

Katedra i Zakład Biochemii Klinicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika

„Nic nie tworzy przyszłości, tak jak
marzenia”
W. Hugo

Ryszard Oliński,
Marek Jurgowiak

Collegium Medicum UMK
ul. Karłowicza 24, 85-092 Bydgoszcz

NIECO HISTORII

Katedra i Zakład Biochemii Klinicznej CM UMK ma historię nieco krótszą niż macierzysta Uczelnia, w ramach której funkcjonuje. Początki sięgają 1988 roku, kiedy powstawał na ówczesnej Akademii Medycznej im. L. Rydygiera Wydział Farmaceutyczny. W dniu 24 listopada 2004 roku Akademia Medyczna w Bydgoszczy przekształciła się w Collegium Medicum im. L. Rydygiera Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. W tym czasie Katedra i Zakład Biochemii Klinicznej posiadała już ugruntowaną pozycję dydaktyczno-naukową, nie tylko w macierzystej Uczelni, ale i na mapie Polskiej Biochemii.

TRUDNE POCZĄTKI

Zakład, pod kierownictwem prof. dr hab. Ryszarda Olińskiego, początkowo ulokowany w jednym ze skrzydeł Szpitala Klinicznego, rozpoczął działalność w składzie trzyosobowym. Pierwszymi współpracownikami profesora Olińskiego byli Paweł Jaruga i Tomasz Zastawny (obecnie już doktorzy habilitowani). Początki były trudne ze względu na brak aparatury badawczej, w którą stopniowo zasilane było zakładowe laboratorium. W tym pionierskim okresie, funkcjonując już jako Katedra i Zakład Biochemii Klinicznej, jednostka nawiązała stałą współpracę naukową, umocnioną w latach 90-tych i kontynuowaną do dzisiaj, z Laboratorium dr Mirala Dizdaroglu (NIST, USA), niekwestionowanego eksperta w dziedzinie analizy oksydacyjnych uszkodzeń DNA. Warto wspomnieć, że dr Miral Dizda-



Fotografia 1. Zespół Katedry i Zakładu Biochemii Klinicznej CM UMK.

roglu w roku 2000 otrzymał doktorat *honoris causa* Akademii Medycznej w Bydgoszczy.

Katedra i Zakład Biochemii Klinicznej od początku istnienia zaangażowała się w proces dydaktyczny Uczelni, kształcąc początkowo studentów Wydziału Farmaceutycznego (kierunek Analityka Medyczna), a obecnie prowadząc zajęcia dydaktyczne dla studentów większości kierunków na wszystkich Wydziałach działających w ramach Collegium Medicum UMK.

STAN OBECNY

Siedziba jednostki zmieniła ostatecznie swoją lokalizację w połowie lat 90-tych (wyprowadzka z gmachu Kliniki im. doktora A. Jurasza na ulicę Karłowicza), a obecnie Katedrę i Zakład Biochemii Klinicznej tworzy spory zespół współpracowników naukowych i dydaktycznych oraz personelu pomocniczego: kierownik prof. dr hab. n. biol. Ryszard Oliński, adiunkci: dr hab. n. med. Karol Białkowski, dr n. med. Tomasz Dzia-
man, dr n. med. Marek Foksiński, dr n. med. Daniel Gackowski, dr n. med. Rafał Różalski, dr n. med. Agnieszka Siomek, starszy wykładowca: dr n. med. Marek Jurgowiak, asystenci: mgr Ewelina Zarakowska i mgr Bartłomiej Kalinowski, a także st. specja-

lista mgr Teresa Olińska, st. technik mgr Anna Szpila, technik mgr Jolanta Guz, sekretariat: mgr Iwona Daszyńska i pracownik obsługi: Małgorzata Bejgrowicz (Fot. 1).

I... JEDNAK SIĘ UDAŁO

Katedra i Zakład Biochemii Klinicznej CM UMK jest jednym z kilku wiodących ośrodków, prowadzących badania nad uszkodzeniami oksydacyjnymi DNA oraz ich udziałem w procesach nowotworzenia. Wyrazem tego stanu rzeczy był aktywny udział Zespołu Katedry w realizacji projektów badawczych i liczne publikacje, tj. dwa granty w ramach Drugiego Polsko-Amerykańskiego Funduszu im. M. Skłodowskiej-Curie (lata 1993-1998); dwa granty finansowane przez Unię Europejską w V Ramowym programie UE: EUROFEDA i ESCODD (trzyletni okres działalności komitetu ESCODD, grupującego 30 europejskich zespołów badawczych wykazał, że laboratorium bydgoskie lokuje się w ścisłej czołówce europejskiej pod względem kompetencji oraz wiarygodności prowadzonych badań z zakresu oksydacyjnych uszkodzeń DNA); realizowany od maja 2005 roku grant w ramach VI Programu Ramowego Unii Europejskiej (w ramach Sieci Doskonałości Environmental Cancer risk, Nutri-

tion and Individual Susceptibility, ECNIS); dziewięć grantów finansowanych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, w tym udział w realizacji trzech grantów zamawianych w latach 2003-2006; duża liczba publikacji w renomowanych czasopiśmie naukowych. Jakościową ocenę opublikowanych prac opisują poniższe parametry. Łączny współczynnik przebiecia (Impact Factor) artykułów opublikowanych przez pracowników Katedry wynosi ponad 300. Liczba cytowanych prac z afiliacją Katedry w latach 1996-2007 wynosi około 2150, w tym w latach 2005-2007 ponad 850, a modny ostatnio współczynnik h, liczony od roku 1996, ma wartość 24 (zgodnie z bazą SCOPUS).

Pracownicy Katedry byli wielokrotnie nagradzani za osiągnięcia naukowe, otrzymując siedmiokrotnie nagrody Ministra Zdrowia, dwukrotnie Nagrodę Zespołu Nauk Medycznych PAN, a Ryszard Oliński jest laureatem subsydium profesorskiego FNP (obecnie program Mistrz). Ponadto, doktorzy Daniel Gackowski, Rafał Różalski i Agnieszka Siomek są stypendystami Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej (Program Start).

PRZEDMIOT I GŁÓWNE KIERUNKI BADAŃ

Szeroko pojęta biochemia reaktywnych form tlenu (RFT), w tym wolnych rodników tlenowych (WRT), to jedno z najciekawszych zagadnień współczesnej biologii molekularnej i medycyny. Udział reaktywnych form tlenu w procesie kancerogenezy jest obecnie bogato udokumentowany, a wkład naszego Zespołu w tym zakresie jest dość pokaźny.

Ze względu na duży potencjał mutageny szczególne znaczenie w procesie transformacji nowotworowej komórki mogą mieć oksydacyjnie zmodyfikowane zasady azotowe. Na niebagatelną rolę, jaką mogą odgrywać takie modyfikacje w procesie kancerogenezy u człowieka, wskazują wyniki naszych badań, opublikowanych na początku lat 90-tych ubiegłego wieku, w których wykazano znacznie podwyższoną zawartość oksydacyjnych uszkodzeń DNA w tkankach nowotworowych pobranych od chorych na różne typy nowotworów, w porównaniu z tkanką obrzeża, wolną od zmian patologicznych [1]. Były to pierwsze

takie badania w literaturze światowej, a ich wyniki potwierdzono później przez liczne ośrodki na świecie (pod hasłem „oxidative DNA damage and cancer”, można znaleźć blisko 2000 artykułów w bazie PubMed). Jednym z rodzajów nowotworów indukowanych przez wolne rodniki jest rak płuc. Wiadomo obecnie, że 90% przypadków raka płuc powiązanych jest z paleniem tytoniu. Zaobserwowany fakt pozwolił na stosunkowo precyzyjne ustalenie przedziału czasowego, jaki upływa od chwili ekspozycji na czynnik rakotwórczy do momentu pojawienia się w pełni uformowanego guza. Dla dużej liczby przypadków jest to okres nawet około trzydziestu lat. Wiadomo też, że niezbędna jest stała ekspozycja na czynnik kancerogeny ponieważ, jak wykazano, rezygnacja z nałogu palenia tytoniu znacznie zmniejsza ryzyko wystąpienia choroby. Przypuszczalnie pod wpływem dymu tytoniowego (zawartych w nim składników) zachodzi cała seria zmian niezbędnych do progresji przemian nowotworowych w komórce. Jednym z rodzajów takich zmian mogą być oksydacyjne uszkodzenia komórkowego DNA, indukowane przez wolne rodniki tlenowe. Wiadomo jednak, że rak płuc występuje „tylko” u około 15% palaczy. Przypuszcza się więc, że predyspozycje genetyczne decydują o selekcji. Jednym z najbardziej prawdopodobnych parametrów, który może decydować o wystąpieniu choroby nowotworowej jest wydajność naprawy uszkodzeń DNA.

Wspólnie z Zespołem Pani profesor Barbary Tudek oraz profesora Janusza Kuśmierka z Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie, przeprowadziliśmy badania oksydacyjnych uszkodzeń DNA u osób chorych na nowotwory płuc i u osób w grupie kontrolnej. Wyniki tych badań opublikowane w czasopiśmie Cancer Research i Journal of National Cancer Institute [2,3] pokazują, że takie kompleksowe analizy mogą wskazać osoby z większym, uwarunkowanym genetycznie, ryzykiem wystąpienia choroby nowotworowej płuc. Takie osoby powinny bezwzględnie zrezygnować z palenia tytoniu.

Szeroko rozpowszechnione jest obecnie przekonanie, że dieta bezpośrednio moduluje ryzyko występowania nowotworów. Takie działanie

mają zawarte w diecie antyoksydanty. Jednym z możliwych mechanizmów ochronnego działania warzyw i owoców może być właśnie duży potencjał antyoksydacyjny takich składników, jak witaminy A, C i E. Antyoksydanty te są bowiem efektywnymi zmiataczami wolnych rodników i potencjalnie powinny chronić DNA komórek przed uszkodzeniami tlenowymi. W naszych badaniach skoncentrowaliśmy się na analizie szerokiego spektrum znaczników oksydacyjnych uszkodzeń DNA leukocytów (poziom 8-oksoguanozyny), zawartości produktów naprawy DNA, takich jak 8-oksoguanozyna, 8-oksoguanina i 5-hydroksymetylouracyl w moczu i zależnego od diety i biodostępności poziomu niskocząsteczkowych antyoksydantów we krwi (witamina A, C i E, kwas moczowy). Wyniki przeprowadzonych w naszej placówce analiz wykazały znamiennej statystycznie zależność pomiędzy wzrostem poziomu uszkodzeń DNA a spadkiem poziomu antyoksydantów [4]. Uzyskane przez nas dane wskazują, że podstawowa zawartość witamin A, C i E może wpływać na poziom potencjalnie mutagennych uszkodzeń DNA; poziom tych witamin zależy nie tylko od diety, ale prawdopodobnie od ich biodostępności (wchłaniania), która może być genetycznie uwarunkowana.

W sezonie zima – wczesna wiosna owoce i warzywa, będące źródłem witamin są znacznie droższe i, co nie mniej ważne, uboższe w nietrwałą witaminę C (prawdopodobnie również w inne antyoksydanty). Przeprowadziliśmy zatem analizy witamin antyoksydacyjnych oraz parametrów opisujących oksydacyjne uszkodzenia DNA w różnych porach roku. Wyniki uzyskane przez nas wskazują na sezonowe fluktuacje obu rodzajów parametrów, najsilniej zaznaczone dla α -tokoferolu i 8-oksoguanozyny. Zwraca tu uwagę bardzo symetryczne odwzorowanie spadku antyoksydantów i wzrostu oksydacyjnych uszkodzeń DNA (Ryc. 1).

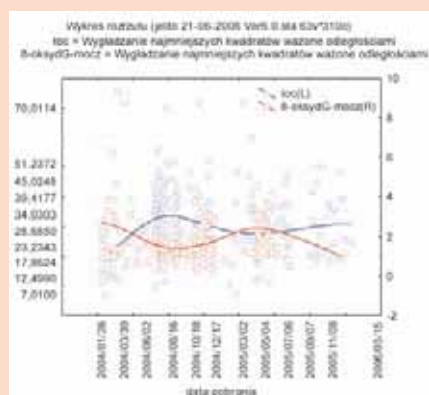
Patogeneza miażdżycy to także jeden z wiodących tematów współczesnej medycyny i pole naszych zainteresowań badawczych. Ostatnio pojawiły się dane doświadczalne dotyczące udziału reaktywnych form tlenu w patogenezie miażdżycy i wskazujące

na szok tlenowy, jako jeden z czynników sprawczych tej choroby. Również opublikowane przez nas dane doświadczalne wskazują, że jednym z czynników mutagennych prowadzących do rozwoju miażdżycy mogą być oksydacyjne uszkodzenia DNA. U chorych na miażdżycę symptomy szoku tlenowego podkreśla bardzo wysoka zawartość 8-oksoguanozyny w DNA limfocytów i spadek poziomu witamin antyoksydacyjnych [5,6].

GŁOS W DYSKUSJI

Należy obecnie przyjąć, że stres oksydacyjny może towarzyszyć większości patologii człowieka, ponieważ nieodłącznie towarzyszy stanom zapalnym. Jest on jednak zazwyczaj skutkiem, a nie pierwotną przyczyną choroby. Relacje między zaburzeniami metabolizmu, zmianami poziomu wytwarzania reaktywnych form tlenu i procesami chorobowymi mają najczęściej bardzo różnorodny charakter. Bezpośredni udział wolnych rodników w patogenezie zdecydowanej większości patologii jest ciągle kontrowersyjny (dokładniejsze omówienie sygnalizowanych tutaj problemów można znaleźć w naszych pracach przeglądowych [5,7]. Jedno z fundamentalnych pytań, na które w dalszym ciągu brak jest jednoznacznej odpowiedzi, brzmi czy oksydacyjne uszkodzenia DNA mogą inicjować proces chorobowy, czy też są jego skutkiem?

Niezmiernie trudno jest zaplanować doświadczenie, które w bezsporny sposób wskazałoby na reaktywne formy tlenu jako czynnik sprawczy jakiegokolwiek patologii. Używając języka prawniczego należałoby stwierdzić, że badania takie przypominają



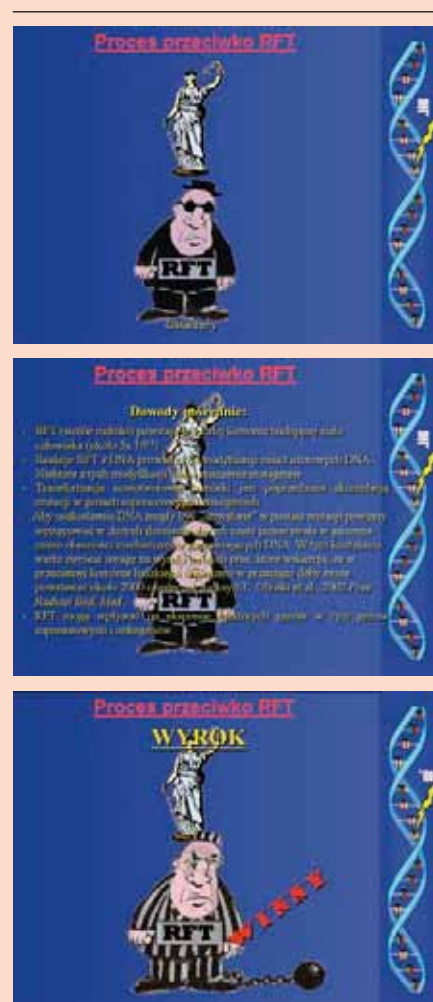
Rycina 1. Sezonowe zmiany zawartości α -tokoferolu i 8-oksoguanozyny.

raczej niezwykle zagmatwany proces poszlakowy. W takiej sytuacji liczba poszlak zdecydowanie przyczynia się do prawidłowego wskazania sprawcy. Stąd też uważamy, że nowotwory są jedyną grupą chorób, w których liczba poszlak i dowodów pośrednich wskazuje jednoznacznie na udział reaktywnych form tlenu w jej patogenezie. W związku z tym obiektywna ława przysięgłych nie miałaby problemów z wydaniem wyroku skazującego. Może to dość obrazowo opisać poniżej prezentowana próbka komiksowa, która w uproszczony, ale działający na wyobraźnię sposób problem ten podsumowuje (Ryc. 2).

NA ZAKOŃCZENIE

O tym, że tlen jest niezbędny do życia nikogo nie trzeba przekonywać. W naszych rozważaniach staraliśmy się przekonać, że tlen ma również drugą, bardziej mroczną twarz, reprezentowaną przez powstające w wyniku jego przemian reaktywne formy tlenu. Ta podwójna natura O_2 jest naszym zdaniem dobrze określona w słowach zaczerpniętych z dzieła klasyka literatury, jakim bez wątpienia jest „Czarodziejska góra” Tomasza Manna: „W świecie materii rzeczy mają się tak, że każde ciało kryje w sobie zarazem życie i śmierć; wszystko jest jednocześnie lekarstwem i trucizną, toksykologia i farmakologia są jednym i tym samym, bo trucizna ma właściwości lecznicze, a to co uchodzi za życiodajne, zabija w pewnych warunkach”.

Niedługa historia Katedry i Zakładu Biochemii Klinicznej CM UMK obfitowała podjęciem licznych badań kontynuowanych do dzisiaj, a dotyczących patogennej roli reaktywnych form tlenu i udziału oksydacyjnych uszkodzeń DNA w przebiegu niektórych chorób człowieka. Nasze badania dotyczyły także roli reaktywnych form tlenu w procesach starzenia [8] i ich metabolizmu w okresie wczesnego rozwoju organizmów [9]. Nie bez znaczenia jest także popularyzacja tej wiedzy, a liczne artykuły autorstwa naszych pracowników pozwalają na zapoznanie się z problematyką biologii reaktywnych form tlenu również szerokiemu gronu czytelników niespecjalistów i specjalizujących się w innych dziedzinach biologii i medycyny.



Rycina 2. Proces przeciwko RFT wytoczono w związku z podejrzeniem o ich udział w patogenezie chorób nowotworowych.

PIŚMIENICTWO

- Oliński R, Zastawny T, Budzbon J, Skokowski J, Zegarski W, Dizdaroglu M (1992) DNA base modifications in chromatin of human cancerous tissues. FEBS Lett 309: 193-198
- Gackowski D, Speina E, Zielińska M, Kowalewski J, Różalski R, Siomek A, Paciork T, Tudek B, Oliński R (2003) Products of oxidative DNA damage and repair as possible biomarkers of susceptibility to lung cancer. Cancer Res 63: 4899-4902
- Speina E, Arczewska KD, Gackowski D, Zielińska M, Siomek A, Kowalewski J, Oliński R, Tudek B, Kuśmierz JT (2005) Contribution of hMTH1 to the maintenance of 8-oxoguanine levels in lung DNA of non-small-cell lung cancer patients. J Natl Cancer Inst 97: 384-395
- Foksiński M, Gackowski D, Różalski R, Siomek A, Guz J, Szpila A, Dziaman T, Oliński R (2007) Effects of basal level of antioxidants on oxidative DNA damage in humans. Eur J Nutr 46: 174-180
- Oliński R, Gackowski D, Foksiński M, Różalski R, Roszkowski K, Jaruga P (2002) Oxidative DNA damage: assesment of the role in carcinogenesis, atherosclerosis, and

acquired immunodeficiency syndrome. Free Rad Biol Med 33: 192-200

- Gackowski D, Kruszewski M, Jawień A, Ciecierski M, Oliński R (2001) Further evidence that oxidative stress may be a risk factor responsible for the development of atherosclerosis. Free Rad Biol Med 31: 542-547
- Oliński R, Jurgowiak M. Uszkodzenia DNA

przez wolne rodniki tlenowe- konsekwencje biologiczne i implikacje kliniczne W: Na pograniczu chemii i biologii (Koroniak H, Barciszewski J red) Tom VII, Poznań 2003, 11-44

- Siomek A, Gackowski D, Różalski R, Dziaman T, Szpila A, Guz J, Oliński R (2007) Higher leucocyte 8-oxo7,8-dihydro-2-deoxyguanosine and lower plasma ascorbate

in aging humans? Antioxid Redox Signal 9: 143-150

- Dziaman T, Gackowski D, Różalski R, Siomek A, Szulczyński J, Zabielski R, Oliński R (2007) Urinary excretion rates of 8-oxoGua and 8-oxoG and antioxidant vitamins level as a measure oxidative status in healthy, full-term newborns. Free Radic Res 41: 997-1004

GLIWICE SCIENTIFIC MEETINGS 16-17.11.2007 R.

W dniach 16-17 listopada 2007 odbyła się kolejna edycja corocznych Gliwickich Spotkań Naukowych. Tegoroczna konferencja była już jedenastą w cyklu rozpoczętym w 1997 roku (Fot. 1). W tegorocznej konferencji uczestniczyły 173 osoby, w tym 27 z Wielkiej Brytanii, Francji, Danii, Norwegii, Niemiec, Ukrainy, Białorusi, USA i Kanady. Program konferencji, noszącej ogólną nazwę „Molecular Biology and Bioinformatics in Cancer Diagnostics and Therapy”, obejmował 39 referatów zgrupowanych w kilku sesjach. Na prośbę organizatorów, przewodniczący poszczególnych sesji przekazali nam swoje refleksje.



Fotografia 1. Otwarcie konferencji „Gliwickie Spotkania Naukowe 2007” – profesor Joanna Rzeszowska i docent Piotr Widlak.

Sesja I. Modeling and Synthetic Approaches in Drug Discovery. Część A. Przewodniczący Jarosław Polański. Nowe leki można uzyskać w drodze zaprojektowania na poziomie cząsteczkowym, w wyniku przypadkowego odkrycia lub w rezultacie badań przesiewowych na wielką skalę. Oczywiście priorytet posiadają metody racjonalnego projektowania leków. Taki tok rozumowania umożliwia w dzisiejszej dobie zupełnie nowe podejście do projektowania leków, czego dobrym przykładem są bio- oraz chemioinformatyka, jak również pro-

teomika. Z drugiej strony należy mieć na uwadze, że synteza organiczna jest w praktyce częstokroć kłopotliwa i nierzadko stanowi wąskie gardło procesu uzyskania leku.

Johann Gasteiger (Computer-Chemie-Centrum, Uniwersytet Erlangen-Nuremberg, Niemcy), który otrzymał nagrodę Amerykańskiego Towarzystwa Chemicznego za swój wkład w zastosowanie metod informatycznych w chemicznej i farmakologicznej problematyce badawczej, jest jednym z pionierów wdrażania w tych dziedzinach względnie prostych metod obliczeniowych. W swojej prezentacji pt. „Explorations into Biochemical Pathways” autor naszkicował złożoność systemu przemian biochemicznych w żywych organizmach. Żeby tylko zilustrować wydajność tej prawdziwej fabryki wystarczy przypomnieć, że w organizmie człowieka powstaje dziennie około 75 kg ATP. Czy chemioinformatyka może być pomocna w badaniach nad systemem tych przemian? Jak go modelować? Jak przechowywać i odszukiwać zebrane dane? Jak klasyfikować enzymy? Autor wraz ze swym zespołem przedstawił w postaci bazy danych reakcji (uzupełnionej o informacje dodatkowe) plakat o nazwie „Biochemical Pathways”, rozpowszechniany początkowo przez firmę Boehringer Mannheim (obecnie Roche). Utworzona baza danych umożliwiła znacznie głębszy wgląd w mechanizmy reakcji składających się na szlaki biochemiczne. Może służyć również do wyciągania wniosków dotyczących metabolizmu związków. Z kolei Beata Walczak (Uniwersytet Śląski w Katowicach), która jest ekspertem w dziedzinie przetwarzania danych wielowymiarowych, przygotowała doskonały wykład pokazujący integralne podejście „start-to-end” do analizy danych proteomicznych.

Złożoność natury takich danych wymaga bowiem stosowania bardzo skrupulatnych metod analizy. Jarosław Polański (Uniwersytet Śląski w Katowicach) przedstawił drogę „od danych do leku”. Stosowane metody terapii zakażenia wirusem HIV oparte są na wykorzystaniu własności odwrotnej transkryptazy i proteazy. W chwili obecnej nie posiadamy zarejestrowanego leku skierowanego przeciwko integracji. W latach dziewięćdziesiątych ubiegłego stulecia, w wyniku badań przesiewowych ponad 250 tysięcy związków, które przeprowadziła firma Merck, odkryto tzw. inhibitory diketokwasów (Raltegravir jest związkiem będącym obecnie w fazie III badań klinicznych). Inhibitory integrazy zostały również zaprojektowane i zsyntetyzowane w Zakładzie Chemii Organicznej Instytutu Chemii Uniwersytetu Śląskiego. Autor przedyskutował zastosowanie Analizy Porównawczej Powierzchni Cząsteczkowej do oceny zebranych danych molekularnych. Pomimo, że droga od zebrania takich danych do wytworzenia leków wydaje się wyboista, to jasnym jest, że chemioinformatyka okazała się pomocna w uzyskaniu szeregu nowych, aktywnych terapeutycznych inhibitorów.

Sesja I. Modeling and Synthetic Approaches in Drug Discovery. Część B. Przewodniczący Wiesław Szeja: W ramach sesji I „Modeling and Synthetic Approaches in Drug Discovery” przedstawiono współczesne podejście do racjonalnego projektowania, syntezy i badań aktywności potencjalnych leków. Szczególną uwagę kierowano na szerokie możliwości modyfikacji właściwości naturalnych biologicznie aktywnych związków poprzez połączenie z grupami cukrowymi.

Bogdan Lesyng (Uniwersytet Warszawski) przedstawił zasady

modelowania oddziaływań biopolimer (enzym, receptor komórkowy, kwas nukleinowy) – glikokoniugaty pochodne związków naturalnych. Wyniki badań aktywności biologicznej zaprojektowanych związków potwierdzają zasadność takiego podejścia do projektowania leków. Dla przykładu inhibitory kinaz modelowane w grupie Bogdana Lesynga i syntetyzowane w zespole Wiesława Szeji efektywnie hamują proliferację komórek nowotworowych. Waldemar Priebe i Timothy Madden (MD Anderson Cancer Center, Houston, USA) omówili wyniki badań klinicznych z użyciem leków antracyklinowych modyfikowanych w części cukrowej. Na licznych przykładach pokazali dramatyczne zmiany aktywności związków w wyniku funkcjonalizacji grup wodorotlenowych. Jeden ze związków jest kandydatem na pierwszy lek do zastosowania w chemioterapii nowotworów mózgu. Grzegorz Gryniewicz (Instytut Farmaceutyczny w Warszawie) omówił na licznych przykładach jak zmienia się aktywność biologiczna związków naturalnych po przeprowadzeniu w glikokozydy. Wiesław Szeja przedstawił nowe rozwiązania syntetyczne pozwalające na stereoselektywne utworzenie wiązania glikozydowego i ich aplikacje w odniesieniu do naturalnych biologicznie aktywnych izoflawonów, nukleozydów. Wyniki badań wskazują na potencjalne możliwości zastosowania syntetyzowanych związków jako leków przeciwwirusowych i antynowotworowych. Prezentowane prace dobrze udokumentowały nowe możliwości projektowania i badania leków poprzez optymalizację struktury cukru w glikokoniugacie.

Sesja II. Ion Channels in Biology and Medicine. Przewodniczący Stanisław Przystański (Fot. 2), relację przygoto-



Fotografia 2. Profesor Stanisław Przystański.

wał Zbigniew Grzywna: Sesja II została zorganizowana przez Zbigniewa J. Grzywnę z Politechniki Śląskiej w Gliwicach. Wykłady wygłosiło 6-ciu zaproszonych badaczy, dwoje z Imperial College w Londynie, jeden z University of California (Irvine, USA) oraz trzech Polaków. Wszystkie wystąpienia dotyczyły kanałów jonowych; niektóre związku kanałów z przerzutowością komórek rakowych (piersi, prostaty). Pierwszy wykład Mustafa B. A. Djamgoza (Fot. 3) z



Fotografia 3. Profesor Mustafa B. A. Djamgoz.

Imperial College dotyczył przede wszystkim kanałów sodowych, możliwości ich badania, a jednocześnie przedstawił ostatnie wyniki i osiągnięcia autora dotyczące badań nad komórkami nowotworowymi piersi oraz prostaty. Mustafa B. A. Djamgoz zaprezentował nową metodę wczesnego diagnozowania raka opartą o badanie poziomu syntezy kanałów sodowych w tkance. Zainteresowani słuchacze zadawali wiele pytań, ale z powodu ograniczonego czasu część dyskusji przeniosła się do kularów. Kolejne wykłady prezentowały już wybrane aspekty problemu. I tak zaprezentowano zarówno podejście eksperymentatora (Maria Mycielska), jak również teoretyka – biofizyka (Zbigniew Grzywna). Ponadto Jerzy Mozrzyk przedstawił zagadnienia opisu synaps nerwowych, a Steven White kanały jonowe w ujęciu dynamiki molekularnej. Ostatni wykład w sesji wygłosił Krzysztof Dołowy (SGGW, Warszawa); wykład dotyczył kanału chlorkowego i jego udziału w postawianiu różnych schorzeń i dysfunkcji.

Sesja III Biotechnologies. Część A. Genomics and Proteomics in Medicine. Przewodniczący Piotr Wiślak.

Część B. Biomaterials for Regenerative Medicine. Przewodniczący Aleksander L. Sieroń (Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach). Medycyna regeneracyjna jest dziedziną, która odnosi szczególne osiągnięcia w ostatnich kilku latach. Dotyczy to zarówno wprowadzania na rynek coraz to nowych produktów wykorzystywanych w rekonstrukcji ubytków tkanek, a także postępu w poznaniu i lepszym rozumieniu biologii komórek oraz zasad ich komunikacji między sobą i z/lub poprzez otaczające środowisko pozakomórkowe. W części skupiono się na biomateriałach dla medycyny regeneracyjnej. Przewodniczący sesji, po wprowadzeniu w tematykę biologii macierzy pozakomórkowej, przedstawił możliwości inżynierii genetycznej w zakresie otrzymywania zmodyfikowanych kolagenów do określania właściwości biofizycznych i biologicznych kolagenów włóknkowych. Wykorzystanie tej wiedzy już znalazło zastosowanie w przygotowaniu technologii leczenia schorzeń genetycznych, takich jak wrodzona łamliwość kości, a także wytworzenia trójwymiarowych szkieletów do hodowli komórek macierzystych zarówno adherentnych, jak i zróżnicowanych fibroblastów, co zostało szerzej przedstawione w referacie Anny Szydło (Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach). Perspektywy w zakresie budowy tkanek dla medycyny regeneracyjnej z wykorzystaniem pluripotencjanych komórek typu zarodkowego przedstawiono na przykładzie charakterystyki i poszukiwania markerów swoistego różnicowania w ścieżce sygnałowej Notch (Ksymena Urbanek, Śląski Uniwersytet Medyczny, Fot. 4). Syntezę i charakterystykę fizykochemiczną nowych polimerów biokompatybilnych



Fotografia 4. Doktor Ksymena Urbanek.

i biodegradowalnych oraz ich wykorzystanie jako nośników leków i do budowy szkieletów przestrzennych omówił Marek Kowalczyk (Centrum Polimerów i Materiałów Węglowych, PAN, Zabrze). Wystąpienie zaproszonego z CNRS/Uniwersytet Lyon, Francja, Davida Hulmes'a poświęcone było produkcji ekwiwalentu rogówki. Zespołowi prelegenta powiodła się próba wyprodukowania zrębu macierzy stromalnej odwzorowującej niemal idealnie macierz rogówki oka człowieka oraz umieszczenia w niej po obydwu stronach, w sposób taki jak w warunkach naturalnych, komórek nabłonkowych i śródbłonkowych. Uzyskany w ten sposób ekwiwalent rogówki przechodzi obecnie próby na zwierzętach. W drugiej części swego wystąpienia David Hulmes przedstawił wyniki prac swego zespołu, które wyznaczają nowy cel terapeutyczny w leczeniu schorzeń zwłóknieniowych, takich jak twardzina, zwłóknienia wątroby itp. Wszystkie przedstawione referaty były żywo dyskutowane przez słuchaczy i jedynie ograniczony czas przeznaczony na tę część sesji nie pozwolił na obszerniejszą dyskusję przedstawionych w wystąpieniach problemów.

Sesja IV: New Trends in Cancer Diagnostics and Therapy. Część A. Przewodnicząca Barbara Tudek: Sesja ta była dość zróżnicowana pod względem tematycznym. Thoralf Christoffersen oraz Dagny Sandness (Uniwersytet Oslo, Norwegia) przedstawili nowe badania nad sygnalizacją poprzez receptory związane z białkami G oraz receptory prostaglandynowe. Oba te szlaki są ze sobą powiązane, a stymulacja szlaku zależnego od receptora naskórkowego czynnika wzrostu powoduje indukcję syntezy cyklooksygenazy 2. Zaobserwowano, że komórka adaptuje się do odebranego sygnału i następny, taki sam bodziec od receptora EGF, znacznie wzmacnia odpowiedź prostaglandynowego szlaku sygnalizacyjnego. Raisa Smolyakova (N.N. Aleksandrov Institute of Oncology and Medical Radiology, Mińsk, Białoruś) przedstawiła szeroko zakrojone poszukiwania markerów prognostycznych w nowotworach sutka. Barbara Tudek (Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Warszawa, Fot. 5) pokazała, że deficyt naprawy oksydacyjnych uszkodzeń DNA może być



Fotografia 5. Profesor Barbara Tudek.

jednym z czynników ryzyka rozwoju raka płuca i jelita grubego. Rozwój różnych histologicznych typów raka płuca związany jest z obniżeniem naprawy uszkodzeń DNA powstających różnymi drogami, bądź wskutek bezpośredniego utlenienia zasad (rak płaskonabłonkowy), bądź wskutek addycji produktów peroksydacji lipidów do zasad DNA (rak gruczolowy). Na szybkość naprawy ogromny wpływ mają polimorfizmy występujące jednocześnie w dwóch genach naprawczych (OGG1 i XRCC1). Największym zainteresowaniem cieszyły się prezentacje Carmel Mothersill oraz Colina Seymoura (McMaster University, Hamilton, Canada). Ich badania dotyczyły efektu sąsiada (tzw. bystander effect). Naświetlenie komórek, a nawet całych organizmów (ryby) promieniowaniem jonizującym powoduje uwolnienie do środowiska wodnego substancji, które są w stanie wywołać efekt toksyczny w komórkach i organizmach nie naświetlonych przeniesionych do medium, w którym uprzednio przebywały organizmy naświetlone. W komórkach tych obserwuje się uszkodzenia DNA, apoptozę, stymulację syntezy niektórych białek i inne efekty. Natura sygnału przekazywanego przez komórki poddane promieniowaniu jonizującemu nie jest poznana. Wydaje się, że przynajmniej częściowo sygnał przekazywany jest przez kanały wapniowe. Efekt sąsiada może zwiększać toksyczność radioterapii dla całego organizmu. Badania Dr Mothersill i Dr Seymoura skupiają się również na poszukiwaniu związków zmniejszających ten efekt.

Sesja IV: New Trends in Cancer Diagnostics and Therapy. Część B. Przewodniczący Marek Los: Gliwickie Spotkania Naukowe przekształciły się z nieformalnej imprezy skupiającej

wąskie grono głównie polskich naukowców w dojrzałą imprezę naukową, która jest w stanie przyciągnąć czołowych naukowców ze światowej sławy ośrodków, jak na przykład San Diego (Burnham Institute, La Jolla), London (Imperial College), Heidelberg (Univ. Med. Clinic), Dallas (MD Anderson Cancer Res. Center), Hamilton, (McMaster Univ.) i wiele innych. Mimo światowego poziomu, impreza nie straciła swojego dawnego nieformalnego charakteru, co jest w dużej mierze zasługą jej organizatorów, przede wszystkim Pani profesor Rzeszowskiej-Wolny, która z typową polską gościnnością przyjmuje delegatów i stara się nie tylko o wysoki poziom naukowy imprezy, ale również o odpowiednią reklamę polskiego dziedzictwa kulturowego, poprzez organizowanie wycieczek do pobliskich centrów kulturowych. Na bardzo swobodny klimat imprezy zwracali uwagę przede wszystkim niektórzy goście z ośrodków zachodnich i zapowiadali, że przy najbliższej okazji bardzo chętnie przyjechaliby na konferencję ze swoimi studentami, gdyż jak twierdzili, „Gliwickie Spotkania Naukowe zapewniają optymalne warunki do swobodnej wymiany poglądów oraz rozwijania współpracy, a wszystko to bez przepychu drogich hoteli i z wpisowym w rozsądnej cenie”. Jak na każdej konferencji, zwłaszcza multidyscyplinarnej, poziom wykładów był zróżnicowany, gdzie obok światowej sławy doskonale przygotowanych prelegentów mieli możliwość zaprezentowania się (i podpatrzenia) również młodzi naukowcy, a także koledzy z Europy Wschodniej. Z zaskoczeniem odnotowano duży postęp zwłaszcza w dziedzinie bioinformatyki. Podczas gdy w przeszłości prezentowano głównie nieśmiałe próby modelowania stosunkowo prostych procesów biologicznych, tym razem modele matematyczne, dość zresztą wiernie, opisywały skomplikowane zależności występujące np. w ścieżkach sygnałowych odpowiedzialnych za regulację cyklu komórkowego oraz programowanej śmierci komórki (apoptozy), gdy zmienny był np. stopień uszkodzenia DNA lub szybkość naprawy uszkodzeń kodu genetycznego. Duże wrażenie wywarł szczególnie wykład Mustafy B. A. Djamgoza (Imperial College, Lon-

don) na temat roli kanałów sodowych w fenotypie złośliwości komórek nowotworowych, jak również wykład Adama Godzika (La Jolla, California) na temat metagenomiki, czyli analizy "garniturów genetycznych" całych biotopów, a nie jak do tej pory pojedynczych organizmów. Oba wykłady, jak również tandem wykładów na temat "bystander effect" wygłoszonych przez Carmel Mothersill i Colina Seymoura (McMaster University), zdominowały dyskusje w kuluarach. Podkreślano tutaj przede wszystkim innowacyjność tych projektów, ale również w przypadku "bystander effect" pewien niedosyt charakterystyki zachodzących w układzie eksperymentalnym procesów. Podobała się również sesja prowadzona przez Aleksandra L. Sieronia z Katowic, który zamiast "chwalić" się własnymi wynikami dał wykład wprowadzający do tematów sesji, podczas gdy wybrane projekty z jego ośrodka były przedstawione przez młodszych pracowników naukowych.

W tej części sesji "New Trends in Cancer Diagnostic and Therapy" Walter Mier (Universitätsklinikum, Heidelberg, Fot. 6) przedstawił m.in. nowe trendy w zakresie diagnostyki



Fotografia 6. Profesor Walter Mier.

nowotworów, jak różne markery do PET. Marek Los przedstawił po raz pierwszy nowo odkryte przez jego zespół białko z rodziny defensyn, które ma selektywne własności przeciwnowotworowe. Pozostałe wykłady koncentrowały się na bioinformatyce (Maciej Giefing z Instytutu Genetyki Człowieka w Poznaniu – macierze-GCH, nowy program do wyszukiwania aktywnych elementów w promotorach genowych; Krzysztof Puszyński z Politechniki Śląskiej w Gliwicach, modelowanie ścieżek sygnałowych MDM2/p53, a także wpływ na te ścieżki PI3-K/Akt). Zaskoczeniem

była duża frekwencja na wszystkich sesjach, łącznie z ostatnią, co nie zawsze ma miejsce na innych, nawet bardziej renomowanych spotkaniach naukowych. Konferencja ta na pewno przyczyniła się nie tylko do edukacji młodszego pokolenia i pogłębiania współpracy między polskimi i zagranicznymi ośrodkami naukowymi, ale przede wszystkim zburzenia stereotypów o polskiej nauce jako czymś nie całkiem jeszcze na poziomie europejskim.



Fotografia 7. Ceremonia wręczenia I-szej nagrody za najlepszy plakat prezentowany na Konferencji. Od lewej: trzymający nagrody – Jakub Hanus, pracownik Zakładu Radiobiologii Doświadczalnej i Klinicznej; Juliusz Unrug – przedstawiciel firmy Roche Diagnostics, Polska; Mykola Chekan, laureat I-szej nagrody za plakat „Cell adhesion proteins expression in papillary thyroid cancer”; Joanna Rzeszowska, przewodnicząca komitetu organizacyjnego Gliwickich Spotkań Naukowych.

WYDARZENIA - OPINIE - KOMENTARZE

Premier Donald Tusk oświadczył w expose, że polityka odważnego inwestowania w badania, zwiększenie ich konkurencyjności oraz stworzenie możliwości ich bezpośredniego wykorzystania w gospodarce będzie priorytetem rządu. Zapowiedział, iż dla osiągnięcia tych celów zmienione zostaną mechanizmy finansowania nauki, a samo finansowanie będzie zharmonizowane z polityką badań i innowacji Unii Europejskiej. Zapowiedział też zwiększenie wydatków na badania naukowe oraz zwiększenie autonomii i konkurencyjności uczelni państwowych i niepaństwowych. Według Premiera RP sposób finansowania szkolnictwa wyższego będzie promować kierunki studiów najwyższej jakości.

W latach 2007-2013 MNiSW będzie dysponentem środków z funduszy strukturalnych, które przyczynią się do wzrostu konkurencyjności polskiej nauki, m.in. poprzez wspieranie karier młodych naukowców, poprawę jako-

ści infrastruktury badawczej, zwiększenie dostępu ośrodków naukowych do zaawansowanych technologii informatycznych. Kształcenie w szkołach wyższych zostanie dostosowane do potrzeb nowoczesnej gospodarki opartej na wiedzy i zmieniających się wymogów rynku pracy. Do wykorzystania w ramach trzech Programów Operacyjnych (PO Innowacyjna Gospodarka, PO Infrastruktura i Środowisko, PO Kapitał Ludzki) są ponad 4 miliardy euro. Beneficjentami środków finansowych w ramach PO Kapitał Ludzki będą m.in. szkoły wyższe i studenci. Jedno z działań priorytetu IV (4.1) zakłada wzmocnienie i rozwój potencjału dydaktycznego uczelni oraz zwiększenie liczby absolwentów kierunków o kluczowym znaczeniu dla gospodarki. Niemal 900 milionów euro zostanie przeznaczony na sfinansowanie projektów, dzięki którym powstaną nowe kierunki studiów, w tym także podyplomowe i doktoranc-

kie. Pełna informacja na stronie www.nauka.gov.pl

W 2007 r. został zaprezentowany i trafił do konsultacji środowiskowej projekt nowelizacji obowiązującej obecnie ustawy **Prawo o szkolnictwie wyższym.** Jest dostępny na stronach internetowych MNiSW. Projekt zakłada m.in. zwiększenie autonomii dużych uczelni (posiadających ponad 100 prof. tytułarnych i 10 uprawnień do habilitacji) i zwiększenie dotacji dla nich, proponuje porozumienia akredytacyjne, delegowanie kadry, zamawiane kształcenie studentów, zakłada wzmocnienie nadzoru, eliminację zjawisk patologicznych, dowartościowanie habilitacji i doktoratu. W niektórych kwestiach, np. nazw uczelni, przyjmuje rozwiązania wariantowe. Większość zaproponowanych rozwiązań zyskała akceptację prezydium KRASP, natomiast szereg uwag zgłosiły KRZaSP i Parlament Studentów. Ministerstwo chciałoby,