

włączono do Dyrekcji KRNAP. Ma ona wsparcie w postaci Komitetu Pomocniczego i powoływana przez dyrektora Radę Naukową (Vědecká rada).

Pozytywna ocena współpracy z polskim partnerem i jedność przyrody Karkonoszy sprawiła, że w 1992 r. UNESCO uznała oba parki jako Bilateralny

Światowy Rezerwat Biosfery Człowiek i Środowisko (M&B). Współpraca ponadgraniczna między nimi stale się rozszerza i pogłębia dla dobra karkonoskiego środowiska przyrodniczego i wszystkich jego mieszkańców.

Z OSTATNIEJ CHWILI... NAGRODA NOBLA 2012 Z FIZJOLOGII LUB MEDYCYNY

Józef Dulak (Kraków)

Na tę nagrodę zanosilo się już od kilku lat. Często wstępem do nagrody Nobla jest bowiem przyznanie nagrody Laskera – amerykańskiego wyróżnienia, które właśnie John Gurdon z Uniwersytetu w Cambridge i Shinya Yamanaka z Uniwersytetu w Kioto otrzymali w roku 2009. Właściwie od wtedy można było już spodziewać się, że niedługo otrzymają nagrodę Nobla. Profesor John Gurdon został wyróżniony 50 lat po badaniach, które stały się niewątpliwie podstawą odkryć będących dziełem japońskiego uczonego. Nagrodzenie profesora Shinya Yamanaki – w bardzo krótkim czasie, po 6 latach od pierwszych doświadczeń, które pokazały możliwość reprogramowania komórek somatycznych, czyli komórek naszego organizmu do bardzo pierwotnych komórek macierzystych – może nieco zastanawiać. Ale tylko pozornie. W 2006 roku Yamanaka wraz ze swoimi współpracownikami reprogramował komórki mysie, w roku 2007 komórki ludzkie. Uzyskał w ten sposób komórki macierzyste, które nazwał iPSC (ang. *induced pluripotent stem cells*). Metoda, którą opracował Yamanaka została potwierdzona, zweryfikowana przez tysiące laboratoriów na świecie, a więc mamy tutaj do czynienia z czymś, co jest rzeczywiście pewne, z czymś, co działa. Nagroda Nobla więc nie może dziwić, jest jak najbardziej zasłużona.

Metody zastosowane przez Gurdon i Yamanakę wydają się odmienne, ale ich zasada jest bardzo podobna. Chodzi o to, żeby genom zróżnicowanej komórki cofnąć do bardzo wczesnego etapu. Gurdon uzyskał to w ten sposób, że do pozbawionej jądra komórkowej komórki jajowej żaby wprowadził jądro komórkowe z jelita kijanki, czyli jądro komórki już zróżnicowanej, komórki nabłonka jelita. Specyficzne środowisko komórki jajowej, czynniki które znajdują się w cytoplazmie komórki jajowej sprawiły, że genom jądra komórkowego z jelita wrócił do wczesnego stanu – takiego, który pozwolił na podział tej komórki jajowej i rozwój w kijankę (ryc. 1). Zdolność

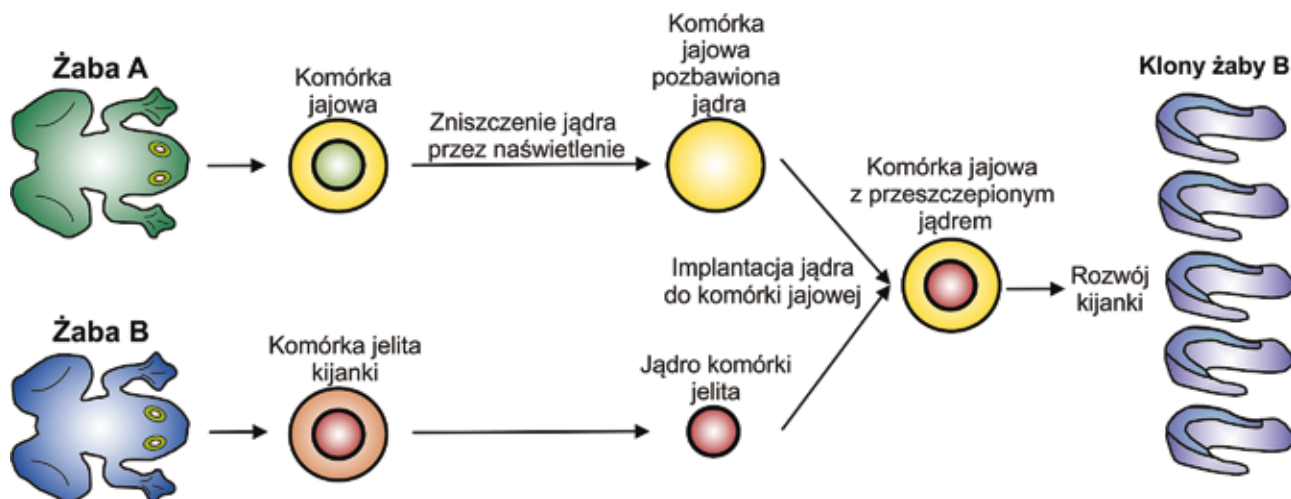
do reprogramowania jąder komórek somatycznych przez środowisko komórki jajowej została później potwierdzona m.in. poprzez otrzymanie owieczki Dolly oraz innych klonów ssaków.

Metoda, którą opracował Shinya Yamanaka jest właściwie pod względem zasady bardzo podobna. W tych badaniach także chodziło o to, aby genom komórki zróżnicowanej cofnąć do stanu pierwotnego, do takiego momentu, kiedy będzie mogła ona dzięki zastosowaniu różnych czynników przybrać postać komórki macierzystej. Sposób Yamanaki polega na wprowadzeniu do komórki zróżnicowanej czterech genów kodujących czynniki transkrypcyjne, czyli białka regulujące ekspresję wielu różnych genów (ryc. 2). Są to geny, które oczywiście Yamanaka musiał wcześniej zidentyfikować, znaleźć pośród wielu innych. Te czynniki – Oct-4, Sox-2, Klf-4 oraz c-myc – obecnie są określane jako tzw. koktajl Yamanaki. Dzięki przywróconej aktywności tych genów, które w naszych dorosłych komórkach są nieczynne, zróżnicowane komórki mogą się cofnąć do wcześniejszego stadium odpowiadającego embrionalnym komórkom macierzystym (ryc. 3). Doświadczenia Yamanaki są często przeciwstawiane badaniom nad zarodkowymi komórkami macierzystymi. Należy jednak pamiętać, że właśnie budzące wśród niektórych wątpliwości badania nad zarodkowymi komórkami macierzystymi stały się niewątpliwie podstawą tego, co udało się osiągnąć tegorocznemu laureatowi. Nie byłoby metody reprogramowania dorosłych komórek somatycznych, metody, która nie budzi oporów etycznych, bez badania zarodkowych komórek macierzystych. Przecistawianie badań nad zarodkowymi komórkami macierzystymi komórkom iPS jest więc nieporozumieniem, choć niewątpliwie obecnie badania i wykorzystanie iPS nie wywołują takich kontrowersji etycznych jak zarodkowe komórki macierzyste.

Najbliższe praktycznemu zastosowaniu są takie doświadczenia, w których iPSC używane są jako

narzędzie do badania i testowania leków. Jak wiadomo, aby jakaś substancja mogła być uznana za lek, musi być potwierdzona nie tylko jej skuteczność działania w określonej chorobie, ale również bezpieczeństwo.

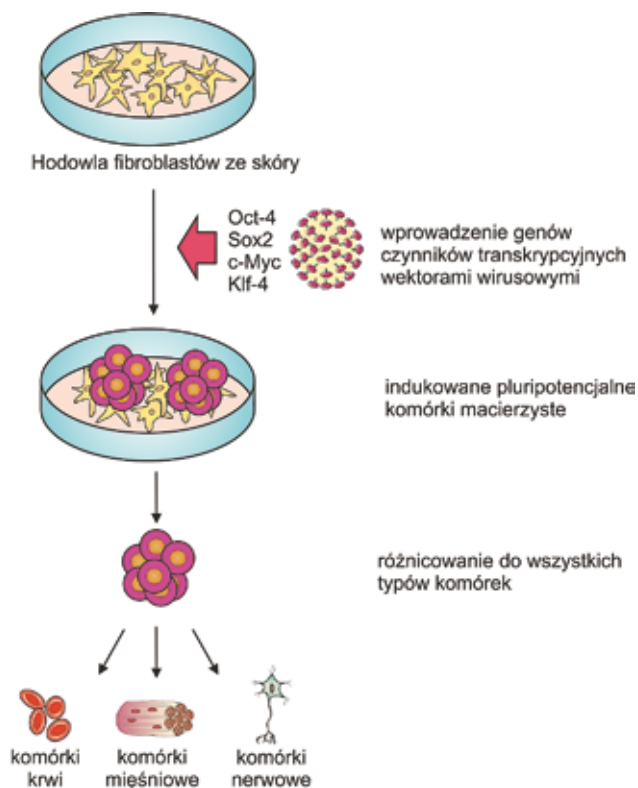
kierunku. Drugi obszar zastosowania indukowanych komórek pluripotencjalnych, to ich wykorzystanie do poznawania mechanizmów chorób, do modelowania ich przebiegu, np. choroby Parkinsona czy stwardnie-



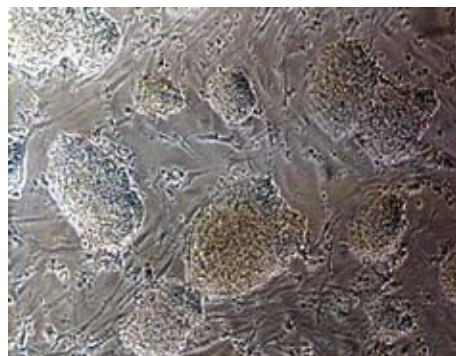
Ryc. 1. Schemat doświadczeń Johna B. Gurдона – autor: Krzysztof Szade.

Dzięki metodzie Yamanaki możemy komórki skóry reprogramować do iPS-ów, a następnie takie komórki pluripotencjalne zróżnicować – np. do kardiomiocytów, czyli komórek serca – i takie kardiomiocyty, w tym także ludzkie, wykorzystywać do badania toksyczności leków. To jest niewątpliwie obecnie największe pole zainteresowania dużych firm farmaceutycznych, które prowadzą intensywne badania w tym

nia zanikowego bocznego. Dzięki opracowanej przez Yamanakę technice można pobrać od pacjentów komórki skóry, reprogramować je do iPS, a następnie je zróżnicować do komórek nerwowych i badać, porównywać, jak się zachowują komórki nerwowe pacjentów w porównaniu z komórkami zdrowego człowieka. W wielu chorobach udało się tego typu doświadczenia przeprowadzić, uzyskano iPSC np. od pacjentów z dystrofią mięśniową, mukowiscydozą, czy innymi chorobami.



Ryc. 2. Metoda uzyskiwania indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych (iPSC) – autor: Krzysztof Szade.



Ryc. 3. Kolonie iPSC otrzymane z fibroblastów (komórek skóry) myszy. Fot. Jacek Stępniewski.

Trzeci obszar zastosowania komórek macierzystych, który intuicyjnie nasuwa się jako pierwszy, ale wydaje się jednak dość odległy w realizacji, to wykorzystanie iPSC-ów w medycynie regeneracyjnej, czyli do naprawy narządów np. uszkodzonego mięśnia sercowego. Pozostaje jednak kilka istotnych problemów technicznych do rozwiązania. Z jednej strony iPSC-y dzięki temu, że mogą być uzyskane od każdego pacjenta – mogą być stosowane u tego

samego pacjenta – czyli znika problem niezgodności genetycznej komórek macierzystych i pacjenta. Ale zarówno metoda reprogramowania, jaką się obecnie najczęściej stosuje, jak i sam fakt, że iPSC mają rzeczywiście właściwości pluripotencjalne, stwarza pewne ryzyko efektów niepożądanych, ubocznych. Niezróżnicowane, embrionalne komórki macierzyste, czy też niezróżnicowane iPSC, jeżeli znajdą się w organizmie człowieka czy zwierzęcia doświadczalnego mogą utworzyć nowotwór. Jest to obecnie największy problem jeśli chodzi o możliwość wykorzystania tych komórek w medycynie regeneracyjnej. Musimy oczywiście pamiętać o tym, że nikt nie planuje stosowania niezróżnicowanych komórek embrionalnych czy niezróżnicowanych iPSC-ów w medycynie regeneracyjnej. Nikt nie będzie wstrzykiwał do serca niezróżnicowanych komórek macierzystych – a jeśli już, to jedynie zróżnicowane kardiomiocyty. Niemniej oczywiście problemy techniczne istnieją, gdyż np. istnieje pewne ryzyko pozostałości nie w pełni zróżnicowanych komórek. Dlatego, z podanych powyżej powodów można przypuszczać, że zastosowanie

iPSC w medycynie regeneracyjnej będzie dopiero kolejnym etapem, chociaż Japończycy już planują w niedługim czasie wykorzystanie IPS-ów do terapii postępującej ślepoty. Oczywiście – należy ponownie podkreślić – nie chodzi o podawanie do oka iPSC-ów, tylko stosowanie np. komórek barwnikowych, które będą uzyskiwane z takich iPSC-ów.

Tegoroczna nagroda Nobla cieszy, bo przypadła osobom, które niewątpliwie na nią zasłużyły. Przyszła została zarówno za wielkie osiągnięcie w dziedzinie badań podstawowych, jakim były doświadczenia i odkrycia Sir Johna Gurdon, jak i za genialne zastosowanie wiedzy do celów, które mają niewątpliwie aspekt praktyczny. Można mieć nadzieję, że za kilka-kilkanaście lat metoda opracowana przez Shinya Yamanakę znajdzie duże zastosowanie w medycynie.

Artykuł opracowany na podstawie wypowiedzi autora dla Grzegorza Jasińskiego ze stacji RMF – <http://www.rmfm24.pl/audio/audio,aId,847102>

Prof. Józef Dulak jest Kierownikiem Zakładu Biotechnologii Medycznej Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. E-mail: jozef.dulak@uj.edu.pl.

KOLCZASTA SPIŻARNIA

Wielu z nas słyszało o ciekawej rodzinie ptaków jakimi są dzierzby. Obejmuje ona ok. 30 gatunków i występuje głównie w Europie, Azji i w Afryce. Brak ich w Australii i Ameryce Południowej.



Ryc. 1. Samiec dzierzby gąsiorka na czatach. Fot. M. Olszowska.

W Polsce gniazdują cztery gatunki dzierzby: dzierzba gąsiorek, dzierzba czarnoczelna, srokość i dzierzba rudogłowa. Sporadycznie zalatują, ale nie gniazdują – dzierzba pustynna i dzierzba śródziemnomorska. Łacińska nazwa rodzajowa *Lanius* znaczy rzeźnik i takie właśnie są dzierzby – choć nie należą do ptaków drapieżnych, są drapieżne. Polują aktywnie na owady i drobne kręgowce z wyjątkiem ryb. Wyróżniają się przy tym unikalną cechą. Swoje ofiary nabijają

na kolce, ciernie, ostre gałązki drzew czy krzewów lub też inne ostre elementy. Pomaga im to we fragmentacji schwytanej ofiary, a ponadto jest rodzajem spiżarni. Dzierzby tworzą swoje spiżarnie w niewielkiej odległości od miejsca pobytu, co umożliwia im zjedzenie pokarmu w późniejszym terminie.



Ryc. 3. Świeża zdobycz – nornik bury. Fot. M. Guzik.

Najpospolitszą naszą dzierzbą jest dzierzba gąsiorek (*Lanius collurio* L.). Nazwa jej pochodzi od wydawanego głosu tzw. gęgania, choć głosy wydawane przez samca są dość różnorodne.

Gatunek ten występuje na terenie całego kraju jednak najliczniej na Pomorzu zachodnim i w dolinie Odry. W górach osiąga wysokość ok. 1000 m n.p.m.