

także inhibitorem enzymów odpowiedzialnych za rozwój stanu zapalnego. Wyniki doświadczeń na komórkach i zwierzętach laboratoryjnych pokazują, że może ona przeciwdziałać rozwojowi zapaleń trzustki, stawów, wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, żołądka czy chorobie Leśniowskiego-Crohna (przewlekły, nieswoisty proces zapalny ściany przewodu pokarmowego). Ponadto, kurkumina posiada także właściwości antyalergiczne i przeciwgorączkowe (ryc. 4).

Pleiotropowość działania kurkuminy jest wyjątkowo istotna w leczeniu chorób o wysoce złożonej i niewyjaśnionej etiologii, jak nowotwory czy AD. Jednak najpoważniejszym czynnikiem, który może zadecydować o wykorzystaniu kurkuminy dla celów terapeutycznych jest fakt jej wyjątkowo słabej przyswajalności po podaniu doustnym. Jak udowodniły badania naukowe, kurkumina przechodzi przez przewód pokarmowy w większości w postaci niezmienionej, a niewielka część, która tam pozostaje jest praktycznie całkowicie metabolizowana i tylko śladowe

jej ilości przedostają się do krwi po doustnym podaniu wysokich dawek (12 g) i nawet jeszcze większych dawek zwierzętom. Jednak konieczność stosowania tak wysokich dawek dla celów terapeutycznych pociąga za sobą problemy natury technologicznej, które pojawiają się przy przygotowaniu postaci preparatu. Ponieważ kurkumina jest rozpuszczalna w tłuszczach, więc żeby polepszyć jej wchłanianie próbuje się opracować preparat, który byłby zmieszany z olejem do smażenia i by w ten sposób kurkumina stała się po prostu składnikiem codziennego posiłku.

W ten sposób okazało się, że kurkumina to nie tylko smaczna przyprawa, powszechnie używana w kuchni orientalnej, lecz jej wykorzystanie może daleko wykroczyć poza tradycyjne zastosowanie. Liczne dane wskazują na wyjątkowe, lecznicze właściwości kurkuminy przy równoczesnym braku toksyczności. Z uwagi na to trudno znaleźć lepsze, bardziej adekwatne określenie dla kurkumy niż to autorstwa Vasco da Gamy: „kurkuma – złoto Indii”.

Mgr inż. Ewa Klimek jest absolwentką Biotechnologii – Studiów Międzywydziałowych Uniwersytetu Rolniczego im. Hugona Kołłątaja w Krakowie i pracuje w Zakładzie Biochemii Mózgu Instytutu Farmakologii Polskiej Akademii Nauk w Krakowie. E-mail: klimek@if-pan.krakow.pl

O CUKRZYCY U MYSZY I LUDZI, CZYLI O MODELACH ZWIERZĘCYCH W DOŚWIADCZENIACH

Maciej Cieśla (Kraków)

Cukrzyca jest chorobą, która stanowi wielkie wyzwanie dla badaczy ze względu na jej rozpowszechnienie na świecie. Jej objawy są bardzo zróżnicowane i stanowią tzw. zespół chorób metabolicznych. Obejmują one różnorodne efekty, od podwyższonego poziomu cukru we krwi, poprzez zaburzenia w funkcjonowaniu wielu organów wewnętrznych a kończąc na zwiększonym ryzyku zapaadalności na chorobę wieńcową. Najbardziej charakterystycznymi objawami są zaburzenia metaboliczne, takie jak zwiększone łaknienie, zwiększona częstość oddawania moczu, kwasica ketonowa oraz nieprawidłowości w odpowiedzi na mechanizmy regulacyjne odpowiedzialne za kontrolę poziomu glukozy we krwi, co prowadzi do hiperglikemii. Obserwuje się również szereg efektów związanych z rozwojem cukrzycy, takich jak zwiększenie masy ciała, senność czy też powodowane przez chroniczną hiperglikemię zmiany zwyrodnieniowe w oczach, nerkach, nerwach i dużych naczyniach krwionośnych.

W cukrzycy często obserwuje się zmiany chorobowe w trzustce. Dotyczą one przede wszystkim

komórek β zlokalizowanych w wyspach Langerhansa i wydzielających insulinę, hormon obniżający stężenie glukozy we krwi. Zmiany w morfologii trzustki stają się zauważalne już na samym początku choroby. Zniszczenia w obrębie naczyń krwionośnych i nerwów pojawiają się natomiast dopiero po dłuższym czasie. Wyróżnia się zaburzenia dotyczące włóścinek, polegające na zgrubieniu błony podstawnej w małych naczyniach krwionośnych niektórych organów (m. in. oka i nerki) oraz zmiany w obrębie tętnic i tętniczek. Upośledzona jest także aktywność wydzielnicza śródbłónka i w efekcie dochodzi do zwiększonego prawdopodobieństwa arteriosklerozy. W przypadku nerwów zniszczone zostają przede wszystkim komórki osłonki mielinowej, chroniące komórki w obwodowym układzie nerwowym.

Ze względu na szerokie rozpowszechnienie cukrzycę zalicza się do chorób społecznych, czyli takich, na które choruje przynajmniej co setny mieszkaniec naszego globu. Z kolei jej silne powiązanie z wyzwaniami, jakie niesie współczesny tryb życia pozwala uznać ją za chorobę cywilizacyjną. Ten

ostatni związek jest na tyle silny, że w czasie badań dotyczących nowych leków stwierdzono większą poprawę w przypadku osób uprawiających sport niż u ludzi, którym był podawany lek. Znane są eksperymenty, z których wynika, że czas, jaki spędza się na oglądaniu telewizji może stanowić czynnik wpływający na podatność na zachorowanie.

Należy zaznaczyć, że określenie cukrzycy kryje kilka rodzajów schorzeń o podobnych objawach, ale odmiennego pochodzenia. Najczęściej wyróżnia się typ I (insulinozależny) oraz typ II (insulinoniezależny) cukrzycy.

Typ I cukrzycy (T1DM)

Typ I cukrzycy rozwija się już we wczesnej młodości i dotyczy przede wszystkim zniszczenia komórek B trzustki, które nie mogą produkować insuliny. Wskutek tego organizm nie może poradzić sobie z utrzymaniem właściwego stężenia glukozy we krwi. Za przyczynę tego zjawiska uważa się predyspozycje genetyczne oraz uwarunkowania środowiskowe prowadzące do reakcji autoimmunologicznej skierowanej przeciwko własnym komórkom wydzielniczym.

Nieprawidłowa reakcja organizmu na w pełni prawidłowe komórki została zidentyfikowana jako powód cukrzycy typu I już w latach 70. XX wieku. Pierwszymi genami, które znalazły się na liście podejrzanych o wywoływanie choroby były geny układu zgodności tkankowej HLA (*Human Leukocyte Antigens*). Kodujące one białka MHC (*Major Histocompatibility Complex*) klasy I i II, które pozwalają na rozpoznanie czy dana komórka jest obcym patogenem, np. bakterią, czy też należy do własnych tkanek organizmu.

Do dzisiaj odkryto przynajmniej dwie rodziny genów, które najprawdopodobniej przyczyniają się do podwyższonego ryzyka wystąpienia cukrzycy. Równocześnie szereg innych może odgrywać wręcz rolę protekcyjną, zmniejszając podatność danej osoby na wystąpienie schorzenia. Uważa się, że związek pomiędzy czynnikami genetycznymi a zapadalnością na cukrzycę wynika przede wszystkim ze zmian w obrębie molekuł powierzchniowych MHC klasy I, odpowiedzialnych za prezentację białek pochodzących np. z wnikaających do komórek wirusów. U ludzi chorych kompleksy MHC pobudzają limfocyty do niszczenia w pełni funkcjonalnych, niezainfekowanych komórek wydzielniczych. Cukrzyca typu I często występuje z innymi chorobami autoimmunizacyjnymi, m. in. chorobą Gravesa-Basełowa, w której stwierdza się obecność we krwi pacjentów przeciwciał skierowanych przeciwko własnym komórkom produkującym insulinę.

Kolejnym dowodem na autoimmunologiczne podłoże T1DM są zmiany obserwowane w budowie wysp

trzustkowych określane łacińską nazwą *insulitis*. Badania histologiczne preparatów tkankowych pochodzących od chorych z T1DM wykazały obecność limfocytów cytotoksycznych naciekających wyspy B. Efektem działalności tych komórek jest zwłóknienie, zmniejszenie się oraz zatarcie granic wysp trzustkowych. Naciek limfocytów jest zjawiskiem przemijającym i po upływie roku od zachorowania widać jedynie zniszczenie trzustki, już bez obecności komórek układu odpornościowego.

Zniszczenie trzustki przez limfocyty jest powodowane przez bezpośrednie działanie komórek cytotoksycznych lub przez produkcję przeciwciał autoreaktywnych. Podwyższony poziom immunoglobulin skierowanych przeciwko wyspom trzustkowym na krótko przed oraz już po wystąpieniu choroby jest kolejnym powodem pozwalającym zaliczyć cukrzycę typu I do grona chorób związanych z nieprawidłową odpowiedzią immunologiczną na własne komórki organizmu.

Mimo opisanych predyspozycji genetycznych stwierdzenie, że niektóre geny nieodwołalnie prowadzą do zachorowania nie jest prawdą. Co prawda u osób posiadających chorujących na cukrzycę bliskich krewnych zapadalność na cukrzycę typu I jest wyższa niż u niemających obciążenia genetycznego, ale wynosi ona jedynie około 10%. Pokazuje to, że również środowisko, w którym żyjemy wpływa na rozwój schorzenia. Istnieje jednak rzadka, dziedziczna odmiana cukrzycy typu MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*) związana z nieprawidłową sekwencją genów kodujących białka z rodziny hepatocytowych czynników jądrowych (HNF).

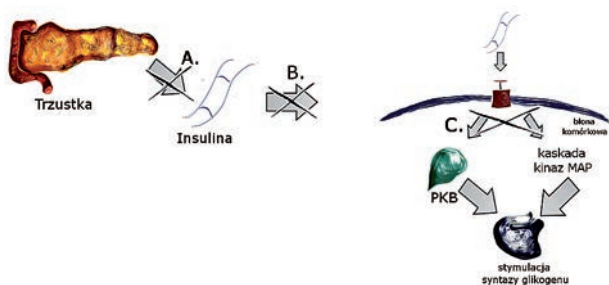
Do czynników mogących odgrywać rolę „włócznika” dla T1DM należą zakażenia wirusowe, stres czy też działanie środków chemicznych. Najlepiej poznane zostały infekcje wirusowe, głównie z uwzględnieniem znacznego rozpowszechnienia wywołujących je patogenów. Do infekcji, które mogą wiązać się z zachorowaniem na cukrzycę należą między innymi takie typowe choroby wieku dziecięcego jak świnka i różyczka. Zazwyczaj wirusy wywędrowują do trzustki prowadząc do jej zniszczenia. Zniszczenia w obrębie wysp B powodują, że organizm nie może produkować insuliny i utrzymywać prawidłowego stężenia glukozy we krwi. Tym samym infekcja powoduje identyczne zmiany w trzustce jak te, które uważamy za powód cukrzycy.

Istnieje również szereg wirusów zwierzęcych (najdokładniej zbadanych w przypadku gryzoni) powodujących w przypadku zakażenia rozwinięcie się objawów cukrzycy typu I. Należy do nich np. wirus Ljungan (LV) bardzo podobny do wirusa polio i do wirusa Cocksackie B4, wywołującego objawy cukrzycy u człowieka.

Typ II cukrzycy (TIIDM)

Cukrzyca typu II jest najczęściej występującą postacią, a rozwija się u osób dorosłych. Najłatwiej dostrzegalną różnicą pomiędzy TIIDM i cukrzycą insulinozależną jest brak zniszczenia trzustki. W tej chorobie ilość produkowanej insuliny jest w początkowym etapie prawidłowa, a objawy wynikają z braku wrażliwości tkanek obwodowych, które nie odpowiadają na hormon. Brak odpowiedzi organizmu na produkowaną insulinę powoduje, że wyspy trzustkowe zmuszone do nadmiernej produkcji po pewnym czasie ulegają zniszczeniu.

Przekazanie sygnału od komórek wydzielniczych do organów, które odpowiadają na insulinę jest złożone z wielu etapów. Obejmują one przekształcenie formy nieaktywnej hormonu, tzw. prohormonu w funkcjonalną insulinę, jej dotarcie do tkanek docelowych, związanie do receptorów na ich powierzchni a w końcu skomplikowana kaskada reakcji zachodzących w ich wnętrzu. Każda z tych reakcji może ulec zaburzeniu powodując przerwanie łańcucha zdarzeń i rozwój choroby (ryc. 1).



Ryc. 1. Etapy, na których może dojść do przerwania przekazu sygnału prowadzącego do zmniejszenia glikemii. A. Nieprawidłowa produkcja insuliny przez trzustkę. B. Nieprawidłowa budowa insuliny lub zaburzone oddziaływanie z receptorem na komórkach docelowych. C. Zaburzenia w przekazywaniu wewnątrzkomórkowym sygnału od receptora insuliny. Skróty: PKB- kinaza białkowa; B. Kinazy MAP- kinazy aktywowane miogienem.

Powodem zakłóceń w przekazywaniu sygnału może być nieprawidłowa informacja genetyczna dotycząca np. budowy insuliny. Rzeczywiście, dla cukrzycy typu II charakterystyczny jest związek pomiędzy genami a zapadalnością na cukrzycę – wg WHO około 30% osób mających krewnych I stopnia z TIIDM również zachoruje. Dane te pozwoliły na powszechne uznanie *diabetes mellitus* typu II za schorzenie związane między innymi z nieprawidłowym tłem genetycznym.

Istnieje szereg teorii dotyczących dziedziczenia cukrzycy typu II. Niektórzy badacze uważają, że wcześniejsze występowanie objawów u niektórych pacjentów jest powodowane duplikacją pojedynczego genu. Dlatego niektóre osoby będące homozygotami miałyby szybciej rozwijać objawy chorobowe,

które byłyby również bardziej nasilone w porównaniu z heterozygotami.

Badania nad stężeniem glukozy we krwi w społeczeństwie nie potwierdzają jednak dziedziczenia jednogenowego. Nie można mówić o jedynie dwóch wartościach, które byłyby typowe dla osób chorych bądź zdrowych. Zamiast tego poziom stężenia glukozy we krwi zmienia się w szerokim zakresie. Gdyby istniał jeden gen odpowiedzialny za cukrzycę, otrzymalibyśmy dla każdej osoby wynik, który od razu pozwalałby nam na ocenienie czy jest ona chora czy nie. Także schemat dziedziczenia wewnątrz rodziny znacznie odbiega od praw mendelskich, nie obserwuje się np. 100% zgodności występowania choroby w przypadku bliźniąt jednojajowych. Dlatego też uważa się obecnie, że nie jeden, a wiele genów powoduje rozwinięcie się cukrzycy. O wywoływanie TIIDM podejrzewa się geny grup krwi, zmienność w obrębie alleli na insulinę, receptory dla niej czy przenośniki glukozy w poprzek błony komórkowej.

Podobnie jak w przypadku cukrzycy typu I, wpływ genów jest tylko jedną z przyczyn choroby. Równie ważny, a może nawet istotniejszy jest wpływ środowiska. Geny odgrywają jedynie rolę czynnika ryzyka, który może spowodować chorobę jedynie w odpowiednich warunkach. Wśród przykładowych wydarzeń „włączających” cukrzycę wymienić można starzenie się, zmniejszoną aktywność fizyczną, choroby wątroby, niektóre leki i zakażenia, a przede wszystkim otyłość. Ta lista sugeruje również możliwe strategie leczenia, polegające np. na zmianie sposobu odżywiania, zwiększeniu aktywności ruchowej i zmniejszeniu masy ciała.

Wpływ starzenia na rozwój cukrzycy jest związany głównie ze zmianami miażdżycowymi w tętnicach trzustki. Efekt ten pojawia się w wieku około 40 lat i stopniowo się nasila. Pierwsze atakują się mniejsze arteriole, dopiero później zwężeniu ulegają tętnice. Dodatkowym powodem zwiększenia się ryzyka wśród ludzi starszych jest postępujące zniszczenie mięśni i wątroby, które są głównymi organami odpowiedzialnymi za wykorzystanie i magazynowanie glukozy w organizmie. Zużytkowanie glukozy w mięśniach wymaga co prawda insuliny, jednak ich praca przyczynia się do zwiększenia efektywności działania tego hormonu. Także podwyższony w stosunku do reszty społeczeństwa odsetek ludzi otyłych ma znaczący wpływ na rozwinięcie się symptomów choroby w tej grupie wiekowej. To właśnie otyłość, szczególnie tzw. otyłość brzuszna, stanowi główny czynnik ryzyka cukrzycy.

Przedstawiony poprzednio schemat rozwoju cukrzycy typu II u ludzi (i zwierząt) polegający na ciągu

zdarzeń: hiperinsulinizm (do którego prowadzi otyłość) – insulinooporność – zwiększony hiperinsulinizm – niewydolność komórek B-T1DM, jest stosunkowo zrozumiały. Niestety o samym sposobie wykształcenia się insulinooporności wiemy znacznie mniej. Wśród przyczyn wymienia się m. in. zmiany w liczbie receptorów insulinowych. Podobnie, jak w przypadku wielu innych zjawisk zachodzących w organizmie, również ilość receptorów insulinowych jest regulowana przez stężenie cząsteczki, która się z nimi łączy. Wzrost poziomu insuliny powoduje zmniejszenie ilości receptorów na powierzchni komórki, osłabiając efekt wywołany przez hormon. Zjawisko to jest odwracalne i w przypadku cofnięcia się hiperinsulinemii np. po schudnięciu, sytuacja wraca do normy. Problemem mogą być jednak nieodwracalne zmiany, które w tym czasie zaszły w organizmie.

Innym powodem rozwinięcia się choroby jest zwiększenie się podaży i utleniania kwasów tłuszczowych. Związane jest to z blokowaniem wiązania hormonu z receptorem w wątrobie przez uwalniane kwasy tłuszczowe oraz zaburzeniami hormonalnymi. Dotyczy to zwłaszcza wydzielania kortyzolu. Jego poziom ulega zmianie u kobiet po menopauzie, dlatego dochodzi u nich do otyłości brzusznej, normalnie charakterystycznej dla mężczyzn.

Otyłość oraz podeszły wiek nie są jedynymi przyczynami występowania cukrzycy typu II. Pozostałe można podzielić na związane ze zmienionym funkcjonowaniem narządów biorących udział w metabolizmie i składowaniu glukozy oraz spowodowane przez zaburzenie gospodarki hormonalnej organizmu. Do organów w najbardziej zaangażowanych w metabolizm glukozy należą mięśnie oraz wątroba. Brak odpowiedniej dawki ćwiczeń powodujący zmniejszenie masy mięśniowej i zmiany w metabolizmie ma znaczący wpływ na rozwój cukrzycy typu II. Z tym zjawiskiem można sobie oczywiście łatwo poradzić poprzez odpowiednie zwiększenie aktywności fizycznej. Dużo poważniejszym problemem są choroby wątroby, z których najważniejszą jest marskość (*cirrhosis*). Schorzenie to polega na postępującym włóknieniu w obrębie miększu wątroby, co prowadzi do zniszczenia narządu. Marskość może być wywołana przez zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C lub działanie toksyn takich jak alkohol, może też się rozwijać w wyniku chorób metabolicznych. W marskości stwierdza się słabszy niż normalnie wpływ stężenia glukozy na jej przyswajanie, co poprzedza nietolerancję glukozy u chorych. Dodatkowo zmniejszenie masy wątroby powoduje, że magazynowanie powstającego z glukozy glikogenu nie może być tak efektywne, jak to jest u osób zdrowych.

Jak widać cukrzyca typu II stanowi szczególnie ciekawy przedmiot badań ze względu na różnorodność przyczyn mogących ją wywoływać oraz złożoność metod leczenia, które ciągle wymagają dopracowania. Jedną z najczęściej stosowanych metod badań jest wykonywanie doświadczeń na modelach zwierzęcych.

Modele zwierzęce cukrzycy

Zwierzęta często odgrywają znaczącą rolę w badaniach nad różnymi schorzeniami. Ze względów praktycznych najpowszechniej używa się gryzoni. Są one stosunkowo podobne do człowieka na poziomie anatomicznym oraz metabolicznym, niewielkie i szybko się mnożą. Cukrzyca występuje jednak również u psów, kotów, świń, koni, krów, delfinów, naczelnych czy hipopotamów. Zwierzęta te nie odgrywają większej roli w doświadczeniach z powodu wielu cech, które utrudniają ich hodowlę. Należy pamiętać, że nie zawsze można przenosić wyniki odnoszące się do zwierząt na człowieka. Często nawet badania na małpach mogą być mało wiarygodne ze względu na niewielkie, ale znaczące różnice pomiędzy ich metabolizmem a metabolizmem ludzkim.

Istnieje wiele strategii pozwalających na otrzymanie szczepów mogących odgrywać rolę modelu w badaniach nad cukrzycą. Pierwsza obejmuje metody oparte na selekcji zwierząt ze spontanicznymi mutacjami oraz na modyfikacjach genetycznych prowadzących do uzyskania zwierząt transgenicznych. Do drugiej zalicza się techniki farmakologicznego uszkodzenia komórek β , prowadzącego do objawów charakterystycznych dla cukrzycy.

Oczywiście pomiędzy zwierzętami wykazującymi cechy T1DM oraz T2DM istnieją znaczące różnice. W przypadku cukrzycy insulinozależnej genetyczne uwarunkowanie polega na autoimmunizacji i rozwinięciu *insulitis*. Wśród szczepów używanych w doświadczeniach dotyczących T1DM najczęściej używa się:

- szczury BB (*biobreeding*) – zostały otrzymane poprzez odpowiednio długą hodowlę wsobną. Stanowią doskonały model cukrzycy typu I ze względu na duże podobieństwo objawów chorobowych do schorzenia u ludzi. Badania wykazały, że genami odpowiedzialnymi za rozwój choroby są głównie geny kompleksu MHC. Charakterystyczne dla szczurów BB jest zmniejszenie liczby krążących we krwi limfocytów T, taki stan nazywamy limfopenią;
- myszy NOD (*Non-Obese Diabetic*) – również zostały wyhodowane dzięki krzyżowaniu wsobnemu. Co ciekawe, początkowo planowano uzyskanie zwierząt, które mogłyby być używane w badaniach

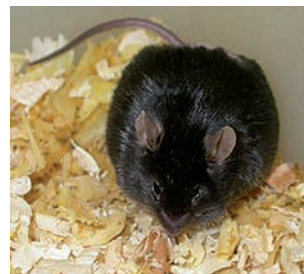
nad rozwojem katarakty, a podniesienie poziomu cukru we krwi otrzymano przypadkiem. Ponieważ okazało się, że wyniki krzyżówek prowadzących do uzyskania pierwotnie określonego celu są niezadowalające, skupiono się na cukrzycy. W efekcie otrzymano jeden z powszechniej stosowanych szczepów badawczych. Również w tym przypadku przyczyną cukrzycy są zmiany w kompleksie MHC.

Oba modele otrzymano metodą chowu wsobnego, w przeciwieństwie do ciekawego przykładu, jaki stanowi mysz z wprowadzonym genem kodującym czynnik nekrozy nowotworów (TNF α). TNF α jest cząsteczką, która powoduje kontrolowaną śmierć komórek zwaną apoptozą. Wprowadzenie jej jedynie do trzustki prowadzi do zniszczenia tylko wysp B i rozwinięcia się objawów cukrzycy.

Wśród zwierząt wykazujących objawy cukrzycy typu II znalazły się szczepy z zaburzeniami produkcji lub aktywności leptyny, co prowadzi zazwyczaj do rozwinięcia się otyłości i w efekcie wystąpienia objawów TIIDM. Wśród najbardziej rozpowszechnionych należy wymienić następujące szczepy:

- myszy ob/ob – skrót ob pochodzi od angielskiego słowa *obese* oznaczającego otyłość. Zgodnie z nazwą myszy te bardzo tyją, co przyczynia się do rozwinięcia objawów cukrzycy typu II powiązanej z otyłością. Zaburzenia w masie ciała są związane ze zbyt małym wydzielaniem leptyny, która jest substancją odpowiedzialną za odczuwanie sytości. Myszy pomimo że są najedzone ciągle odczuwają głód i z tego powodu osiągają pokaźne rozmiary;
- myszy db/db – skrót pochodzi od nazwy genu kodującego receptor leptyny. Podobnie jak w przypadku myszy ob/ob nieprawidłowa odpowiedź organizmu na

hormon prowadzi do rozwoju otyłości prowadzącej do rozwoju cukrzycy typu II (ryc. 2);



Ryc. 2. Mysz szczepu db/db.

- myszy szczepu Wellesley – szczep ten wykazuje objawy cukrzycy typu II jedynie, gdy zastosuje się odpowiednią dietę. Z tego powodu można uznać go za ciekawy model do badań nad wpływem pożywienia na rozwój choroby. U myszy Wellesley choroba związana jest ze zmianami w budowie insuliny, która słabo pobudza komórki docelowe;
- szczury Goto-Kakizaki – nazwa szczepu pochodzi od nazwisk jego twórców Yoshio Goto i Masaei Kakizaki. Prowadzili oni krzyżówki szczurów w wyniku czego otrzymali zwierzęta z obniżoną tolerancją glukozy;
- szczury fa/fa – inaczej szczury Zucker fatty. Podobnie jak myszy ob/ob rozwijają one chorobliwą otyłość. W tym przypadku winna jest nieprawidłowa budowa receptora dla leptyny, a nie samej cząsteczki sygnałowej.

Modele zwierzęce cukrzycy pozwoliły poznać lepiej mechanizmy powodujące rozwój choroby. Badania tego typu pozwalają na testowanie nowych leków, a także na wprowadzanie terapii łączonych dzięki środkom będącym już w użytku.

Maciej Cieśla jest studentem 5 roku biotechnologii na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Należy do grupy badawczej Zakładu Biotechnologii Medycznej UJ.

TLENEK AZOTU, KOMÓRKI KOŚCI I ICH UMIERANIE

Lukasz Szewczyk, Grzegorz Tylko (Kraków)

„Każdy jest przekonany, że jego śmierć będzie końcem świata. Nie wierzy, że będzie to koniec tylko i wyłącznie jego świata.”

J. L. Wiśniewski

Śmierć komórek towarzyszy wszystkim organizmom wielokomórkowym przez całe życie, począwszy od wczesnych etapów rozwoju, na starości skończywszy. W okresie embrionalnym można obserwować masowe umieranie komórek podczas

kształtowania się palców dłoni i stóp płodu oraz tworzenia układu nerwowego. W młodzięcym i dorosłym życiu obserwujemy śmierć limfocytów systemu odporności, komórek endometrium macicy, a także komórek, które zostały zainfekowane przez wirusy lub uległy uszkodzeniu.

Śmierć komórki została po raz pierwszy zaobserwowana w XIX w. przez niemieckiego badacza Rudolfa Virchowa. W swojej pracy o patologii