarówno etycznych, jak i praktycznych. Także próby szybkiej komercjalizacji niepotwierdzonych metod rodzą uzasadnione wątpliwości.

W dyskusji nad zastosowaniami komórek macierzystych stwierdza się, iż konieczny jest umiar w promowaniu możliwości niepotwierdzonych często badań. Konieczne jest lepsze poznanie biologii komórek macierzystych, co pozwoli wykorzystać je nie tylko w medycynie regeneracyjnej, ale także do badania mechanizmów chorób i opracowania nowych leków.

BIBLIOGRAFIA:

1. „Postępy Biochemii”, zeszyt specjalny nr 2/2013, red. M. A. Ciemerych-Litwienienko, [online], <http://www.postepybiochemii.pl> [dostęp: 5 maja 2014].
2. Szade K., Bukowska-Strakova K., Nowak W. N., Szade A., Kachamakova-Trojanowska N., Zukowska M., Józkowicz A., Dulak J., *Murine bone marrow Lin⁻Sca-1⁺CD45⁺ very small embryonic-like (VSEL) cells are heterogeneous population lacking Oct-4A expression*, „Public Library of Science One”, 2013, May 17, 8 (5), e63329, doi: 10.1371/journal.pone.0063329.

NOTA O AUTORZE:

prof. dr hab. Józef Dulak – kierownik Zakładu Biotechnologii Medycznej UJ, od 2013 roku prezes Europejskiego Towarzystwa Biologii Naczyniowej (EVBO). Badania prowadzone przez prof. Józefa Dulaka i jego zespół dotyczą komórek macierzystych, biologii i medycyny naczyniowej, terapii genowej i komórkowej i ich znaczenia i zastosowania w chorobach układu krążenia, nowotworowych, nerek, cukrzycy i dystrofii mięśniowej. Członek korespondent Polskiej Akademii Umiejętności, członek Komitetu Biotechnologii oraz Komitetu Biochemii i Biofizyki PAN, doktor honoris causa Uniwersytetu w Orleanie.

KRZYSZTOF JÓZWIAK

ROLA PRZYPADKU W BADANIACH NAUKOWYCH

AFILIACJA: Krzysztof Józwiak, Samodzielna Pracownia Chemii i Neuroinżynierii Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Prowadzenie badań naukowych w każdej dziedzinie wymaga odpowiednich predyspozycji oraz wielkiego nakładu pracy. Każdy z nas prowadzi badania naukowe w sposób jak najbardziej racjonalny i systematyczny, tak aby zwiększyć szanse osiągnięcia zamierzonego celu. Jednak historia nauki zna wiele odkryć naukowych i wynalazków, które powstały w sposób przypadkowy lub wręcz wbrew intencjom autora. W prezentacji zostanie przedstawionych kilka przykładów ogólnie znanych osiągnięć naukowych z zakresu biomedycyny, w których uzyskaniu bardzo dużą rolę odegrał przypadek. I tylko skrupulatności i otwartości umysłu naukowców wykonujących prace badawcze zawdzięczamy to, że zwrócili oni odpowiednią uwagę na zaskakującą zdawałoby się obserwację. W ten sposób odkryto między innymi właściwości bakteriobójcze penicyliny, właściwości cytostatyczne związków z grupy iperytów czy przypadkowo poznano potencjał terapeutyczny specyfiku znanego obecnie jako Viagra.

NOTA O AUTORZE:

prof. dr hab. Krzysztof Józwiak – kierownik Samodzielnej Pracowni Chemii i Neuroinżynierii Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Autor badań z zakresu farmakologii molekularnej i chemii leków. Zainteresowania naukowe autora koncentrują się również wokół zagadnień dotyczących podstaw molekularnych mechanizmów komunikacji międzyneuronalnej, chorób neurologicznych oraz neurodegeneracyjnych. Laureat nagrody UCB-Ehrlich Award for Excellence in Medicinal Chemistry, przyznawanej przez Europejską Federację Towarzystw Chemii Leków (2012).

AGNIESZKA ŁOBODA

ROLA mikroRNA ORAZ CZYNNIKA TRANSKRYPCYJNEGO Nrf2 I ZALEŻNEJ OD NIEGO OKSYGENAZY HEMOWEJ-1 W CHOROBAH NEREK

AFILIACJA: Zakład Biotechnologii Medycznej, Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii, Uniwersytet Jagielloński

Kidney fibrosis is a key determinant of the progression of renal diseases and its development involves many molecular mediators including microRNAs (miRNAs). Alteration in miRNAs expression may contribute to the formation of excess fibrous connective tissue and decrease in glomerular filtration and tubular function. Recent studies showed that induction of heme oxygenase-1 (HO-1), enzyme with anti-oxidant and anti-inflammatory functions might be protective in acute and chronic renal insults. Therefore, we analyzed the direct consequence of both HO-1 overexpression as well as lack of HO-1 for the fibrosis development. Our *in vitro* and *in vivo* experiments, in a model of ochratoxin A (OTA)–induced fibrosis indicate that disturbances in not only HO-1, but also in the activity and expression of NF-E2-related factor-2 (Nrf2), the transcription factor regulating the anti-oxidant and inflammatory response contributes to fibrosis development. Moreover, our data demonstrate that nephrotoxic effects of OTA can be overcome by HO-1 induction. Significantly, we also found that alterations in the level of microRNAs processing enzymes, microRNA content and in the expression of specific microRNAs are important mechanisms responsible for kidney fibrosis. Our and others data indicate also that anti-miR compounds that inhibit specific miRNAs, have the potential to become a new class of drugs. Understanding the regulation of miRNAs expression during renal fibrosis may not only deepen our knowledge of the pathogenesis of this frequent phenomenon, but also may be a new target for therapeutic interventions.

Supported by Ministry of Science and Higher Education, Iuventus Plus project (no. IP2011 031071).

BIBLIOGRAFIA:

1. Boesch-Saadatmandi C., Łoboda A., Józkowicz A., Huebbe P., Blank R., Wolffram S., Dulak J., Rimbach G., *Effect of ochratoxin A on redox-regulated transcription factors, antioxidant enzymes and glutathione-S-transferase in cultured kidney tubulus cells*, „Food. Chem. Toxicol.”, 2008, 46, 2665–2671.
2. Stachurska A., Cieśla M., Kozakowska M., Wolffram S., Boesch-Saadatmandi C., Rimbach G., Józkowicz A., Dulak J., Łoboda A., *Cross-talk between microRNAs, nuclear factor E2-related factor 2, and heme oxygenase-1 in ochratoxin A-induced toxic effects in renal proximal tubular epithelial cells*, „Mol. Nutr. Food. Res.”, 2013, 57, 504–515.
3. Cieśla M., Skrzypek K., Kozakowska M., Łoboda A., Józkowicz A., Dulak J., *MicroRNAs as biomarkers of disease onset*, „Anal. Bioanal. Chem.”, 2011, 401, 2051–2061.

NOTA O AUTORCE:

dr Agnieszka Łoboda – adiunkt w Zakładzie Biotechnologii Medycznej UJ. Zainteresowania naukowe: mechanizmy tworzenia naczyń krwionośnych oraz regulacji produkcji czynników angiogennych i przeciwutleniających. Laureatka konkursu Dla Kobiet i Nauki we współpracy między L’Oreal Polska i PK ds. UNESCO (2013).

JOANNA MAJERCZAK

WSKAŹNIKI WYDOLNOŚCI FIZYCZNEJ CZŁOWIEKA I ICH ZMIANA W WYNIKU REGULARNEJ AKTYWNOŚCI FIZYCZNEJ

AFILIACJA: Zakład Fizjologii Mięśni, Katedra Fizjologii i Biochemii, Wydział Rehabilitacji Ruchowej, Akademia Wychowania Fizycznego w Krakowie

Regularna aktywność fizyczna prowadzi do wzrostu wydolności fizycznej organizmu. Trening fizyczny jest również istotnym elementem profilaktyki i leczenia chorób cywilizacyjnych, m.in. chorób układu krążenia, cukrzycy typu II, otyłości. Regularna aktywność fizyczna zwiększa tolerancję wysiłku, prowadzi do wzrostu insulinowrażliwości, poprawy stosunku HDL/LDL, obniżenia ciśnienia krwi, ma również działanie antydepresyjne. W następstwie regularnej aktywności fizycznej obserwuje się m.in. skrócenie stałej czasowej głównej komponenty kinetyki konsumpcji tlenu (τ_p), wzrost wielkości mocy przy progu mleczanowym (LT), obniżenie kosztu energetycznego wysiłku, wzrost wielkości mocy przy VO_{2max} oraz wzrost maksymalnego minutowego poboru tlenu (VO_{2max}). Ponadto trening fizyczny prowadzi do zmian zawartości białek mięśniowych, m.in. łańcuchów ciężkich miozyny (MyHC), ATP-zależnych pomp wapniowych w siateczce sarkoplazmatycznej (SERCA) oraz białek mitochondrialnych. W prezentacji przedstawione zostaną wyniki badań dotyczące wpływu treningu wytrzymałościowego o umiarkowanej intensywności na wskaźniki wydolności fizycznej oraz na zawartość białek mięśniowych w mięśniach szkieletowych kończyn dolnych człowieka.

BIBLIOGRAFIA:

1. Pedersen B. K., Saltin B., *Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease*, „Scand. J. Med. Sci. Sports.”, 2006, 16 (Suppl. 1), 3–63.
2. Zoładź J. A., Pilc A., *The effect of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: from animal to human studies*, „J. Physiol. Pharmacol.”, 2010, 61, 533–541. Review.
3. Holloszy J. O., Coyle E. F., *Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences*, „J. Appl. Physiol.”, 1984, 56, 831–838.
4. Womack C. J., Davis S. E., Blumer J. L., Barrett E., Weltman A. L., Gaesser G. A., *Slow component of O_2 uptake during heavy exercise: adaptation to endurance training*, „J. Appl. Physiol.”, 1995, 79, 838–845.

5. Casaburi R., Storer T. W., Ben-Dov I., Wasserman K., *Effect of endurance training on possible determinants of VO_2 during heavy exercise*, „J. Appl. Physiol.”, 1987, 62, 199–207.
6. Żołądź J. A., Grassi B., Majerczak J., Szkutnik Z., Korostyński M., Karasiński J., Kilarski W., Korzeniewski B., *Training-induced acceleration of VO_2 on-kinetics precedes muscle mitochondrial biogenesis in humans*, „Experimental Physiology”, 2013, 98, 883–898.
7. Majerczak J., Korostyński M., Nieckarz Z., Szkutnik Z., Duda K., Żołądź J. A., *Endurance training decreases the non-linearity in the VO_2 -power output relationship in humans*, „Experimental Physiology”, 2012, 97, 386–399.
8. Trappe S., Harber M., Creer A., Gallagher P., Slivka D., Minchev K., Whitsett D., *Single muscle fibre adaptations with marathon training*, „J. Appl. Physiol.”, 2006, 101, 721–727.
9. Green H. J., Ballantyne C. S., MacDougall J. D., Tarnopolsky M. A., Schertzer J. D., *Adaptations in human muscle sarcoplasmic reticulum to prolonged submaximal training*, „J. Appl. Physiol.”, 2003, 94, 2034–2042.
10. Majerczak J., Karasiński J., Żołądź J. A., *Training induced decrease in oxygen cost of cycling is accompanied by down-regulation of SERCA expression in human vastus lateralis muscle*, „Journal of Physiology and Pharmacology”, 2008, 59, 589–602.
11. Majerczak J., Rychlik B., Grzelak A., Grzmil P., Karasiński J., Pierzchański P., Pułaski L., Bartosz G., Żołądź J. A., *Effect of 5-week moderate intensity endurance training on the oxidative stress, muscle specific uncoupling protein (UPC3) and superoxide dismutase (SOD2) contents in vastus lateralis of young healthy men*, „Journal of Physiology and Pharmacology”, 2010, 61, 743–751.

NOTA O AUTORCE:

dr hab. Joanna Majerczak, prof. AWF w Krakowie – specjalistka z zakresu biochemii i fizjologii wysiłku fizycznego. Laureatka nagrody indywidualnej za osiągnięcia naukowe II stopnia przyznawanej przez Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego (2012).

HENRYK SKARŻYŃSKI

ZNACZENIE DROGI SŁUCHOWEJ W ROZWOJU WSPÓŁCZESNEGO SPOŁECZEŃSTWA

AFILIACJA: Światowe Centrum Słuchu, Instytut Fizjologii i Patologii Słuchu, Warszawa/
Kajetany

„Non expedit omnia videre, omnia audire” – powiedział Seneka, ale tę wypowiedź traktować należy chyba w nieco innym kontekście. Dobrze jest zarówno wszystko słyszeć, jak i wszystko widzieć. Droga słuchowa jest głównym kanałem komunikacji człowieka od 25. tygodnia życia płodowego. Dzięki dostarczonym tą drogą informacjom z zewnątrz łona matki w znaczącym stopniu rozwija się inteligencja płodu, a następnie noworodka i niemowlęcia. Słuch po urodzeniu dziecka determinuje rozwój jego mowy i języka. Następnie ma wielki wpływ na jakość naszej edukacji, codziennej komunikacji międzyludzkiej, jakość życia i pracy. We współczesnym społeczeństwie światowym ponad 1 mld ludzi ma istotne zaburzenia słuchu, które mają wpływ na ich funkcjonowanie społeczne. Jednocześnie należy podkreślić, że starzejące się społeczeństwa to coraz więcej osób z różnymi poważnymi wadami słuchu. Oznacza to, że rozwój wielu nowych technologii w medycynie jest i będzie związany z aktualnym stanem i strukturą naszego społeczeństwa. Dobry stan słuchu – podstawa naszego codziennego komunikowania się między sobą – wyznacza naszą pozycję społeczną. Na początku XX wieku o wysokiej pozycji i możliwościach człowieka decydowały jego umiejętności manualne. Pod koniec tego samego wieku w ponad 90% nasza współczesna pozycja jest uzależniona od umiejętności komunikowania się. Oznacza to bardzo sprawny odbiór wielu informacji, ich szybką analizę, właściwą reakcję oraz cały szereg zdarzeń, które zachodzą w naszym otoczeniu. Rozwój nowych technologii, zwłaszcza takich jak funkcjonalny rezonans magnetyczny (fMRI), pozwala obecnie na prześledzenie głównych szlaków słuchowych od komórek zmysłowych w uchu wewnętrznym aż do ośrodków kojarzeniowych w polu słuchowym kory mózgu oraz w połączeniach między półkulami. Wraz z wiekiem zasadnicze uszkodzenia dotyczą coraz mniej sprawnego odbioru dźwięków o wysokich częstotliwościach. Oznacza to w praktyce taki stan słuchu, który określaniany jest częściową głuchotą. Najnowsze technologiczne osiągnięcia w medycynie pozwalają na doprowadzenie do częściowo głuchego ucha wewnętrznego informacji przetworzonej za pośrednictwem mikroimpulsów elektrycznych oraz dzięki integracji akustyczno-elektrycznej uzyskanie rozumienia mowy nawet w 100% w każdym wieku

pacjenta. W przypadku wcześniej wykrytych głębokich wad słuchu zastąpienie niemożliwej do odbioru naturalnej stymulacji akustycznej bodźcem elektrycznym za pośrednictwem wszczepionego implantu ślimakowego pozwala na pełny rozwój słuchu, mowy i języka człowieka. Aktualne możliwości medycyny w tym zakresie pozwalają na efektywną pomoc prawie każdemu człowiekowi z wadą słuchu.

NOTA O AUTORZE:

prof. dr hab. Henryk Skarżyński – światowej sławy otochirurg i specjalista otolaryngologii, foniatrii i audiologii. Twórca i dyrektor Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu oraz Światowego Centrum Słuchu w Kajetanach. Od 2011 roku Konsultant Krajowy ds. Otolaryngologii. Twórca metody PDCI (*partial deafness cochlear implantation*), przy pomocy której w 2002 roku po raz pierwszy na świecie dokonał wszczepienia implantu ślimakowego w częściowej głuchocie (procedura ta obecnie stosowana jest w 9 światowych ośrodkach). Członek najważniejszych krajowych i zagranicznych towarzystw naukowych (m.in. Przewodniczący Komitetu Nauk Klinicznych PAN, członek amerykańskiego towarzystwa otologów American Otological Society), autor i współautor ponad 2500 krajowych i zagranicznych doniesień naukowych.

