

SYMPOZJUM

Nowe spojrzenie na choroby chroniczne: od czynników ryzyka, poprzez zapobieganie, diagnostykę do leczenia

15 czerwca 2021 r.

On-line na Platformie Microsoft Teams

Organizatorzy:

Grupa badawcza "Chronic Diseases Research Group"
działająca w ramach wyłaniającego się pola badawczego

“Nowe spojrzenie na choroby przewlekłe” w projekcie

Inicjatywa Doskonałości - Uczelnia Badawcza

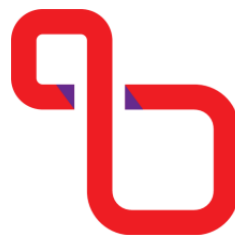
Wydział Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu



UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU

Wydział Nauk Biologicznych
i Weterynaryjnych



UCZELNIA
BADAWCZA

INICJATYWA DOSKONAŁOŚCI

NOWE SPOJRZENIE NA CHOROBY CHRONICZNE: OD CZYNNIKÓW RYZYKA,
POPRZEZ ZAPOBIEGANIE, DIAGNOSTYKĘ DO LECZENIA

15.06.2021 r.

Rada naukowa:

prof. dr hab. Justyna Rogalska

prof. dr hab. Alina Woźniak

prof. dr hab. Mariusz Skowroński

dr hab. Anna Brożyna, prof. UMK

dr hab. Sylwia Wrotek, prof. UMK

Komitet organizacyjny:

Przewodniczący: dr hab. Sylwia Wrotek, prof. UMK

dr Milena Jankowska

mgr Łukasz Czarnecki

mgr Jarosław Nuskiewicz

inż. Bartosz Maciejewski

SPIS TREŚCI

Wykłady:

Zachowanie się w chorobie – krótka historia badań	4
Starzenie reprodukcyjne u kobiet – przewlekła choroba czy proces fizjologiczny?	5
Choroba zwyrodnieniowa stawów u psów - problem ciągle aktualny	6
Potencjalna rola prognostyczna wybranych czynników immunologicznych w przewlekłych stanach patologicznych	7
Czerniak amelanotyczny, mało znana forma czerniaka	8
Fototerapie w leczeniu wybranych przewlekłych chorób skóry	9
Analiza roli hsa-miR-7-5p w biologii i terapii nowotworów	10
Terapeutyczny potencjał ektonukleotydz	11
Rola białek szoku termicznego w adaptacji komórkowej na stres	12
Wpływ ograniczenia dobowego okna żywieniowego (time-restricted eating, TRE) na zmniejszenie ryzyka chorób kardiometabolicznych	13

Sesja posterów:

Rola nerwu błędnego w generowaniu centralnie sterowanych adaptacyjnych procesów odpornościowych u szczura	15
Ekstremalnie niska dawka insektycydu zmienia czynność serca owada	16
Kontrola sygnalizacji purynergiczej z udziałem kinazy adenylanowej jako potencjalny kierunek terapii przeciwnowotworowych	17
Analiza ekspresji genów związanych z metabolizmem witaminy D u pacjentów z rakiem piersi z wykorzystaniem bazy CBioPortal	18
Sezonowe zmiany aktywności AChE, a hipoteza o równowadze adrenergiczno-cholinergiczej	19
Dawkozależny wpływ pola elektromagnetycznego na poziom kortykosteronu w korze nadnerczy – czy pole elektromagnetyczne może być bezpieczną metodą terapeutyczną ..	20
Wykrywanie przeciwciał przeciwko <i>Toxoplasma gondii</i> wśród osób badanych w kierunku wirusa HIV	21
Przewlekłe zapalenie przewodu pęcherzykowego u kota domowego (<i>Felis catus</i>)–topografia i miejsce dostępu podczas badania ultrasonograficznego	22
CTLA-4 jako potencjalny czynnik prognostyczny endometriozy.	23
Aktywność cytotoksyczna modyfikowanych nanocząstek sadzy w hodowlach in vitro	24
Analiza ekspresji genów białek melanogenezy u pacjentów z czerniakiem przerzutowym ..	25
Wpływ hipertermii całego ciała na ekspresję miRNA-155	26

NOWE SPOJRZENIE NA CHOROBY CHRONICZNE: OD CZYNNIKÓW RYZYKA,
POPRAZ ZAPOBIEGANIE, DIAGNOSTYKĘ DO LECZENIA
15.06.2021 r.

WYKŁADY

Zachowanie się w chorobie – krótka historia badań

dr hab. Marek Wieczorek, prof. UŁ, mgr Anna Kobrzycka, mgr Paweł Napora

Katedra Neurobiologii, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego, Łódź,
Polska

Streszczenie:

Jeszcze w połowie XX wieku sądzono, że ośrodkowy układ nerwowy (OUN), ze względu na obecność bariery krew-mózg, jest chroniony przed skutkami chorób infekcyjnych, które rozwijają się na obwodzie organizmu. Jednak już w latach sześćdziesiątych ub. wieku zauważono, że proces leczenia w znacznym stopniu jest uzależniony od stanu psychicznego pacjenta. Zaobserwowano, iż obniżony nastrój istotnie wydłuża proces leczenia i obniża skuteczność stosowanych procedur medycznych, zwiększając tym samym możliwość występowania śmierci pacjenta. Późniejsze badania wyraźnie wskazują na zależność pomiędzy stresem, a siłą odpowiedzi immunologicznej. Stwierdzono, że krótkotrwały stres działający na organizm może nasilać odpowiedź układu odpornościowego, podczas gdy długotrwałe działanie stresu ją osłabia. Dane eksperymentalne oraz obserwacje zachowania chorych zwierząt, pozwoliły na wyodrębnienie i opisanie charakterystycznego zespołu zmian, które określa się jako „zachowanie się w chorobie” (ang. sickness behavior). Mimo klasycznych już dzisiaj badań, przeprowadzonych przez Besedovsky'ego i jego zespół, wciąż otwartym pozostaje pytanie o drogi wzajemnego oddziaływania układu odpornościowego oraz OUN. Dane doświadczalne uzyskane przez badaczy z różnych ośrodków na świecie wskazują na dwie, główne drogi wymiany informacji między tymi układami, nerwową oraz humoralną.

Starzenie reprodukcyjne u kobiet – przewlekła choroba czy proces fizjologiczny?

dr Paweł Kordowiczki, Dipl. ECAR

Katedra Nauk Podstawowych i Przedklinicznych, Instytut Weterynarii UMK, Zakładu Immunologii i Patologii Rozrodu IRZiBŻ, PAN w Olsztynie

Streszczenie:

Starzenie reprodukcyjne samic ssaków i kobiet charakteryzuje się spadkiem ilości i jakości oocytów wraz z wiekiem matki. U kobiet układ rozrodczy wykazuje objawy starzenia się bardzo wcześnie w porównaniu z innymi narządami. Choć w przeszłości opisano liczne badania dotyczące starzenia się oocytów, mechanizmy molekularne leżące u podstaw tego specyficznego zjawiska starzenia się oocytów wymagają dalszego wyjaśnienia. W większości krajów zachodnich rośnie liczba pierwszych ciąż kobiet w zaawansowanym wieku rozrodczym (≥ 35 lat), spowodowanych takimi czynnikami, jak ambicje zawodowe, związane z tym długotrwała edukacja, oraz oczekiwanie kobiet stabilnych związków i bezpieczeństwa finansowego dla swoich dzieci, co ma ważne konsekwencje dla społeczeństwa. Trudności w poczęciu i bezpłodność są w większości krajów traktowane jako tematy tabu i prowadzą do znacznego stresu psychicznego u osób, które ich doświadczają. Choć technologie wspomaganego rozrodu, takie jak kriokonserwacja (zamrażanie oocytów, nasienia lub zarodków) i zapłodnienie in vitro, istnieją, nie są one powszechnie dostępne ani skuteczne i wymagają znacznych inwestycji finansowych. Ponadto zapłodniona komórka jajowa pochodząca od kobiety w podeszłym wieku ma większe ryzyko poronienia i / lub potomstwa aneuploidalnego, jak trisomia chromosomu 21, powszechnie znana jako zespół Downa.

Choroba zwyrodnieniowa stawów u psów - problem ciągle aktualny

dr Grzegorz Wąsiatycz

Katedra Chirurgii Weterynaryjnej, Instytut Weterynarii UMK

Streszczenie:

Choroba zwyrodnieniowa stawów (osteoarthritis, OA) jest jedną z najbardziej rozpowszechnionych chorób stawów zarówno u ludzi jak i u zwierząt towarzyszących, występuje ona na wszystkich kontynentach, we wszystkich krajach. Około 20% populacji psów cierpi z powodu osteoarthritis, im starszy wiek, tym odsetek ten jest wyższy. Choroba nieleczona lub leczona mało skutecznie, powoduje nasilanie się bólu chronicznego u psów, co może być przyczyną zmiany behawioru zwierząt, pogorszenia jakości ich życia, a niekiedy bywa przyczyną ich eutanazji.

U psów, zwłaszcza ras predysponowanych, początek i rozwój OA może pojawiać się w wieku nawet przed ukończeniem pierwszego roku życia. Najczęściej osteoarthritis rozwija się u tych ras w obrębie stawów biodrowych i łokciowych. Z kolei u niektórych ras psów częściej dochodzi do uszkodzenia więzadła krzyżowego przedniego, czego konsekwencją jest rozwój zwyrodnienia stawu. Dodatkowymi czynnikami predysponującymi do rozwoju tej choroby zwyrodnieniowej stawów mogą być: nadwaga, przebyte urazy mechaniczne w obrębie stawów, niektóre choroby metaboliczne oraz predyspozycje genetyczne.

Przystępując do diagnostyki osteoarthritis u psów należy ustalić wcześniej strategię postępowania. Istotnym elementem postępowania jest edukacja właściciela zwierzęcia i nauczania go zwracania uwagi na pierwsze symptomy bólu oraz związane z jego obecnością zmiany behawioru psa. Do oceny bólu, zmiany behawioru, stopnia zaawansowania choroby oraz oceny skuteczności leczenia przydatne mogą być specjalnie opracowane i przygotowane narzędzia, jakimi są Clinical Metrology Instruments (CMIs) nazywane też ankietami. Historia pacjenta, obserwacja postawy i chodu oraz kompletne badanie ortopedyczne są kolejnymi istotnymi elementami diagnostyki osteoarthritis.

Wykonanie badań radiologicznych jest standardem w dalszej diagnostyce pacjenta. Wyniki tych badań obrazowych mogą potwierdzić podejrzenie obecności zmian patologicznych typowych dla osteoarthritis u psów lub je wykluczyć. Uzupełnieniem badań radiologicznych przy diagnostyce OA mogą być inne techniki obrazowania jak: TK, RM lub ultrasonografia. Do oceny struktur anatomicznych stawu z podejrzeniem/rozpoznanem OA wykorzystywać można technikę artroskopową. Niekiedy zalecane jest dodatkowe badanie obejmujące analizę płynu stawowego mogące różnicować między osteoarthritis od innych chorób zapalnych stawu wywołanych czynnikami bakteryjnymi, reumatoidalnymi i innymi.

Postępowanie w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów u psów powinno być działaniem wielopoziomowym (multimodalnym) uwzględniające leczenie farmakologiczne, kontrolę masy ciała, fizjoterapię, adaptację środowiska domowego, nutraceutyki, medycynę regeneracyjną oraz postępowanie chirurgiczne i inne.

Potencjalna rola prognostyczna wybranych czynników immunologicznych w przewlekłych stanach patologicznych

dr hab. Paulina Niedźwiedzka-Rystwej, prof. US

Katedra Immunologii, Uniwersytet Szczeciński

Streszczenie:

Zgodnie z obowiązującą terminologią, czynnik prognostyczny to czynnik, który wskazuje na przewidywany przebieg naturalny choroby i ma rokownicze znaczenie. W analogiczny sposób WHO definiuje biomarker. Wraz z dynamicznym rozwojem medycyny i badań naukowych dążących do maksymalnego wykorzystywania wyników badań w praktyce (popularne „from bench to bedside”), nieustannie poszukuje się nowych rozwiązań, które mogłyby usprawnić diagnostykę i leczenie chorób przewlekłych.

Czynniki immunologiczne, szczególnie takie, których poziom ekspresji w sposób wyraźny zmienia się w odpowiedzi na czynnik chorobowy, stanowią doskonałe źródło do poszukiwania biomarkerów chorób przewlekłych, choć także sprawdzają się w przypadku infekcji o przebiegu ostrym.

Jednymi z czynników immunologicznych będących wartościowymi czynnikami prognostycznymi są receptory TLR (Toll-like receptors). Należą one do receptorów PRR (pathogen-recognition receptors) – receptorów rozpoznających wzorce i są uznawane za superaktywatory układu odpornościowego i elementy odpowiedzialne za homeostazę odpowiedzi immunologicznej. Biorą udział w odporności przeciwzakaźnej i w sposób znaczący regulują mechanizmy odporności naturalnej, a poprzez zdolność do wzmagania roli komórek APC, wpływają także na odporność nabytą. Jak dotychczas wykazano ich rolę w schorzeniach alergicznych, a potencjał prognostyczny potwierdzony został w odniesieniu do raka żołądka. Badania naszego zespołu wykazały, że receptor TLR2 może być biomarkerem w kłębuszkowym zapaleniu nerek, a także u pacjentek z endometriozą. W przypadku tego ostatniego schorzenia, potwierdziliśmy także prognostyczną rolę cząsteczki CD200/CD200R – kojarzonej dotychczas głównie z odpornością przeciwnowotworową. Ponadto w endometriozie rejestruje się także korelację poziomu CTLA-4 – białka związane z odpowiedzią limfocytów T, z postępowaniem choroby.

Na podstawie własnych doświadczeń oraz dostępnego piśmiennictwa można stwierdzić, że czynniki immunologiczne, głównie stanowiące podstawę mechanizmów odporności naturalnej, cechuje wysoki potencjał prognostyczny.

Czerniak amelanotyczny, mało znana forma czerniaka

dr hab. Mirosława Cichorek, prof. GUMed

Zakład Embriologii, Katedra Anatomii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Streszczenie:

Charakterystyczną cechą czerniaka jest różna zawartość melaniny w komórkach, dlatego zmiany nowotworowe przybierają barwę od czarnej poprzez brązową, niebieską, aż do białej. Czerniaki z małą ilością barwnika lub jego brakiem (hipomelanotyczne/amelanotyczne) przy badaniu makroskopowym mogą przypominać pierwotne lub przerzutowe zmiany innych nowotworów. Czerniak amelanotyczny jest formą nowotworu występującą stosunkowo rzadko, ale uznawany jest za formę bardziej złośliwą i gorzej rokującą niż forma melanotyczna czerniaka. Szacuje się, iż stanowi on od 2% do 12% wszystkich form czerniaka skóry, ale jest częstą formą czerniaka błon śluzowych i czerniaka skóry u dzieci. Szacuje się iż od 14% do 60% przerzutów stanowi również forma amelanotyczna czerniaka, nawet jeśli forma pierwotna była melanotyczna. Zablockowanie syntezy melaniny prowadzi do mniejszego zróżnicowanie komórek, co sprzyja ich proliferacji, a brak ekspresji antygenów związanych z melanogenezą pozwala unikać rozpoznania i zniszczenia przez limfocyty cytotoksyczne. Zmiany w procesie melanogenezy wydają się dotyczyć głównie potranslacyjnej modyfikacji tyrozynazy, tworzenia melanosomów, ale dokładny mechanizm amelanizacji jest niepoznany. Komórki czerniaka amelanotycznego wykazują podwyższony transport protonów wodoru na zewnątrz, co prowadzi do zakwaszania środowiska zewnętrznego – cecha bardzo wyraźnie obserwowana w hodowlach in vitro. Komórki czerniaka amelanotycznego mają podwyższoną zdolność do glikolizy, co pozwala na adaptację do pogarszających się warunków tlenowych. Z powodu braku systematycznych badań nad biologią czerniaka amelanotycznego powstaje pytanie jakie znaczenie dla biologii czerniaka ma utrata barwnika, w aspekcie klinicznym, dla wyboru sposobu leczenia, prognozy. Obecnie forma ta jest traktowana tak jak czerniak melanotyczny, pomimo obserwowanych różnic.

Fototerapie w leczeniu wybranych przewlekłych chorób skóry

dr hab. Agnieszka Wolnicka-Głubisz, prof. UJ

Zakład Biofizyki, Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii, Uniwersytet Jagielloński

Streszczenie:

Leczenie światłem słonecznym już od czasów starożytnych wykorzystywano w leczeniu różnych chorób skórnych. Obecnie stosowane fototerapie i fotochemioterapie wykorzystujące same światło, bądź światło w połączeniu z lekiem mają różne odmiany i zastosowania. I tak terapie wykorzystujące promieniowanie UVA (320-400 nm) dają dobre efekty w leczeniu twardziny skóry, a terapie typu UVB 311 nm lub PUVA łączące UVA z psoralenem stosowane są w leczeniu zmian łuszczykowych czy bielactwa nabytego. Odmianą tej ostatniej jest fotofereza polegająca na naświetleniu UVA w obecności 8-metoksypsoralenu pobranych z krwi obwodowej leukocytów poza ustrojem pacjenta i ponownym ich wprowadzeniu do krwiobiegu. Terapia ta wydaje się mieć korzystne działanie lecznicze u chorych z cierpiących na chłoniaka skórno T-komórkowego (CTCL), twardziny czy choroby przeszczep przeciw gospodarzowi (GvHD). Choć molekularny mechanizm terapeutycznego działania fotoferezy nie jest do końca poznany, to ze względu na stosunkowo dużą skuteczność i nieodnotowane skutki uboczne terapia ta jest coraz szerzej stosowana na świecie.

Analiza roli hsa-miR-7-5p w biologii i terapii nowotworów

dr hab. n. med. Damian Gawęł, prof. CMKP, dr hab. n. med. Marlena Godlewska, prof.
CMKP, mgr Ewa Gajda

Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Zakład Immunohematologii, Centrum Medyczne
Kształcenia Podyplomowego

Streszczenie:

Wstęp. Nowotwory stanowią jedną z głównych przyczyn zgonów na świecie. Pomimo obserwowanego postępu w leczeniu schorzeń onkologicznych nie obserwuje się znaczącego przełomu, który skutkowałby istotnym wzrostem przeżywalności pacjentów. Obecnie trwają badania nad alternatywnymi procedurami, które zwiększyłyby efektywność stosowanych terapii. Zastosowanie nanocząstek (np. kubosomów) jako nośników leków oraz suplementacja cząsteczek miRNA, samodzielnie lub w skojarzeniu z substancją leczniczą, wydają się być nowatorskimi, obiecującymi narzędziami terapeutycznymi.

Materiały i metody. W badaniach zastosowano nowatorską strategię opartą o nanotechnologię – ciekłokrystaliczne lipidowe nanocząstki (kubosomy), zawierające jednocześnie chemioterapeutyk i cząsteczkę miRNA. Badania przeprowadzono na liniach komórkowych glioblastomy (A172 i T98G), raka tarczycy (TPC-1) oraz raka szyjki macicy (HeLa). Wykorzystano techniki biologii molekularnej tj. RT-qPCR, transfekcje, test MTS, barwienie błękitem trypanu, cytometrię przepływową, test TUNEL, mikroskopie konfokalną oraz hodowle komórkowe 3D.

Wyniki. Zaobserwowano, że zmniejszenie ekspresji miR-7-5p, prowadzi do wzrostu ekspresji genów kodujących białka oporności wielolekowej. Transfekcja nowotworowych linii komórkowych syntetycznym miR-7-5p zwiększała wrażliwość komórek na zastosowane leki i zmniejszała ekspresję genów kodujących białka oporności wielolekowej, również w liniach charakteryzujących się naturalnie wysoką lekoopornością. Ekspozycja komórek na kubosomy wypełnione jednocześnie lekiem i miR-7-5p skutkowało istotnym spadkiem żywotności i wzrostem poziomu apoptozy.

Wnioski. Zwiększenie endogennego poziomu miR-7-5p powoduje spadek ekspresji genów warunkujących lekooporność i uwrażliwia komórki nowotworowe na chemioterapeutyki. Jednoczesne umieszczenie leku i miR-7-5p w nanocząstkach może stanowić nową, obiecującą strategią terapeutyczną w leczeniu guzów lekoopornych.

Terapeutyczny potencjał ektonukleotydaz

dr Joanna Łęcka

Institut National de la Recherche Scientifique, Québec, Canada

Streszczenie:

Ektonukleotydazy należą do rodziny ektoenzymów zlokalizowanych na powierzchni komórek. Znajdujące się poza komórką centrum katalityczne pozwala na hydrolizę zewnątrzkomórkowych nukleotydów do odpowiednich nukleozydów. Odkryte, sklonowane i scharakteryzowane ektonukleotydazy należą do: difosfohydrolaz ektonukleozydowych trifosforanowych (NTPDazy 1,2,3, i 8), pirofosfataz/fosfodiesteraz ektonukleozydowych (NPP1-5), ekto-5'-nukleotydaz, ekto-deaminaz adenylanowych (ADA), ekto-kinaz i ekto-fosfataz. Identyfikacja molekularna, inżynieria genetyczna, analizy mutacji i wytwarzanie przeciwciał specyficznych dla poszczególnych podrodzin zaowocowały znajomością ich struktury i funkcji, a to pozwoliło na zdefiniowanie ich fizjologicznej i patofizjologicznej roli. Biologiczne efekty działania ektonukleotydaz są związane z ich aktywnością fosfohydrolityczną kontrolującą poziom nukleotydów i nukleozydów pozakomórkowych i w konsekwencji regulującą sygnalizację purynoreceptorów (P1 i P2). Przestrzenna i czasowa regulacja ekspresji tych białek ma wpływ na utrzymanie organizmu w homeostazie, a zaburzenia w ich działaniu prowadzą do aktywacji i rozwoju procesów patofizjologicznych, których przykładem mogą być zmiany w metabolizmie komórkowym (adhezja, aktywacja i migracja), prowadzące do przedłużonych odpowiedzi rozwojowych (prolifracja komórek, różnicowanie i apoptoza). Zmiany te obserwowane są w przypadku miażdżycy tętnic, zwyrodnieniowych chorób neurologicznych, rozwoju raka, przewlekłego zapalenia płuc, nefropatii cukrzycowej, chorobach zapalnych jelit (IBD) i w szeregu zaburzeń odpowiedzi układu immunologicznego. W tym świetle ektonukleotydazy mogą pełnić rolę markerów diagnostycznych, a manipulacje molekularne prowadzące do zmian w ich aktywności stanowią nowe strategie terapeutyczne.

Rola białek szoku termicznego w adaptacji komórkowej na stres

prof. Karol Dokładny

Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, University of
New Mexico, USA

Streszczenie:

Białka szoku termicznego (HSPs) są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania zarówno komórek prokariotycznych i eukariotycznych. Komórki wykorzystują HSPs do właściwego zwijania nowo utworzonych białek komórkowych jak również do naprawy dysfunkcyjnych białek komórkowych, których uszkodzenie nastąpiło w wyniku stresu komórkowego. Jeżeli uszkodzenie danego białka przekracza możliwości komórki do jego naprawy, takie białko podlega zniszczeniu. W komórkach eukariotycznych występują dwa główne mechanizmy wyspacjowane do usuwania dysfunkcyjnych białek wewnątrzkomórkowych: degradacja proteasomalna oraz degradacja z udziałem lizosomów (autofagia), w której zachodzi utylizacja uszkodzonych białek, kompleksów białkowych, czy organelli komórkowych, które z uwagi na duże rozmiary są niedostępne dla mniejszych układów proteolitycznych (proteasomów). W świetle powyższych faktów, autofagia oraz HSPs reprezentują dwa oddzielne systemy odpowiedzialne za kontrole jakości białek w komórce. Prawidłowa synteza oraz degradacja białek w komórkach eukariotycznych w dużym stopniu zależą od właściwej harmonii, która istnieje pomiędzy tymi procesami. Ta harmonia jest istotnym elementem homeostazy, która istnieje zarówno na poziomie pojedynczej komórki jak i organizmu. W naszych badaniach pokazaliśmy, że białka szoku termicznego kontrolują proces autofagii na poziomie pojedynczych komórek. W czasie stresu, proces naprawy oraz budowy nowych białek zachodzi w sposób ciągły i jest również kontrolowany przez te dwa procesy, a ich współdziałanie stanowi istotny element w utrzymaniu właściwej kontroli białek w komórkach eukariotycznych.

Wpływ ograniczenia dobowego okna żywieniowego (*time-restricted eating, TRE*) na zmniejszenie ryzyka chorób kardiometabolicznych

dr hab. n. med. Iwona Świątkiewicz, prof. UMK

Katedra Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, CM UMK, Bydgoszcz

Division of Cardiovascular Medicine, University of California San Diego, La Jolla, USA

Streszczenie:

Choroby kardiometaboliczne stanowią główną przyczynę chorobowości i śmiertelności. Występowanie chorób sercowo-naczyniowych, takich jak choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze i udar mózgu, jest wynikiem rozpowszechnienia czynników ryzyka, epidemii otyłości i cukrzycy oraz nieskuteczności stosowanych strategii profilaktyki opartych głównie na ograniczeniu kaloryczności i zmianie składu diety oraz promowaniu aktywności fizycznej. Przewlekłe zaburzenia fizjologicznych rytmów dobowych spowodowane nieregularnym trybem życia, nieprawidłowymi nawykami żywieniowymi, w tym spożywaniem posiłków przez ponad 14 godzin/dobę i w nocy, zaburzeniami snu oraz zmniejszeniem ekspozycji na światło dzienne, predysponują do otyłości i chorób kardiometabolicznych. Ograniczenie dobowego okna żywieniowego (*time-restricted eating, TRE*) jest obiecującą metodą prowadzącą do przywrócenia prawidłowych rytmów dobowych sterujących procesami biologicznymi oraz redukcji ryzyka kardiometabolicznego. Wyniki badań na zwierzętach oraz pilotowych badań klinicznych w USA wykazały, że zastosowanie 4-10-godzinnego TRE bez zmiany kaloryczności i składu diety prowadzi do spadku wagi, otyłości brzusznej, aterogennych lipidów, biomarkerów zapalnych i stresu oksydacyjnego, ciśnienia tętniczego oraz poprawy metabolizmu glukozy, wydolności fizycznej, snu i jakości życia. Obecnie trwające badania kliniczne w Europie i USA, prowadzone z użyciem nowoczesnych technologii oraz metod biologii molekularnej, mają na celu ocenę mechanizmów i efektów TRE na procesy metaboliczne oraz występowanie cukrzycy i incydentów sercowo-naczyniowych w prewencji pierwotnej i wtórnej chorób kardiometabolicznych. Upowszechnienie koncepcji stylu życia w zgodzie z własnym zegarem biologicznym może zwiększyć szanse na pokonanie chorób przewlekłych, w tym zatrzymanie epidemii otyłości, cukrzycy oraz chorób sercowo-naczyniowych.

NOWE SPOJRZENIE NA CHOROBY CHRONICZNE: OD CZYNNIKÓW RYZYKA,
POPRAZEZ ZAPOBIEGANIE, DIAGNOSTYKĘ DO LECZENIA
15.06.2021 r.

SESJA POSTEROWA

Rola nerwu błędnego w generowaniu centralnie sterowanych adaptacyjnych procesów odpornościowych u szczura

Anna Kobrzycka ⁽¹⁾, Marek Wieczorek ⁽¹⁾, Paweł Napora ⁽¹⁾, Krystyna Pierzchała Koziec ⁽²⁾,
Adrian Stankiewicz ⁽³⁾

⁽¹⁾ Katedra Neurobiologii Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego,
Łódź, Polska

⁽²⁾ Katedra Fizjologii i Endokrynologii Zwierząt Uniwersytetu Rolniczego w Krakowie, Kraków,
Polska

⁽³⁾ Instytut Genetyki i Hodowli Zwierząt Polskiej Akademii Nauk, Jastrzębiec, Polska

Streszczenie:

Nerw błędny jest jedną z kluczowych dróg neuroimmunokomunikacji. Informacja o toczącym się na obwodzie organizmu procesie zapalnym, dociera do ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Sygnał ten uruchamia szereg procesów, których celem jest zwalczenie immunogenu. Sygnał przekazywany przez nerw błędny, uczestniczy we wzbudzeniu aktywności przeciwzapalnej osi stresu (oś HPA), ale także w generowaniu adaptacyjnego zespołu zachowań określanych zachowaniami chorobowymi (ang. sickness behavior). W przeprowadzonych przez nas badaniach sprawdzaliśmy, w jaki sposób zaburzenie neuronalnej drogi komunikacji pomiędzy układem odpornościowym a OUN, 30 dni po zabiegu pełnej wagotomii podprzeponowej, wpłynie na aktywność neurotransmisyjną układu limbicznego szczura oraz zachowania chorobowe. Oczekiwaliśmy, iż po tak długim okresie rekonwalescencji, uruchomione zostaną pewne alternatywne mechanizmy przeciwzapalne, a behawioralna i centralna „odpowiedź” organizmu na śródtrzewnowy stan zapalny pozostanie bez zmian względem zwierząt kontrolnych. Nasze wyniki, wskazują jednak, iż mimo faktycznego uruchomienia centralnie sterowanych mechanizmów przeciwzapalnych, w warunkach pełnej wagotomii podprzeponowej dochodzi do poważnych zmian funkcjonowania OUN, modelu zachowań chorobowych oraz funkcjonowania samego układu odpornościowego. Wyniki te są szczególnie istotne w kontekście badań szeregu chorób neurodegeneracyjnych i zaburzeń psychicznych o podłożu zapalnym, z którymi związana jest zaburzona aktywność nerwu błędnego.

Ekstremalnie niska dawka insektycydu zmienia czynność serca owada

Barbara Przeździecka *

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych,
ul. Lwowska 1, 87-100 Toruń

* 293594@stud.umk.pl

Streszczenie:

Insektycydy to substancje owadobójcze, które są stosowane w celu odstraszania lub ograniczania liczebności szkodników roślin i zwierząt. Powszechne stosowanie insektycydów jest przyczyną narastającego zanieczyszczenia środowiska naturalnego. Coraz częściej zwraca się uwagę, że rozwój chorób neurodegeneracyjnych może być spowodowany zanieczyszczeniem środowiska min. insektycydami, nawet śladowymi ich ilościami. Potwierdzają to badania na niskich stężeniach insektycydów. Prowadzi się je min. na modelach serca owadów. Chociaż ssaki i owady są filogenetycznie bardzo odległe, to fizjologia układu sercowo – naczyniowego jest bardzo podobna. Ocena aktywności serca wykazała, że pulsacje serc owadów i ludzi są regulowane przez podobne mechanizmy. Dlatego badania układu sercowo-naczyniowego (S-N) w modelach owadzich pozostają istotne dla badań odnoszących się również do człowieka. Prawidłowe funkcjonowanie S-N jest z kolei kluczowe dla prawidłowego funkcjonowania układu nerwowego.

W przeprowadzonych badaniach sprawdzono wpływ niskiego stężenia insektycydu z grupy karbaminianów - bendiokarbu (10^{-10} M) na pracę serca karaczana *Periplaneta americana*. Doświadczenia przeprowadzono przy pomocy rejestracji wideo. Stwierdzono spadek częstości skurczów serca po aplikacji bendiokarbu (10^{-10} M). Wykazano w ten sposób, że ekstremalnie niskie stężenie insektycydu zmienia pracę serca owada. Podobny efekt uzyskano po podaniu oktopaminy w dużym stężeniu (10^{-4} M). Wyniki te pozwalają sądzić, że wpływ ekstremalnie niskiej dawki bendiokarbu następuje za pośrednictwem oktopaminy i jest wynikiem reakcji stresowej wywołanej ekspozycją na insektycyd. Problem ten pozostaje do udowodnienia.

***Kontrola sygnalizacji purynergicznej z udziałem kinazy
adenylanowej jako potencjalny kierunek terapii
przeciwnowotworowych***

Bartosz Szymczak ⁽¹⁾, Joanna Czarnecka ⁽¹⁾, Anna Hetmann ⁽¹⁾, Katarzyna Roszek ⁽¹⁾,

⁽¹⁾ Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Nauk Biologicznych
i Weterynaryjnych, Katedra Biochemii, ul. Lwowska 1, 87-100 Toruń

* b_szymczak@umk.pl

Streszczenie:

U podłoża schorzeń dróg oddechowych leży często nieprawidłowa reakcja zapalna na szkodliwe cząsteczki. Długotrwałe narażenie na rosnące zanieczyszczenie i przewlekły stan zapalny zwiększa ryzyko astmy, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) czy chorób nowotworowych.

Nukleotydy adeninowe i adenozyne odgrywają ważną rolę w modulowaniu proliferacji komórek, odpowiedzi zapalnej i odpornościowej. Fizjologiczny efekt ich działania jest skorelowany z ich stężeniem i poziomem ekspresji określonych receptorów dla nukleozydów i nukleotydów. Regulacja sygnalizacji purynergicznej jest ściśle kontrolowana, usuwanie agonistów z przestrzeni zewnątrzkomórkowej odbywa się na drodze enzymatycznej, a elementy układu wzajemnie wpływają na swoją ekspresję.

Kontrolowane zmiany na poziomie sygnalizacji purynergicznej mogą leżeć u podstaw terapii chorób układu oddechowego. Jednak wysoki potencjał komórek do utrzymania homeostazy w obrębie tej sygnalizacji powoduje, że regulacja stężenia jednego z elementów wpływa na pozostałe. Co więcej, kierunek i intensywność tych zmian są wciąż niezbadane.

Celem prezentowanych badań było scharakteryzowanie wpływu kinazy adenylanowej 1 (AK1), jednego z kluczowych enzymów odpowiedzialnych za regulację stężeń zewnątrzkomórkowych nukleotydów, na poziom ekspresji elementów sygnalizacji nukleotydowej (receptorów oraz zewnątrzkomórkowych enzymów metabolizujących nukleotydy) oraz stężenie puryn w środowisku guza.

Model badawczy stanowiła linia komórkowa A549 (komórki nabłonkowego raka płuc), która była hodowana z natywną kinazą adenylanową (AK1) i kinazą adenylanową immobilizowaną na tlenku grafenu (AK-GO).

Stosując metody qPCR i SPE-HPLC wykazano niezależne od hydrolaz obniżenie stężenia nukleotydów adeninowych w mediach hodowlanych suplementowanych AK i AK-GO. Dodatkowo komórki hodowane w obecności obydwu form kinazy wykazywały wyższą ekspresję proapoptotycznych receptorów P2X7 i P1A3 oraz niższą ekspresję proliferacyjnego receptora P1A1, co potwierdza terapeutyczny potencjał tego enzymu. Kontrolowane użycie enzymów metabolizujących nukleotydy w leczeniu chorób nowotworowych może stanowić obiecujący kierunek rozwoju terapii personalizowanych.

Analiza ekspresji genów związanych z metabolizmem witaminy D u pacjentów z rakiem piersi z wykorzystaniem bazy CBioPortal

Kinga Linowiecka ^{(1) (2)*}, Zofia Szota ⁽¹⁾, Justyna Szpotan ^{(1) (2)}, Marek Foksiński ⁽²⁾, Anna Brożyna ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Katedra Biologii Człowieka, Wydział Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych, Instytut Biologii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

⁽²⁾ Katedra Biochemii Klinicznej, Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

* klinowiecka@umk.pl

Streszczenie:

Witamina D jest prohormonem produkowanym w skórze przy udziale promieniowania UV. Prekursor witaminy D jest aktywowany m.in. przez cytochrom CYP27A1 do formy 25(OH)D₃, a następnie przez cytochrom CYP27B1 do formy 1,25(OH)₂D₃. 1,25(OH)₂D₃ jest aktywną formą witaminy D, inaktywowaną przez cytochrom CYP24A1 do kwasu kalcytriolowego usuwanego z moczem. Witamina D pełni wiele istotnych funkcji w organizmie poprzez interakcję z receptorem dla witaminy D (VDR) i regulację ekspresji genów zawierających element VDRE. VDR ulega ekspresji m.in. w gruczołach piersiowych, gdzie poprzez kontrolę transportu wapnia pełni istotną rolę podczas różnicowania hormonalnego lub laktacji. Doniesienia naukowe wskazują, że witamina D może mieć udział w rozwoju raka piersi. Na podstawie danych z bazy CBioPortal dokonano analizy ekspresji genów VDR, CYP27A1, CYP27B1 i CYP24A1 u pacjentów z rakiem piersi. Stwierdzono istotne różnice w ekspresji analizowanych genów pomiędzy podtypami raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, a podtypami z ekspresją receptora HER2 lub potrójnie ujemnymi. Ponadto, analizowane geny istotnie korelowały z ekspresją receptora estrogenowego. Wykazano również, że poziomy ekspresji CYP27A1 i CYP24A1 mogą być istotnym czynnikiem prognostycznym raka piersi. Wyniki sugerują występowanie istotnych połączeń pomiędzy metabolizmem witaminy D a patogenezą raka piersi. Zależności te wskazują na możliwość wykorzystania badanych genów jako potencjalnych markerów prognostycznych raka piersi.

Źródło finansowania: Narodowe Centrum Nauki projekt badawczy o nr 2018/29/N/NZ3/02514.

Sezonowe zmiany aktywności AChE, a hipoteza o równowadze adrenergiczno-cholinergiczej.

Kornelia Krajnik ⁽¹⁾ *

⁽¹⁾ Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Wydział Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych
Katedra Fizjologii Zwierząt i Neurobiologii
* 293689@stud.umk.pl

Streszczenie:

Choroba afektywna dwubiegunowa, jest to przypadłość na którą cierpi około 1% globalnej populacji. Schorzenie to charakteryzuje się wahaniami między stanami depresji i manii, a jego podstawową cechą jest występowanie objawów w okresie jesienno-zimowym. Wobec tego, postuluje się hipotezę o równowadze adrenergiczno-cholinergiczej, która leży u podstaw różnych stanów afektywnych. Przeprowadzono badania na szczurach (*Rattus*) rasy Wistar, oraz karaczanach amerykańskich (*Periplaneta americana*) w celu pomiaru aktywności acetylocholinesterazy (AChE). Materiał pozyskano z kory przedczołowej szczura, i zwojów nerwowych karaczana, a następnie oznaczono aktywność AChE metodą Ellmana. Badanie wykazało zmiany aktywności AChE, zależne od okresu w którym wykonywano badanie, z zaobserwowaniem wzrostu aktywności w okresie wiosenno-letnim i spadkiem w jesienno-zimowym. Biorąc pod uwagę hipotezę o równowadze adrenergiczno-cholinergiczej, zaobserwowane w badaniu zmiany aktywności AChE mogą stanowić indykator zmian okresów manii i depresji.

Dawkozależny wpływ pola elektromagnetycznego na poziom kortykosteronu w korze nadnerczy – czy pole elektromagnetyczne może być bezpieczną metodą terapeutyczną

M. Klimiuk ^{(1)*}, H. Kletkiewicz ⁽¹⁾, A. Siejka ⁽¹⁾, A. Klimek ⁽¹⁾, J. Maliszewska ⁽¹⁾, J. Wyszowska ⁽¹⁾, M. Jankowska ⁽¹⁾, A. Nowakowska ⁽¹⁾, M. Stankiewicz ⁽¹⁾, J. Rogalska ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Wydział Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych, Katedra Fizjologii Zwierząt i Neurobiologii
*mklimiuk@doktorant.umk.pl

Streszczenie:

Pole elektromagnetyczne ekstremalnie niskich częstotliwości (ELF-EMF) jest uważane za czynnik ryzyka chorób, ale z drugiej strony istnieją doniesienia o pozytywnym wpływie ELF-EMF na zdrowie ludzi. Wpływ ELF-EMF na układy stresu (oś HPA) jest potwierdzony, ale wyniki badań są niejednoznaczne. W związku z tym, celem naszych badań było ustalenie wpływu powtarzanej ekspozycji na ELF-EMF na poziom kortykosteronu (CORT) w nadnerczach. 3-miesięczne samce szczura *Wistar* eksponowano przez 7 dni, godzinę dziennie na ELF-EMF o częstotliwości 50Hz i intensywności 1 lub 7mT. Ekspozycja była powtarzana trzykrotnie w 3-tygodniowych odstępach czasu. Po każdej ekspozycji część zwierząt uśmiercano celem oznaczenia poziomu CORT w korze nadnerczy.

Przeprowadzone badania wykazały, że jednokrotna ekspozycja na ELF-EMF o wartości 1mT, powoduje krótkotrwały wzrost poziomu CORT i spadek poziomu hormonu po II i III ekspozycji. Natomiast po kolejnych ekspozycjach na ELF-EMF o intensywności 7mT obserwowano istotny wzrost stężenia CORT w porównaniu do grupy kontrolnej.

Uzyskane wyniki potwierdziły dwukierunkowy, zależny od dawki wpływ ELF-EMF na aktywność osi HPA. Początkowy wzrost poziomu CORT i powrót poziomu hormonu do wartości kontrolnej wskazuje na uruchomienie mechanizmów kompensacyjnych organizmu; taka charakterystyka wpływu ELF-EMF może być wykorzystana w terapii wielu chorób. Natomiast ekspozycja na ELF-EMF o dużej intensywności spowodowała dysfunkcję osi HPA, co może być czynnikiem ryzyka rozwoju wielu schorzeń np. zaburzeń lękowych i depresji.

Finansowanie: projekt nr 2017/25/B/NZ7/00638 NCN

Wykrywanie przeciwciał przeciwko *Toxoplasma gondii* wśród osób badanych w kierunku wirusa HIV

Małgorzata Smogula ^{(1)*}, Marta Pawłowska ⁽¹⁾, Roland Wesołowski ⁽¹⁾,
Celestyna Miła-Kierzenkowska ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Katedra Biologii i Biochemii Medycznej, Wydział Lekarski, Collegium Medicum
w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

* malgorzata.smogula@gmail.com

Streszczenie:

Wprowadzenie: Toksoplazmoza jest chorobą pasożytniczą występującą powszechnie na całym świecie. Toksoplazmoza nabyta u osób immunokompetentnych przebiega zazwyczaj bezobjawowo lub łagodnie, natomiast u osób z zaawansowanym niedoborem odporności, przebieg inwazji jest ciężki.

Cel badań: Wykrywanie przeciwciał przeciwko *Toxoplasma gondii* wśród osób badanych w kierunku wirusa HIV.

Materiał i metody: Przebadano 43 próbki surowicy krwi metodą enzymoimmunofluorescencyjną w kierunku obecności przeciwciał anty-HIV-1/HIV-2 i antygeny p24 oraz w kierunku obecności przeciwciał klasy IgM i IgG *T. gondii*.

Wyniki: W 1 (2,33%) próbce stwierdzono obecność przeciwciał anty-HIV-1/HIV-2 i antygeny p24. Z kolei przeciwciała przeciwko *T. gondii* w klasie IgG wykryto w 23 (53,49%) próbkach. W żadnej z próbek nie uzyskano wyniku dodatniego dla przeciwciał przeciwko *T. gondii* w klasie IgM.

Wnioski: Wczesne wykrycie zakażenia wirusem HIV oraz *T. gondii* może zapobiegać rozwojowi ciężkiej postaci toksoplazmozy. Wyniki obejmują część populacji, stąd dane mogą być niedoszacowane. Konieczne jest kontynuowanie badań i obserwacja sytuacji epidemiologicznej.

Przewlekłe zapalenie przewodu pęcherzykowego u kota domowego (*Felis catus*) – topografia i miejsce dostępu podczas badania ultrasonograficznego

inż. Mikołaj Chwarzyński ⁽¹⁾, Szymon Graczyk ^{(2)*}, Arkadiusz Grzeczką ⁽³⁾

Opiekun Naukowy: lek. wet. Katarzyna Szczepańska

⁽¹⁾ IVSA Toruń, Wydział Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

⁽²⁾ Studenckie Koło Naukowe „Res Anatomiae Animalium”, Wydział Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

⁽³⁾ Studenckie Koło Naukowe „Res Anatomiae Animalium”, Wydział Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu

* graczyk72@gmail.com

Streszczenie:

Przewlekłe zapalenie przewodu pęcherzykowego u kota domowego (*Felis catus*) to dolegliwość towarzysząca wielu schorzeniom układu pokarmowego. Często bezpośrednio wiąże się ze stanami zapalnymi wątroby o różnej etiologii.

Ze względu na swoją strukturę, u zdrowego kota domowego, przewód pęcherzykowy nie jest widoczny podczas badania ultrasonograficznego, dlatego celem pracy było określenie dokładnego dostępu i topografii przewodu pęcherzykowego na tle jego przewlekłego zapalenia. Badanie przeprowadzono na 5 osobnikach z gatunku kota domowego, w tym na 3 żywych osobnikach z przewlekłym zapaleniem przewodu pęcherzykowego z wykorzystaniem aparatu ultrasonograficznego, a także dwóch martwych osobnikach i preparacji przewodu pęcherzykowego przy użyciu narzędzi chirurgicznych.

Przewód pęcherzykowy ma swój początek w połowie wysokości 9 przestrzeni międzyżebrowej, jest przewodem o krętym przebiegu i łączy się z przewodem wątrobowym wspólnym w połowie wysokości 10 przestrzeni międzyżebrowej. Przewód pęcherzykowy podczas przewlekłego zapalenia znacznie zwiększa swoją średnicę, co daje nam możliwość uzyskania obrazu podczas badania ultrasonograficznego. Sondę przykładamy stycznie do łuku żebrowego, pomiędzy 10 a 11 żebrem. Wiaźkę kierujemy dogrzebietowo, skanując obszar badania wzdłuż osi ciała.

Prawidłowe określenie położenia przewodu pęcherzykowego daje nam możliwość jego szybkiej lokalizacji podczas badania USG. Jest to szczególnie ważne, gdyż stan ten szybko przenosi się na pozostałe drogi wyprowadzające żółć, co w konsekwencji prowadzi do pogorszenia się stanu zdrowia zwierzęcia.

CTLA-4 jako potencjalny czynnik prognostyczny endometriozy

Monika Abramiuk ⁽¹⁾, Rafał Hrynkiewicz ^{(2)*}, Dominika Bębnowska ⁽²⁾, Paulina Niedźwiedzka-Rystwej ⁽²⁾, Grzegorz Polak ⁽¹⁾, Jan Kotarski ⁽¹⁾, Jacek Roliński ⁽³⁾, Ewelina Grywalska ⁽³⁾

⁽¹⁾ Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Staszica 16, 20-081 Lublin

⁽²⁾ Instytut Biologii, Uniwersytet Szczeciński, Felczaka 3c, 71-412 Szczecin, Polska

⁽³⁾ Katedra i Zakład Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin, Polska

* rafal.hrynkiewicz@usz.edu.pl

Streszczenie:

Endometrioza jest często nawracającym schorzeniem ginekologicznym, charakteryzującym się obecnością czynnego endometrium poza jamą macicy. Wzrost tkanki endometrium zależy od estrogenu, przez co choroba rozwija się przede wszystkim u kobiet w wieku rozrodczym. Niespójna prezentacja choroby wiąże się z szerokim wachlarzem objawów towarzyszących, które można podzielić na dwie grupy: objawy związane z bólem oraz niepłodnością. Dotychczas nie opracowano skutecznych i łatwych metod diagnozowania choroby, a obecnie dostępne metody terapeutyczne opierają się głównie na leczeniu objawowym.

CTLA-4 jest receptorem błonowym, który sprzyja anergicznemu stanowi limfocytów, co może zaburzać odpowiedź układu immunologicznego w środowisku endometriozy. Celem pracy była ocena ekspresji CTLA-4 na limfocytach T i B metodą cytometrii przepływowej oraz jego poziomu w surowicy krwi i płynie otrzewnowym metodą ELISA. Poziom komórek T CTLA-4+ był istotnie wyższy u pacjentek z bardziej zaawansowaną endometriozą niż u tych z mniej zaawansowaną chorobą. Dodatkowo, ujemna korelacja limfocytów T CTLA-4+ z odsetkiem komórek NK i NKT u pacjentek z endometriozą i niepłodnością może wskazywać na odmienną etiopatogenezę endometriozy towarzyszącej niepłodności. Nasze wyniki rzucają nowe światło na potencjał CTLA-4 w rozwoju nowych metod diagnostycznych i terapeutycznych w leczeniu endometriozy.

Aktywność cytotoksyczna modyfikowanych nanocząstek sadzy w hodowlach in vitro

Weronika Ficerman ^{(1,2)*}, Agata Rybicka ^(1,2), Dmytro Basisty ⁽¹⁾, Joanna Czarnecka ⁽¹⁾,
Marek Wiśniewski ⁽³⁾, Katarzyna Roszek ⁽¹⁾

¹⁾ Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Nauk Biologicznych
i Weterynaryjnych, Katedra Biochemii, ul. Lwowska 1, 87-100 Toruń

²⁾ Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Nauk Biologicznych
i Weterynaryjnych, Studenckie Koło Biotechnologów „Biotechnologia thoruniensis”,
ul. Lwowska 1, 87-100 Toruń

³⁾ Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Chemii, ul. Gagarina 7, 87-100 Toruń
* 293675@stud.umk.pl

Streszczenie:

W obecnych czasach obserwuje się zwiększenie zachorowalności na przewlekłe choroby układu oddechowego. Jedną z przyczyn stanowi zanieczyszczenie powietrza licznymi związkami chemicznymi, w tym nanocząstkami sadzy (ang. *carbon black*, CB), która jest główną składową pyłu zawieszonego PM 2,5. Sadza powstaje poprzez pirolizę paliw kopalnych, ścieranie opon, wchodzi także w skład spalin samochodowych. Po uwolnieniu, sadza narażona jest na działanie licznych czynników środowiskowych, takich jak temperatura czy promieniowanie UV, powodujących przede wszystkim utlenianie jej powierzchni.

Większość prowadzonych obecnie badań, zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*, koncentruje się jednak na ocenie toksyczności materiału modelowego - sadzy nie poddanej modyfikacjom potencjalnie zachodzącym w środowisku. Sadza taka definiowana jest jako materiał bio-inertny.

Celem naszych badań było porównanie wpływu sadzy utlenionej oraz sadzy nie poddanej modyfikacjom na linie komórkowe w hodowlach *in vitro* pod kątem ich parametrów cytofizjologicznych. W badaniach wykorzystano jako model linię ludzkich prawidłowych komórek fibroblastów (HDF) oraz linię ludzkich komórek nabłonka dróg oddechowych (A549). Żywotność komórek oceniano na podstawie aktywności mitochondrialnych dehydrogenaz za pomocą testu MTT. Badano także integralność błon komórkowych jako jeden z parametrów uszkodzenia komórek.

Z przeprowadzonych przez nas badań wynika, że sadza utleniona wykazuje większą cytotoksyczność względem badanych linii komórkowych niż sadza niemodyfikowana. Jest to związane ze zmianą charakteru chemicznego jej powierzchni. Ponadto, poszczególne linie komórkowe wykazują zróżnicowaną wrażliwość na działanie sadzy modyfikowanej. Uzyskane wyniki wskazują, że zachodzące w środowisku modyfikacje nanomateriałów przyczyniają się do zmian ich cytotoksyczności i stanowią dodatkowy czynnik ryzyka chorób układu oddechowego.

Analiza ekspresji genów białek melanogenezy u pacjentów z czerniakiem przerzutowym

Zofia Szota ^{(1)*}, Kinga Linowiecka ⁽¹⁾, Anna A. Brożyna ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Katedra Biologii Człowieka, Wydział Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych, Instytut Biologii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

* zofia.szota@doktorant.umk.pl

Streszczenie:

Czerniak jest jednym z najbardziej agresywnych nowotworów skóry. Według KRN, od lat 60. utrzymuje się wzrost umieralności, co może wiązać się z odpornością nowotworu na terapię. Najważniejszymi w rozwoju czerniaka są geny kodujące białka BRAF, NRAS, CDKN2A, PTEN i NF1. Badania *in vitro* i kliniczne wykazały, że radio-, chemio- i immunooporność wiąże się z m.in. procesem melanogenezy i obecnością melaniny w komórkach nowotworowych, dla syntezy której niezbędne są tyrozynaza (Tyr), białko związane z tyrozynazą 1 (Tyrrp1) oraz tautomeraza dopachromu (Dct).

Na podstawie bazy cBioPortal przeanalizowano poziomy ekspresji genów wymienionych białek związanych z rozwojem czerniaka oraz melanogenezą 363 pacjentów z czerniakiem przerzutowym.

Analiza wykazała ujemną korelację pomiędzy wiekiem pacjentów w chwili diagnozy a czasem przeżycia i dodatnią pomiędzy wiekiem a całkowitą liczbą mutacji. Czas przeżycia negatywnie korelował z poziomem ekspresji genów TYRP1 i DCT a ekspresja TYR i TYRP1 ujemnie korelowała z ekspresją BRAF i NRAS. Zaobserwowano również dodatnią korelację pomiędzy obecnością mutacji w genie PTEN a poziomami ekspresji genów białek związanych z melanogenezą.

Związek między mutacją PTEN a melanogenezą może sugerować wystąpienie bardziej agresywnego i/lub związanego z wyższą opornością na leczenie fenotypu. Taki wynik wskazuje również na potrzebę uwzględnienia regulacji melanogenezy w uzupełniającej terapii czerniaków.

Wpływ hipertermii całego ciała na ekspresję miRNA-155

Żaneta Bilińska ⁽¹⁾ *, Henryk Mikołaj Kozłowski ⁽¹⁾, Sylwia Elżbieta Wrotek ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Katedra Immunologii, Wydział Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych, Uniwersytet
Mikołaja Kopernika
* 293671@stud.umk.pl

Streszczenie:

Korzystne właściwości przegrzania organizmu są znane i powszechnie stosowane od starożytności. Współczesna medycyna wykorzystuje specjalistyczne urządzenia celem wprowadzenia pacjentów w stan hipertermii całego ciała. Kontrolowane podwyższenie temperatury ciała do poziomu nie przekraczającego 41°C przynosi pozytywne korzyści dla zdrowia i samopoczucia pacjentów. Synergistyczne działanie hipertermii całego ciała w połączeniu z radioterapią czy chemioterapią wykazuje zwiększoną cytotoksyczność względem komórek nowotworowych, jak również stymuluje odpowiedź immunologiczną.

MikroRNA (miRNA) są to małe, endogenne, niekodujące cząsteczki RNA, zbudowane przeważnie z 21-23 nukleotydów. Główną rolą miRNA jest potranskrypcyjna regulacja ekspresji genów poprzez degradację mRNA bądź hamowanie translacji. Jednym z przedstawicieli miRNA jest miRNA-155, którego ekspresja jest zwiększana m.in. w odpowiedzi na infekcję bądź uraz. W związku z tym, iż miRNA-155 jest cząsteczką regulatorową celem naszego badania było sprawdzenie czy hipertermia całego ciała moduluje ekspresję miRNA-155 w surowicy pacjentów.

Materiał do badań stanowiła surowica pacjentów poddanych zabiegowi hipertermii całego ciała (n=14; kobiety=7, mężczyźni=7). Próbki krwi pobierano bezpośrednio przed jak i po zabiegu. Izolację miRNA z surowicy pacjentów przeprowadzono z wykorzystaniem miRNeasy Serum/Plasma Kit (QIAGEN). Odwrotną transkrypcję przeprowadzono ze specyficznymi starterami hsa-miR-155 oraz u6 snRNA przy użyciu TaqMan MicroRNA Reverse Transcription KIT (Applied Biosystems™) zgodnie z instrukcją producenta. Ekspresję miRNA-155 analizowano techniką real-time PCR. Reakcja została przeprowadzona przy użyciu TaqMan™ Universal Master Mix II, no UNG (Applied BioSystems™) oraz wyznakowanych fluorescencyjnie sond TaqMan MicroRNA Assays (Applied Biosystems) specyficznych względem hsa-miR-155 oraz u6 snRNA z wykorzystaniem termocyklera CFX Connect Real-Time System (BIO-RAD).

Ekspresja miRNA-155 została znormalizowana względem U6 snRNA. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie zmian w poziomie ekspresji miRNA-155 po przeprowadzeniu zabiegu hipertermii całego ciała. Nie stwierdzono różnic w ekspresji miRNA-155 w surowicy kobiet i mężczyzn poddanych zabiegowi hipertermii całego ciała. Nie stwierdzono istotnych statystycznie zmian w poziomie ekspresji miRNA-155 u pacjentów onkologicznych w odpowiedzi na zabieg hipertermii całego ciała w porównaniu do pacjentów nieonkologicznych. Podsumowując miR-155 nie jest zaangażowane w indukcję efektów stymulowanych hipertermią całego ciała.

NOWE SPOJRZENIE NA CHOROBY CHRONICZNE: OD CZYNNIKÓW RYZYKA,
POPRZEZ ZAPOBIEGANIE, DIAGNOSTYKĘ DO LECZENIA

15.06.2021 r.

Program Sympozjum

Godz. 12.00 otwarcie Sympozjum

Sesja I

Wykłady:

- 12.15-12.45 *Zachowanie się w chorobie – krótka historia badań*
Dr hab. Marek Wieczorek, prof. UŁ
Katedra Neurobiologii Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego
- 12.45-13.15 *Potencjalna rola prognostyczna wybranych czynników immunologicznych w przewlekłych stanach patologicznych*
dr hab. Paulina Niedźwiedzka-Rystwej, prof. US
Katedra Immunologii, Uniwersytet Szczeciński
- 13.15-13.45 *Choroba zwyrodnieniowa stawów u psów - problem ciągle aktualny*
dr Grzegorz Wąsiatycz
Katedra Chirurgii Weterynaryjnej, Instytut Weterynarii UMK
- 13.45-14.15 *Starzenie reprodukcyjne u kobiet - przewlekła choroba czy proces fizjologiczny?*
dr Paweł Kordowiczki, Dipl. ECAR
Katedra Nauk Podstawowych i Przedklinicznych, Instytut Weterynarii UMK,
Zakładu Immunologii i Patologii Rozrodu IRZiBŻ, PAN w Olsztynie

Przerwa 15 minut

Sesja II

Wykłady:

- 14.30-15.00 *Czerniak amelanotyczny jako mało znana forma czerniaka*
dr hab. Mirosława Cichorek, prof. GUMed
Zakład Embriologii, Katedra Anatomii, Gdański Uniwersytet Medyczny
- 15.00-15.30 *Fototerapie w leczeniu przewlekłych wybranych chorób skórnych*
dr hab. Agnieszka Wolnicka-Głubisz, prof. UJ
Zakład Biofizyki, Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii, Uniwersytet Jagielloński
- 15.30-16.00 *Analiza roli hsa-miR-7-5p w biologii i terapii nowotworów*
dr hab. Damian Gawęł, prof. CMKP
Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Zakład Immunohematologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Przerwa 30 minut

NOWE SPOJRZENIE NA CHOROBY CHRONICZNE: OD CZYNNIKÓW RYZYKA,
POPRZEZ ZAPOBIEGANIE, DIAGNOSTYKĘ DO LECZENIA

15.06.2021 r.

Sesja III

Wykłady:

- 16.30-17.00 *Terapeutyczny potencjał ektonukleotydaz*
dr Joanna Łęcka
Institut National de la Recherche Scientifique, Québec, Canada
- 17.00-17.30 *Rola białek szoku termicznego w regulacji gorączki, cytokin prozapalnych oraz autofagii*
prof. Karol Dokładny
Division of Gastroenterology and Hepatology , Department of Internal
Medicine, University of New Mexico, USA
- 17.30-18.00 *Wpływ ograniczenia dobowego okna żywieniowego (time-restricted eating, TRE) na zmniejszenie ryzyka chorób kardiometabolicznych*
dr hab. n. med. Iwona Świątkiewicz, prof. UMK
Katedra Kardiologii i Chorób Wewnętrznych CM UMK oraz Division of
Cardiovascular Medicine, University of California San Diego, USA
- 18.00-18.30 Dyskusja do sesji posterowej
- 18.30 Podsumowanie Sympozjum