

Oprócz tego w uprawie ogrodowej znalazł zastosowanie dwuletni mak syberyjski (*P. nudicaule*) o kwiatach pojedynczych w kolorze białym, różowym lub pomarańczowym.

Z dojrzałych nasion maku można otrzymać jadalny olej, który służy również do produkcji portretowych farb olejnych. Natomiast pozostałe po wytłoczeniu makuchy stanowią doskonałą paszę dla zwierząt.

Jeszcze nie tak dawno delectowano się makiem znacznie częściej. Nie zapomniano o kluskach z makiem, a wyśmienite kajzerki – niem. Kaisersemmel = cesarska bułka – obficie znaczone tym specjałem, były na stołach codziennym elementem śniadaniowym. Ponadto nie mogło zabraknąć kutii, tradycyjnej potrawy wigilijnej, sporządzanej z gotowanej pszenicy, miodu, maku i bakalii. Mało kto wie, że ongiś spożywano ją też po nabożeństwie żałobnym. Wielkim popytem cieszyły się niezwykle smaczne lwowskie precle, wypiekane z grubą warstwą maku. Obecnie dość częstym smakołykiem są makowniki i torty makowe. Poza tym nasiona maku wykorzystuje się do ozdabiania i aromatyzowania pieczywa, a zmielone stanowią często dodatek do niektórych mieszanek przyprawowych.

Wyraz „mak” spotykamy w różnych trafnych powiedzonkach, przysłowiach i utworach muzycznych.

„Cisza jak makiem zasiał” – wynika to z tego, że podczas wiatru sianie tych miniaturowych nasion napotyka na duże trudności. Makówką określano głowę: „Hej, Gerwazy, daj gwintówkę! Niechaj strącę tę makówkę” (*Zemsta* Aleksandra Fredry). „Nie urodzi mak, przybędziem i tak”. „Pisać maczkiem” – bardzo drobne pismo.

Czerwone maki – krew. „Czerwone maki na Monte Cassino zamiast rosy piły polską krew” („Czerwone maki” Feliksa Konarskiego, refren). „Sianie maku” – wywoływanie niepokojów. Złoty maczek kalifornijski (*Eschscholzia californica*) – godło Kalifornii.

Z przedmiotem naszych rozważań wiązą się również nazwy miejscowości. Najbardziej znane, to Maków Mazowiecki, miasto w województwie mazowieckim. Nazwa zawarta w falsyfikacie mogileńskim datowanym na rok 1065, lecz przypuszczalnie napisanym dopiero w XII stuleciu (Macow). W źródłach średniowiecznych widnieje też forma Makowo (1435). Nieco młodszy rodowód posiada Maków Podhalański, miasto w województwie małopolskim. Nazwa tego miasta znana od XIV wieku (Makow, 1378).

Z makiem związane są także liczne polskie nazwiska, takie jak: Makaj, Makal, Makalski, Makala, Makałowski, Makan, Makasewicz, Makaś, Makieła, Makiewicz, Makoch, Makochon, Makochowski, Makowiak, Makowicz, Makuchowski i wiele innych.

Dr Roman Karczmarczyk jest emerytowanym nauczycielem.

MUSZKA – NAJLEPSZY PRZYJACIEL NEUROBIOLOGA

Milena Damulewicz (Kraków)

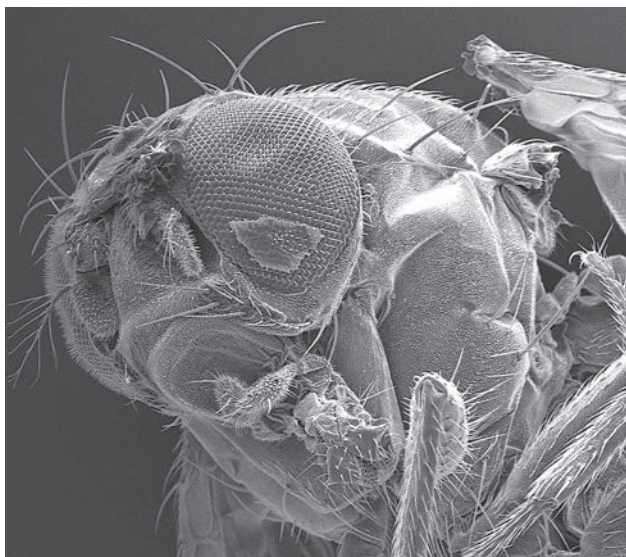
Kiedy słyszymy słowo „owocówka” od razu przed oczami staje nam obraz małej muszki, która pojawia się znikąd w naszej kuchni zwabiona zapachem zostawionego na talerzu kawałka jabłka czy cytryny. Większość osób reaguje obrzydzeniem na widok tego małego owada. W Australii ta niechęć doprowadziła do wprowadzenia tzw. „strefy wolnej od muszki owocowej” – przez granicę tej strefy nie można przewozić żadnych owoców pod karą wysokiej grzywny. Owocówka potrafi być niezwykle uciążliwa, ale może warto bliżej się jej przyjrzeć, bo ma ona wielkie zasługi na polu nauki, m.in. przy tworzeniu chromosomowej teorii dziedziczności.

Łacińska nazwa gatunkowa muszki owocówki – *Drosophila melanogaster* – oznacza „czarnobrzucha miłośniczka rosy”. Skąd taka romantyczna nazwa? Muszka owocowa pochodzi z terenów pustynnych,

stąd jej aktywność ograniczona jest do wczesnych godzin porannych i późnych wieczornych. Taki rytm pozwalał jej przodkom unikać południowego upału. Nazwa świetnie oddaje więc „upodobania” owada do pory dnia, w której pojawia się rosa. Polska nazwa gatunkowa – wywilżna karłowka – również brzmi nieco egzotycznie.

Muszka owocówka jest doskonałym organizmem modelowym do badań behawioralnych, genetycznych czy farmakologicznych. Jako zwierzę laboratoryjne muszka konkuruje nawet z gryzoniami, gdyż jej hodowla jest tańsza i nie zajmuje wiele miejsca, ponieważ muszki hodoje się w kolbach, dzięki czemu całe populacje zajmują niewielką przestrzeń. W naturalnych warunkach muszki żywią się drożdżami rozwijającymi się na gnijących owocach. W warunkach laboratoryjnych ich hodowla nie sprawia więc wiele

kłopotów, gdyż standardowa pożywka złożona jest z mączki kukurydzianej, drożdży i miodu. Kolejną korzystną cechą *D. melanogaster* jest to, że posiada ona bardzo krótki cykl rozwojowy. Młoda muszka już po 6 godzinach od wyjścia z poczwarki jest zdolna do zapłodnienia. Samica może złożyć 400–800 jaj, z których już następnego dnia wylęgają się larwy. Po 5 dniach żerowania larwy tworzą poczwarki, w których w ciągu kolejnych 4–5 dni dochodzi do przeobrażenia w formę dorosłą – imago. Pełny cykl życiowy trwa więc w sprzyjających warunkach około 10–11 dni. W laboratorium pozwala to na otrzymanie dużej liczby potomstwa w bardzo krótkim czasie.



Ryc. 1. Muszka owocowa *Drosophila melanogaster*. Zdjęcie z mikroskopu skaningowego; powiększenie 75 x. Fot. M. Damulewicz. Archiwum zajęć dydaktycznych prowadzonych przez Pracownię Mikroskopii Elektronicznej Zakładu Cytologii i Histologii UJ.

Muszka posiada tylko 4 pary chromosomów, dzięki czemu łatwiej niż u myszy przeprowadzić u niej manipulacje genetyczne i uzyskać mutanty lub linie transgeniczne, które pozwalają na badania konkretnych genów czy białek. Genom *Drosophila melanogaster* złożony jest z ok. 14 tysięcy genów, podczas gdy genom człowieka zawiera 20–25 tys. genów kodujących białka. Ponad 60% ludzkich genów ma swoje ortologi w genomie muszki. Ortologi mają co najmniej 40% identyczności w sekwencji nukleotydów oraz 40–50% podobieństwa sekwencji aminokwasów kodowanego białka, a w przypadku domen katalitycznych podobieństwo sięga nawet 80%. Procesy takie jak organogeneza, procesy metaboliczne, rozwój neuronalny są konserwatywne, tzn. wykazują niezwykle podobieństwo u tak różnych organizmów jak ssaki i owady.

Ośrodkowy układ nerwowy muszki owocowej składa się z mózgu wraz z płaciami wzrokowymi, zwoju podprzetykowego i nerwowego łańcuszka brzuszego.

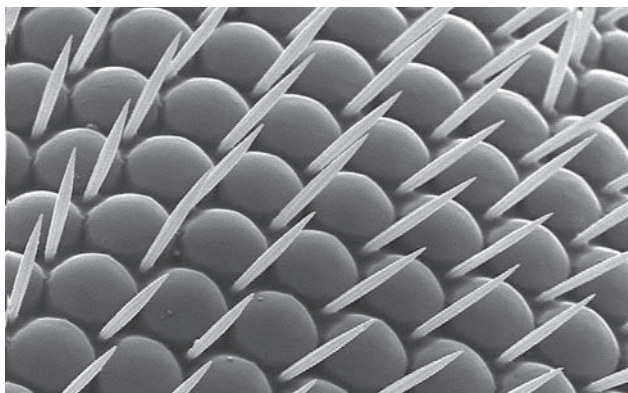
W mózgu znajdują się ośrodki zmysłów, pamięci i uczenia się, oscylatory zegara biologicznego, ośrodki ruchowe oraz integrujące informacje zmysłowe, przetwarzające oraz ośrodki decyzyjne. Ponad 200 tys. neuronów tworzy skomplikowaną sieć połączeń, które regulują motorykę, lot, węch, smak, widzenie, zachowania godowe, agresję czy uczenie się. Komunikacja między rejonami mózgu czy poszczególnymi neuronami zachodzi dzięki sygnalizacji elektrycznej i chemicznej za pośrednictwem neuroprzekaźników, takich jak: serotonina, dopamina, glutaminian, GABA, acetylocholina, histamina, adenozylna, neurokininy i inne. Mechanizmy transmisji sygnału za pośrednictwem neuroprzekaźników są prawie identyczne jak u ssaków. Funkcjonowanie układu nerwowego muszki wykazuje więc wysoki stopień podobieństwa do ssaków, tak więc stanowi doskonały model do badań neurobiologicznych.

Muszka jest obok myszy i szczurów najczęściej wykorzystywanym zwierzęciem w badaniach chronobiologicznych. Chronobiologia to nauka dotycząca rytmów biologicznych. Następujące po sobie kolejno dni i noce determinują cykliczne, 24-godzinne zmiany zachowania u zwierząt i roślin. Takie zmiany okołodobowe dotyczą nie tylko rytmu aktywności, snu i czuwania, ale również wielu procesów fizjologicznych zachodzących wewnątrz organizmów. Zaburzenia tej rytmiki, spowodowane np. sztucznym oświetleniem w trakcie nocy, pracą zmianową czy podróżami międzykontynentalnymi mogą powodować liczne zaburzenia w funkcjonowaniu organizmu, a jeśli występują chronicznie mogą prowadzić do poważnych schorzeń, takich jak bezsenność, problemy trawienne, a nawet nowotwory.

Zarówno u ssaków jak i u owadów rytmika okołodobowa jest kontrolowana przez geny zegara, mające cykliczne 24-godzinne zmiany ekspresji. U ssaków mechanizm molekularny zegara jest bardziej skomplikowany, gdyż często wiele genów zaangażowanych jest w jeden proces, więc trudniej badać efekt fenotypowy poszczególnych genów. Np. gen *per* *D. melanogaster* odpowiada 3 genom u ssaków: *Per1*, *Per2* i *Per3*. Dlatego też badając molekularne mechanizmy zegara warto posłużyć się muszką jako modelem.

Molekularny mechanizm generowania okołodobowych oscylacji u *Drosophila melanogaster* jest oparty na dwóch pętlach sprzężenia zwrotnego. Późnym wieczorem, kiedy poziom białka CLOCK osiąga odpowiedni poziom, tworzą się dimery CLK/CYC. Kompleksy te przechodzą do jądra i wiążą się do sekwencji regulatorowej (E-box) promotora genów *per*, *tim* oraz genów kontrolowanych przez zegar, tzw. *cgc*

(*clock – controlled gene*), indukując ich ekspresję. Pod koniec nocy ilość produktów tych genów jest wystarczająca do utworzenia heterodimerów PER i TIM. Powstałe kompleksy przechodzą do jądra, gdzie wiążą się do dimerów CLK/CYC i hamują ich wiązanie do E-box, tym samym hamując transkrypcję *per* i *tim*. Jest to pętla ujemnego sprzężenia zwrotnego. Jednocześnie aktywowana jest transkrypcja *clk* i *cyc*.



Ryc. 2. Ommatidia oka muszki, zdjęcie z mikroskopu skaningowego; powiększenie 1000 x. Fot. M. Damulewicz. Archiwum zajęć dydaktycznych prowadzonych przez Pracownię Mikroskopii Elektronowej Zakładu Cytologii i Histologii UJ.

Heterodimery CLK/CYC są również elementem drugiej, dodatniej pętli sprzężenia zwrotnego. Po przejściu do jądra CLK/CYC wiążą się do sekwencji E-box promotora genów *vri* i *pdp1*, aktywując ich transkrypcję. Translacja VRI i jego akumulacja w cytoplazmie odbywa się zaraz po transkrypcji. VRI przechodzi do jądra, wiąże się do sekwencji V/P-box promotora genu *clk* i hamuje jego transkrypcję. W tym czasie mRNA *pdp1* gromadzi się w cytoplazmie i następuje translacja. Późną nocą PDP1 jest transportowane do jądra, gdzie jako czynnik transkrypcyjny aktywuje gen *clk*.

Synchronizacja zegara biologicznego zachodzi dzięki obecności białka kryptochromu (CRY), które jest fotoreceptorem zegara biologicznego. Białko to należy do rodziny flawoprotein. Po absorpcji fotonu światła niebieskiego CRY zmienia swoją konformację, co powoduje odsłonięcie miejsc wiązania z białkiem TIM. Dimery CRY/TIM ulegają ubikwitynacji i degradacji w proteosomach. Zmniejszenie ilości TIM w cytoplazmie powoduje, że PER pozostaje w komórce w formie monomeru, który jest niestabilny i szybko ulega degradacji. CRY może również pełnić rolę ważnego elementu zegara molekularnego, hamując aktywność CLK/CYC, co w konsekwencji powoduje represję transkrypcji *per* i *tim*. Taką funkcję CRY stwierdzono w przypadku oscylatorów peryferycznych oraz w układzie wzrokowym *Drosophila melanogaster*.

U muszki centralny oscylator generujący rytmy okołodobowe zlokalizowany jest w tzw. neuronach zegara w mózgu. Neurony zegara można podzielić na

6 grup w zależności od ich lokalizacji: 3 grupy neuronów grzbietowych (DN_1 , DN_2 , DN_3), 6 neuronów grzbietowych bocznych (LN_d), 2 grupy neuronów brzusznych bocznych (LN_v). Neurony zegara różnią się od innych komórek mózgu tym, że wykazują rytmiczną ekspresję genów *per* i *tim*.

Neurony brzuszne boczne (LN_v) są podzielone na dwie podgrupy ze względu na wielkość ciała komórkowego: małe ($s-LN_v$) i duże ($l-LN_v$). Cztery duże LN_v wysyłają wypustki do płatów wzrokowych, gdzie tworzą silnie rozgałęzioną sieć. Neurony te produkują czynnik rozpraszający pigment (PDF) – jedyny znany do tej pory neurotransmitter zegara. Amidowana forma tego białka jest uwalniana w zakończeniach wypustek tych neuronów w płatach wzrokowych. Małe neurony LN_v tworzą zróżnicowaną grupę komórek – cztery z nich produkują PDF, natomiast pięć – przesunięty w kierunku grzbietowej części mózgu nie wykazuje ekspresji PDF. Neurony sLN_v wysyłają wypustki w kierunku grzbietowej części mózgu, gdzie tworzą zakończenia w pobliżu neuronów grzbietowych DN_1 - DN_3 . W wypustkach tych zachodzi transport nieamidowanej formy PDF, która jest uwalniana w sposób rytmiczny z 24-godzinnymi oscylacjami. PDF stanowi przekaznik sygnałów zegarowych z oscylatora do komórek docelowych, które pod jego wpływem są pobudzane lub hamowane, produkują albo uwalniają neurotransmitery, generując w ten sposób rytmy okołodobowe w tkankach peryferycznych. PDF może także pełnić rolę synchronizatora fazy rytmów pomiędzy poszczególnymi grupami neuronów zegara.

Muszka owocowa ma dwa szczyty aktywności lokomotorycznej – poranny i wieczorny. Regulacja takiego systemu jest możliwa dzięki temu, że każda pora aktywności jest generowana przez osobny oscylator, poranny M (morning) i wieczorny E (evening). Poranny szczyt aktywności jest pod kontrolą neuronów brzusznych bocznych, natomiast oscylator E jest bardziej złożony – w jego skład wchodzi neuronów z różnych grup: DN_1 - DN_3 , LN_d oraz 5-ty sLN_v .

Nadrzędny oscylator tworzą sLN_v , które synchronizują fazę rytmów wszystkich pozostałych neuronów zegara dzięki rytmicznemu uwalnianiu PDF. sLN_v są również niezbędne do utrzymania rytmiki w stałych warunkach oświetlenia.

W jaki sposób możliwe jest badanie funkcji poszczególnych komórek czy nawet białek lub genów w tak małym organizmie jak muszka owocowa? Z pomocą naukowcom przychodzą nowoczesne metody biologii molekularnej.

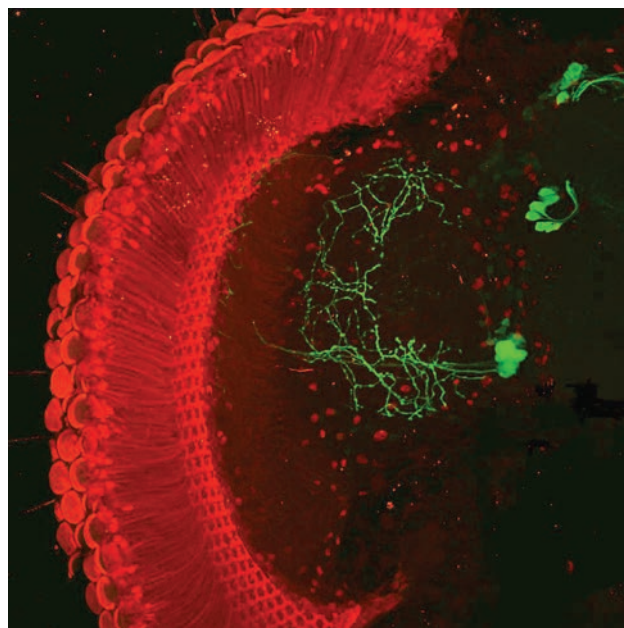
Badania funkcji genów rozpoczyna się najczęściej od analizy mutacji. Muszka posiada stosunkowo niewielki genom i utrata funkcji jednego genu zwykle

nie może być kompensowana przez nadekspresję innego genu o podobnej funkcji. Dzięki temu pojedyncza mutacja daje bardzo wyraźne efekty fenotypowe, np. w zachowaniu. W przypadku genów zegara utrata funkcji pojedynczego genu nie powoduje śmierci muszki, ale zaburza jej funkcjonowanie w ciągu doby. Można więc sprawdzić czy dobowy rytm aktywności lokomotorycznej czy inny okołodobowy rytm został zmieniony i w jaki sposób. Dzięki tej metodzie odkrywano coraz to nowe geny regulujące pracę zegara oraz ustalano nowe funkcje znanych już genów. W wielu przypadkach mutacja genów, których ortologi występują u ssaków, w tym również u człowieka, powoduje, że muszka może być modelem choroby o podłożu genetycznym występującej u ludzi. Tak może powstać model do badania mechanizmów powstawania różnych schorzeń oraz sposobów ich leczenia.

Jeśli obiektem naszych badań jest konkretna grupa komórek i ich funkcje, metodą mikromacierzy DNA możemy zbadać aktywność genów w tych komórkach i ustalić jakie białka są przez nią produkowane. W przypadku komórek nerwowych analiza taka pozwoli nam sprawdzić jakie neuroprzekaźniki dana komórka produkuje, czy posiada receptory dla neuroprzekaźników. Używając odpowiednich przeciwciał możemy także określić czy komórka nerwowa tworzy synapsy z innymi neuronami. Możemy również usunąć konkretny typ komórek i sprawdzić jakie zmiany behawioralne lub fizjologiczne to spowoduje. Operacyjne usuwanie pojedynczych komórek jest jednak bardzo trudne. Można natomiast zmusić konkretną komórkę, żeby popełniła „samobójstwo”. Każdy organizm ma zakodowany mechanizm tzw. apoptozy, który pozwala usuwać niepotrzebne lub uszkodzone komórki. Aktywacja tzw. proapoptotycznych genów doprowadza do takich zmian w obrębie komórki, że ulega ona samozniszczeniu. Można tego również dokonać doświadczalnie wprowadzając dodatkowe geny „śmierci” do konkretnych komórek. Muszki z usuniętymi w ten sposób neuronami zegara będą mogły normalnie żyć, ale brak kontroli ze strony oscylatorów spowoduje znaczne zmiany w ich zachowaniu, które możemy badać. W ten sposób możemy ustalić, które komórki są najważniejsze dla generowania rytmów w różnych procesach fizjologicznych oraz w zachowaniu.

Najbardziej spektakularną metodą badania zegara biologicznego jest stworzenie „świecących” białek. W tym przypadku znów z pomocą przychodzi nam biologia molekularna. Istnieje białko GFP, pierwotnie występujące u meduzy *Aequorea victoria*, które wzbudzone światłem niebieskim emituje silne, zielone,

fluorescencyjne światło. Naukowcom udało się wyizolować pojedynczy gen kodujący to białko. Gen *gfp* można połączyć z konkretnym, badanym przez nas genem muszki i uzyskać w ten sposób owada, u którego miejsca występowania badanego białka wzbudzone niebieskim światłem będą świeciły na zielono. Taka muszka na pierwszy rzut oka wygląda tak samo jak dzika, także jej zachowanie nie odbiega od normy. Dopiero pod mikroskopem fluorescencyjnym widzimy, że komórki, w których obecne jest zmienione przez nas białko, świecą na zielono. Dzięki temu możemy obserwować lokalizację danego białka, a jeśli jest ono charakterystyczne dla konkretnych komórek i zlokalizowane w błonie komórkowej to również kształty tych komórek. Dzięki użyciu opisanych powyżej metod udało się zbadać funkcje poszczególnych genów zegara oraz ustalić rolę poszczególnych grup neuronów zegara w regulacji rytmów u muszki.



Ryc. 3. Przekrój mózgu muszki owocowej, kolor czerwony (autofluorescencja) – ommatidia oka złożonego (retina = siatkóweczka), kolor zielony (GFP) – 3 grupy neuronów zegara; od dołu: neurony brzuszne boczne LN_v , neurony grzbietowe boczne LN_d , neurony grzbietowe DN_v . Fot. M. Damulewicz. Pracownia Mikroskopii Konfokalnej Zakładu Cytologii i Histologii UJ.

Wiele laboratoriów wykorzystuje również muszki w badaniach neurofarmakologicznych. Okazuje się, że muszka na poziomie komórkowym odpowiada na wiele leków, trucizn czy narkotyków w podobny sposób jak człowiek. Dzięki użyciu zwierząt transgenicznych możemy obserwować efekty badanej substancji na poszczególne typy neuronów czy wpływ na przewodnictwo synaptyczne. Sposoby podawania leków są analogiczne jak u ludzi: można je aplikować z pokarmem, za pomocą inhalacji rozpylonej substancji lub przez iniekcje bezpośrednio w miejsce docelowe. Na muszce można testować leki na depresję,

schizofrenię, psychozy, zaburzenia snu, itp. Pierwsze tego typu badania dotyczyły wrażliwości na kokainę. Okazało się, że muszka reaguje na narkotyki zaburzeniami lokomotorycznymi, a stopień nasilenia objawów jest zależny od dawki. Owady wykazują również objawy uzależnienia – przestają reagować na małe dawki i aby uzyskać podobny efekt trzeba zwiększać ilość narkotyku. Na muszkach badano mechanizmy działania halucynogenów, takich jak LSD, wpływ alkoholu na zdolności poznawcze, rozwój tolerancji na narkotyki i leki, itp.

Dodatkową zaletą muszki owocowej jest możliwość otrzymania szczepów będących modelami licznych chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Parkinsona czy Alzheimer. Większość chorób neurodegeneracyjnych jest spowodowana obumieraniem różnych grup neuronów i utratą połączeń neuronalnych, co doprowadza do upośledzenia funkcji poznawczych lub motorycznych. Molekularne podłoże tych zaburzeń jest bardzo podobne u muszek – modeli chorobowych, dzięki czemu możemy poznawać mechanizmy powstawania tych schorzeń, jak również testować nowe terapie.

W 2000 roku dzięki wywołaniu nadekspresji dwóch izoform α -synukleiny w mózgu muszki owocowej uzyskano pierwszy model choroby neurodegeneracyjnej – choroby Parkinsona. Nadekspresja tego genu u owocówki powoduje zamieranie neuronów dopaminergicznych, podobnie jak u ludzi. Dzięki badaniom prowadzonym na muszkach udało się ustalić, że nadmiar alfa-synukleiny powoduje zaburzenia funkcjonowania mitochondriów, nadekspresję białka opiekuńczego Hsp70 w neuronach dopaminergicznych

oraz tworzenie agregatów białkowych, w skład których wchodzi synukleina i parkina. Ustalenie molekularnego mechanizmu podłoża choroby pozwala na stworzenie nowych terapii lub ulepszenie już stosowanych. Udało się np. potwierdzić, dzięki doświadczeniom na muszkach, skuteczność dotychczas stosowanych leków – podanie substancji L-DOPA znosiło objawy zaburzeń lokomotorycznych i było bardziej skuteczne niż aplikacja agonistów receptorów dopaminowych.

Również choroba Alzheimera posiada swój model. Są to muszki z nadekspresją ludzkich izoform β -amyloidu w wybranych komórkach układu nerwowego. Nadekspresja w fotoreceptorach oka powoduje degenerację siatkóweczki i akumulację płytek amyloidowych, natomiast nagromadzenie amyloidu w mózgu w strukturach odpowiedzialnych za uczenie się i pamięć zaburza procesy pamięci węchowej. Zaburzenia te nasilają się z wiekiem. Liczne eksperymenty dowodzą, że skutecznym lekiem może okazać się neprylyzyna – endopeptydaza, która po podaniu do mózgu redukuje poziom amyloidu, a także wydłuża czas życia modelowego organizmu. Eksperymenty na muszkach pozwalają więc nie tylko na badania podstawowe określające etiologię choroby, ale również ustalenie nowej terapii lub wyselekcjonowanie najbardziej skutecznego leku.

Przykłady wykorzystania *Drosophila melanogaster* w nauce można by mnożyć, gdyż ten małeńki owad ma wielkie zasługi dla nauki. Może więc warto spojrzeć na muszkę owocówkę nieco życzliwszym okiem – jak na sprzymierzeńca, a nie wroga?

Mgr Milena Damulewicz – absolwentka biologii UJ, ze specjalizacją biologia komórki. Obecnie doktorantka Zakładu Cytologii i Histologii UJ. W ramach pracy doktorskiej zajmuje się rytmami okołodobowymi układu wzrokowego muszki owocowej *Drosophila melanogaster*.

BYĆ ALBO NIE BYĆ, CZYLI O AUTOFAGII SŁÓW KILKA

Justyna Ulańska, Grzegorz Tylko (Kraków)

Świadomość zbliżającej się śmierci

Każda żywa komórka organizmu posiada określony, zaprogramowany w jej genomie czas życia. W warunkach fizjologicznych żywot komórki może zakończyć się na dwa sposoby: drogą apoptozy i autofagii. Proces apoptozy, nazywany jest programowaną śmiercią typu I i polega na uruchomieniu skomplikowanych mechanizmów wewnątrzkomórkowych prowadzących do całkowitego rozpadu komórki. Skazana na śmierć komórka obkurcza się, odłącza

od reszty tkanki i stopniowo dzieli cytoplazmę oraz jądro na fragmenty, zamykane ostatecznie w pęcherzykach apoptotycznych. Apoptoza odbywa się pod ścisłą kontrolą genów i białek, na przykład z rodziny Bcl-2, a sygnałem do jej rozpoczęcia może być uszkodzenie DNA (wywołane m. in. promieniowaniem jonizującym), spadek poziomu ATP, czy też długotrwały wzrost stężenia jonów wapnia w cytoplazmie. Zaletą kontrolowanego eliminowania komórek w postaci obłonionych pęcherzyków jest stopniowe zaangażowanie komórek żernych układu