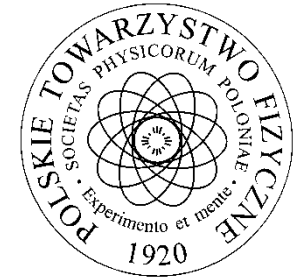




POLSKIE TOWARZYSTWO FIZYCZNE
ODDZIAŁ KRAKOWSKI
ptf-krakow.org.pl
www.facebook.com/PTFKrakow
ZAPRASZA DO INSTYTUTU FIZYKI UJ
ul. prof. St. Łojasiewicza 11
sala A-1-06



KONWERSATORIUM

Rok 100-lecia Polskiego Towarzystwa Fizycznego

Czwartek, 14 listopada 2019 r., godz. 16¹⁵

NAGRODA NOBLA Z FIZJOLOGII I MEDYCYNY ZA ROK 2019

Dr hab. Agnieszka Jaźwa-Kusior

Zakład Biotechnologii Medycznej

Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii, Uniwersytet Jagielloński



Streszczenie:

Trzej badacze - William G. Kaelin Jr., Sir Peter J. Ratcliffe i Gregg L. Semenza - zostali tegorocznymi laureatami Nagrody Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny za zidentyfikowanie mechanizmów molekularnych umożliwiających komórkom wyczuwanie i dostosowanie się do zmieniającego się w ich otoczeniu poziomu tlenu. Prawidłowy przebieg szeregu procesów metabolicznych w organizmie zależy od dostępności tlenu. Nasze tkanki mogą jednak ulec niedotlenieniu (hipoksji) w wyniku zwiększonego zużycia tlenu w trakcie intensywnych ćwiczeń fizycznych, obniżonej zawartości tlenu w powietrzu atmosferycznym podczas przebywania na dużych wysokościach lub w przypadku niedokrwienia podczas zawału serca, czy udaru mózgu. Spadek ilości tlenu aktywuje ekspresję wielu genów, dzięki którym komórki mogą przystosować się do zmieniających się warunków. Dla przykładu, tworzenie nowych naczyń krwionośnych w rozwijającym się łożysku oraz w regenerującej tkance, ale także w rozwijającym się nowotworze, to właśnie proces zależny od odpowiedzi komórek na niedotlenienie. Odkrycia poczynione w latach 90. przez tegorocznych laureatów Nagrody Nobla niewątpliwie stanowią podstawę naszego zrozumienia procesów adaptacyjnych, w wyniku których komórki reagują na zmiany poziomu tlenu w organizmie. Kluczowy mechanizm molekularny oparty jest na dwóch białkach, z których jedno to heterodimerski czynnik transkrypcyjny indukowany hipoksją (HIF), a drugie – von Hippel-Lindau (VHL). Semenza i Ratcliffe badali regulację hormonu zwanego erytropoetyną (EPO), który ma kluczowe znaczenie dla stymulowania produkcji czerwonych krwinek w odpowiedzi na niski poziom tlenu. Badania wykazały, że w warunkach odpowiedniej dostępności tlenu komórki zawierają bardzo mało wrażliwej na stężenie tlenu podjednostki HIF-1 α . Gdy jednak poziom tlenu spada, ilość HIF-1 α rośnie i może stymulować transkrypcję i aktywność EPO. W normalnych warunkach HIF-1 α ulega szybkiej degradacji spowodowanej aktywnością genu VHL. Badania prowadzone przez Kaelina wykazały, że mutacje w obrębie VHL prowadzą do choroby von Hippel-Lindau, czyli zespołu zwiększonej genetycznej predyspozycji do rozwoju nowotworów. W warunkach dostatecznej ilości tlenu w komórce podjednostka HIF-1 α ulega hydroksylacji i tworzy kompleks z białkiem VHL, co prowadzi do proteasomalnej degradacji HIF-1 α . W warunkach niskiego ciśnienia parcjalnego tlenu aktywność katalityczna hydroksylaz jest hamowana, prowadząc do stabilizacji podjednostki HIF-1 α , jej translokacji do jądra komórkowego, dimeryzacji z podjednostką HIF-1 β oraz aktywacji ekspresji genów indukowanych hipoksją. Co ważne, odkrycia tegorocznych laureatów Nagrody Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny uutorowały drogę obiecującym nowym strategiom walki z anemią, nowotworami i innymi chorobami.

Przed referatem (15.45) zapraszamy na kawę. Wszyscy zainteresowani mile widziani ☺