

# Folia Medica Lodziensia

tom 39 numer 2

2012

## Spis treści

<i>Agnieszka Szymczyk, Ewa Forma</i> .....	151
Struktura i funkcje białka Klotho	
Structure and functions of Klotho protein	
<i>Agnieszka Szymczyk, Ewa Forma, Anna Krześlak, Paweł Józwiak, Adam Madej, Waldemar Różański, Magdalena Bryś</i> .....	189
Genetic polymorphism of Klotho gene and bladder cancer risk	
Polimorfizm genu Klotho a ryzyko raka pęcherza moczowego	
<i>Ewa Forma, Magdalena Bryś</i> .....	207
Rola metalotionein i kadmu w rozwoju raka piersi	
Role of metallothioneins and cadmium in breast carcinogenesis	
<i>Paweł Józwiak</i> .....	245
Rola transporterów GLUT1 i GLUT3 w pobieraniu glukozy i kwasu dehydroaskorbinowego przez komórki nowotworowe	
The role of transporters GLUT1 and GLUT3 in glucose and dehydroascorbic acid uptake in cancer cells	
<i>Piotr K. Zakrzewski</i> .....	265
Zaburzenia kaskady transformujących czynników wzrostu typu $\beta$ w wybranych patologiach człowieka	
Aberrations in the signalling cascade of transforming growth factor $\beta$ type in selected human pathologies	
<i>Magdalena Bryś, Magdalena Laskowska, Ewa Forma, Anna Krześlak</i> .....	293
Telomeraza – struktura i funkcja oraz regulacja ekspresji genu	
Telomerase – structure, function and the regulation of gene expression	
<i>Od Redakcji</i> .....	330
Lista Recenzentów w latach 2011-2012	
List of Reviewers in 2011-2012	

## Struktura i funkcje białka Klotho

Structure and functions of Klotho protein

AGNIESZKA SZYMCZYK, EWA FORMA

Katedra Cytobiochemii, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska  
Uniwersytet Łódzki

### Streszczenie

Gen Klotho, odkryty został w roku 1997, a jego nazwa wywodzi się od imienia greckiej bogini Klotho, która przędła nić ludzkiego żywota. Myszy z inaktywowanym genem Klotho wykazują cechy przedwczesnego starzenia się, natomiast nadekspresja Klotho skutkuje wydłużeniem czasu ich życia. Białko Klotho występuje w dwóch formach - transbłonowej oraz sekrecyjnej, którym przypisuje się odmienne funkcje. Najwyższą ekspresję transbłonowej formy Klotho obserwuje się w nerkach i splotach naczyniówkowych komórek mózgowych. Forma ta, funkcjonuje jako koreceptor dla czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF23), który uczestniczy w utrzymywaniu homeostazy fosforanowej oraz regulacji metabolizmu witaminy D. Sekrecyjna postać białka, której obecność wykazano w osoczu, płynie mózgowo-rdzeniowym oraz w moczu, funkcjonuje jako czynnik humoralny. Reguluje ona aktywność kanałów jonowych, transporterów błonowych, a także receptorów dla czynników wzrostu. Poprzez modyfikację N-glikanów kanałów TRPV5, Klotho sekrecyjne bierze udział w utrzymywaniu homeostazy jonów wapnia. Ponadto, sekrecyjna postać białka uczestniczy w hamowaniu szlaku insuliny/insulinopodobnego czynnika wzrostu. Ostatnie doniesienia sugerują, iż Klotho spełnia także rolę supresora procesu nowotworzenia. Obniżenie ekspresji genu Klotho wykazano m.in. w raku piersi, trzustki, żołądka, jelita grubego, płuc oraz w raku szyjki macicy. Spadek ekspresji genu Klotho skorelowany jest z bardziej agresywnym fenotypem badanych nowotworów. Wśród mechanizmów leżących u podstaw obniżenia ekspresji Klotho wyróżnia się m.in. hipermetylację wysp CpG w obrębie regionu promotorowego oraz deacetylację histonów.

**Słowa kluczowe:** białko Klotho, TRPV, wapń, fosfor, witamina D, czynniki wzrostu fibroblastów, nowotwory.

### Abstract

Klotho gene was identified in 1997, and named after a Greek goddess Klotho, who spun the thread of life. The inactivation of Klotho gene in mice leads to a syndrome resembling aging, whereas the overexpression of Klotho extends their life span. Protein Klotho exists in two forms: membrane and secreted Klotho which play different functions. The highest expression of transmembrane form of Klotho is observed in the kidney and choroid plexus in the brain. The transmembran form of Klotho acts as a coreceptor for fibroblast growth factor 23 (FGF23) and regulates phosphate homeostasis and vitamin D metabolism. The secreted form of Klotho, which was detected in plasma, cerebrospinal fluid and urine functions as a humoral factor that regulates the activity

of several ion channels, transporters, and growth factor receptors. Moreover, this form of Klotho protein can modify N-glycans of TRPV5 channel and regulate calcium homeostasis. The secreted Klotho can also inhibit the insulin and insulin-like growth factor 1 (IGF-1) pathways. Last data suggest that Klotho can act as a tumor suppressor gene. The decrease of Klotho expression was observed in the breast, pancreas, stomach, colon, lung and cervical cancer. Moreover, the decrease of Klotho expression was correlated with the more aggressive phenotype of examined cancers. Downregulation of Klotho gene was associated with CpG hypermethylation of promoter region and histones deacetylation.

**Key words:** Klotho protein, TRPV, calcium, phosphorus, vitamin D, fibroblast growth factors, neoplasms.

Adres do korespondencji: dr Ewa Forma, Katedra Cytobiochemii, Uniwersytet Łódzki; 90-236 Łódź, ul. Pomorska 141/143; e-mail: [eforma@biol.uni.lodz.pl](mailto:eforma@biol.uni.lodz.pl); Tel.: + 48 42 635 4371, Fax: +48 42 6354484

## Genetic polymorphism of Klotho gene and bladder cancer risk

*Polimorfizm genu Klotho a ryzyko raka pęcherza moczowego*

AGNIESZKA SZYMCZYK<sup>1</sup>, EWA FORMA<sup>1</sup>, ANNA KRZEŚLAK<sup>1</sup>, PAWEŁ JÓŹWIAK<sup>1</sup>,  
ADAM MADEJ<sup>2</sup>, WALDEMAR RÓŻAŃSKI<sup>2</sup>, MAGDALENA BRYŚ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra Cytobiochemii, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytet Łódzki

<sup>2</sup>II Klinika Urologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

### Abstract

**Introduction:** Bladder cancer is the most frequent tumor of the urinary tract in Poland. Klotho gene can act as an suppressor gene. Therefore, variability of this gene might be implicated in the carcinogenesis of urinary bladder. The aim of the study was analysis of the association between the g.33590184 G>A (rs1207568), g.33634983 C>T (rs564481), g.33628193 G>C (rs9527025) polymorphisms of the Klotho gene and bladder cancer risk.

**Materials and methods:** The study included 96 patients diagnosed with transitional cell carcinoma of the bladder (TCC) and 114 healthy, cancer-free individuals. Three selected polymorphisms were typed by PCR with confronting two-pair primers (PCR-CTPP) and Real Time PCR with TaqMan probes.

**Results:** The GA and AA genotypes of the rs1207568 polymorphism increased the risk of bladder cancer (OR = 1.86, 95% CI [1.04-3.33], p = 0.03 and OR = 6.58, 95% CI [1.27-34.02], p = 0.01, respectively). Individuals who were heterozygous and homozygous for the A variant had 2.10-fold higher risk of bladder cancer (OR = 2.10, 95% CI [1.20-3.65], p = 0.009). On the other hand, heterozygous subjects and homozygous carriers of the wild-type allele (G) had a decreased bladder cancer risk (OR = 0.19, 95% CI [0.04-0.95], p = 0.043). Also, the occurrence of bladder cancer was positively correlated with the presence of the GC genotype of the rs9527025 polymorphism (OR = 2.84, 95% CI [1.57-5.15], p = 0.0001).

**Conclusions:** Two polymorphisms of Klotho gene (rs1207568 and rs9527025) may play a role in susceptibility to bladder cancer.

**Key words:** genetic polymorphism, Klotho, bladder cancer, SNP.

### Streszczenie

**Wstęp:** Rak pęcherza moczowego jest najczęściej występującym nowotworem układu moczowego w Polsce. Sugeruje się, że gen Klotho może pełnić funkcje genu supresorowego. W związku z tym, polimorfizm genu Klotho może mieć wpływ na proces transformacji nowotworowej pęcherza moczowego. Celem przedstawionych badań był analiza związku pomiędzy występowaniem wybranych polimorfizmów pojedynczych nukleotydów g.33590184 G>A (rs1207568), g.33634983 C>T (rs564481), g.33628193 G>C (rs9527025) a ryzykiem zachorowania na raka pęcherza moczowego.

**Materiały i metody:** Do badań włączono 96 pacjentów ze zdiagnozowanym przejściowokomórkowym rakiem pęcherza moczowego (TCC; *transitional cell carcinoma*) oraz 114 osób zdrowych, u których nie stwierdzono choroby nowotworowej. Występowanie trzech wybranych polimorfizmów analizowano przy użyciu techniki PCR z dwiema parami przeciwstawnych starterów (PCR CTPP; *PCR with confronting two-pair primers*) oraz metody Real Time PCR z sondami fluorescencyjnymi TaqMan.

**Wyniki:** Genotypy GA i AA polimorfizmu rs1207568 wpływają na wzrost ryzyka zachorowania na przejściowokomórkowego raka pęcherza moczowego (OR = 1,86, 95% PU [1,04-3,33],  $p = 0,03$  oraz OR = 6,58, 95% CI [1,27-34,02],  $p = 0,01$ , odpowiednio). U osób będących heterozygotami lub homozygotami pod względem allele A wykazano ponad 2-krotnie wyższe ryzyko zachorowania na raka pęcherza moczowego (OR = 2,10, 95% PU [1,20-3,65],  $p = 0,009$ ). Natomiast w przypadku nosicieli allele G, w układzie homozygotycznym lub heterozygotycznym, obserwowano spadek ryzyka zachorowania na badany nowotwór (OR = 0,19, 95% PU [0,04-0,95],  $p = 0,043$ ). W przypadku polimorfizmu rs952705 wykazano, że genotyp GC zwiększa ryzyko zachorowania na przejściowokomórkowego raka pęcherza moczowego (OR = 2,84, 95% PU [1,57-5,15],  $p = 0,0001$ ).

**Wnioski:** Dwa spośród badanych polimorfizmów genu Klotho (rs1207568 i rs9527025) mogą mieć wpływ na predyspozycję do zachorowania na przejściowokomórkowego raka pęcherza moczowego.

**Słowa kluczowe:** polimorfizm genów, Klotho, rak pęcherza, SNP.

Adres do korespondencji: dr hab. Magdalena Bryś, prof. nadzw. UŁ, Katedra Cytobiochemii, Uniwersytet Łódzki, Pomorska 141/143, 90-236 Łódź, e-mail: zreg@biol.uni.lodz.pl; Tel.: + 48 42 635-43-71; Fax: +48-42 635-44-84

## **Rola metalotionein i kadmu w rozwoju raka piersi**

Role of metallothioneins and cadmium in breast carcinogenesis

**EWA FORMA, MAGDALENA BRYŚ**

Katedra Cytobiochemii, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska  
Uniwersytet Łódzki

### **Streszczenie**

Metalotioneina (MT) została po raz pierwszy odkryta ponad 50 lat temu, jako białko wiążące kadm w nerce konia. Metalotioneiny są grupą powszechnie występujących białek o niskiej masie cząsteczkowej, wysokiej zawartości reszt cysteiny, których grupy tiolowe wiążą jony takich metali jak kadm (Cd), cynk (Zn) i miedź (Cu). U ssaków wyróżnia się cztery izoformy metalotioneiny oznaczone jak MT-1 – MT-4. Do podstawowych funkcji metalotionein zalicza się utrzymanie homeostazy metali ciężkich, ochronę przed ich toksycznym działaniem, a także ochronę przed stresem oksydacyjnym. Kadm, który został zakwalifikowany do substancji karcynogennych I klasy, może między innymi stymulować proliferację komórek, hamować naprawę uszkodzeń DNA, zaburzać proces apoptozy oraz promować rozwój nowotworów w licznych tkankach. Kadm znajdujący się w środowisku naturalnym pochodzi ze źródeł naturalnych, jak i antropogenicznych, przy czym ilość kadmu dostająca się do środowiska w wyniku działalności człowieka od 3 do 10 razy przekracza ilości kadmu pochodzące ze źródeł naturalnych. Kadm akumuluje się w organizmie człowieka, a jego okres biologicznego półtrwania wynosi od 10 do 30 lat. Zarówno akumulacja Cd, jak i zaburzenia ekspresji metalotionein mogą mieć związek z rozwojem wielu typów nowotworów, w tym raka piersi.

**Słowa kluczowe:** metalotioneiny, kadm, rak piersi.

### **Abstract**

Metallothionein (MT) was first discovered over 50 years ago, as a cadmium-binding protein in the kidney of a horse. Metallothioneins are a class of ubiquitously occurring cysteine and metal-rich proteins of low molecular weight, containing sulfur-based metal clusters formed with zinc (Zn), cadmium (Cd), and copper (Cu). In mammals, four distinct MT isoforms designated MT-1 – MT-4 are identified. The major physiological functions of metallothioneins include the homeostasis of essential metals Zn and Cu and the protection against oxidative stress and toxic effects of heavy metals such as Cd. Cadmium, which has been classified as class I carcinogen, can stimulate cell proliferation, inhibit DNA repair, impair apoptosis and promote the development of cancer in a number of tissues. Significant quantities of Cd are introduced into the environment both by natural and anthropogenic activities, with anthropogenic activities contributing 3–10 times more Cd to the environment than natural activities. Cadmium accumulates in the human body with a long biological half-life ranging from 10 to 30 years. Cd accumulation and the aberrant expression

of MTs have been found to be associated with the development of many types of cancers, including breast cancer.

**Key words:** metallothioneins, cadmium, breast cancer.

Adres do korespondencji: dr Ewa Forma; Katedra Cytobiochemii, Uniwersytet Łódzki; 90-236 Łódź;  
ul. Pomorska 141/143; e-mail: [eforma@biol.uni.lodz.pl](mailto:eforma@biol.uni.lodz.pl), Tel.: + 48 42 6354371; Fax: +48 42 6354484

## **Rola transporterów GLUT1 i GLUT3 w pobieraniu glukozy i kwasu dehydroaskorbinowego przez komórki nowotworowe**

The role of transporters GLUT1 and GLUT3 in glucose and dehydroascorbic acid uptake in cancer cells

*PAWEŁ JÓŹWIAK*

Katedra Cytobiochemii Wydział Biologii i Ochrony Środowiska  
Uniwersytetu Łódzkiego

### **Streszczenie**

Charakterystyczną cechą komórek nowotworowych jest zwiększony metabolizm połączony z zahamowaniem fosforylacji oksydacyjnej. Oddychanie przebiegające w warunkach beztlenowych prowadzi do przyspieszonej glikolizy i wzrostu zapotrzebowania na glukozę. W nasilonym pobieraniu glukozy przez komórki pośredniczą transportery glukozy – GLUT (ang. *glucose transporters*). Nadekspresję białek GLUT, w szczególności regulowanych warunkami hipoksji - GLUT1 i GLUT3 zaobserwowano w wielu typach nowotworów. Ponieważ transportery te wykazują wysokie powinowactwo do glukozy i przenoszą ją z dużą wydajnością, stanowią one kluczowy czynnik limitujący metabolizm glukozy w komórkach guza. Dotychczasowe badania koncentrowały się na roli jaką odgrywają transportery GLUT1 i GLUT3 w transporcie glukozy pomijając aspekt związany z metabolizmem witaminy C. Transportery GLUT pośredniczą w pobieraniu przez komórkę kwasu dehydroaskorbinowego (DHA), który wewnątrz komórki ulega redukcji do biologicznie aktywnej formy witaminy C. W warunkach fizjologicznych witamina C ma właściwości antyoksydacyjne, chroniąc komórki przed stresem oksydacyjnym. Jednakże w zależności od warunków, witamina C może również wywoływać efekty pro-oksydacyjne związane z generowaniem reaktywnych form tlenu. Stwierdzono, że niski poziom wolnych rodników i nadtlenu wodoru stymuluje żywotność i proliferację komórek, podczas gdy wysokie stężenie reaktywnych form tlenu prowadzi do apoptozy lub nekrozy. W pracy przedstawiono aktualny stan wiedzy na temat transportu glukozy i kwasu dehydroaskorbinowego z udziałem transporterów GLUT1 i GLUT3 w komórkach nowotworowych.

**Słowa kluczowe:** GLUT1, GLUT3, glukoza, kwas dehydroaskorbinowy, kwas askorbinowy, nowotwory.

### **Abstract**

Cancer cells are characterized by acceleration in energy consumption, together with the inhibition of oxidative phosphorylation. The anaerobic respiration leads to the enhancement of glycolysis and the higher rate of glucose uptake into cancer cells. The upregulation of glucose transport across the plasma membrane is mediated by facilitative glucose transporters named GLUTs. The overexpression of GLUTs, especially the hypoxia responsive GLUT1 and GLUT3, has been frequently observed in the variety of human malignancies. Since GLUT1 and GLUT3 have a high



transporting efficiency and affinity to glucose, these proteins are key rate-limiting factors in glucose uptake by cancer cells. The reported data focus on the glucose transport mediated by GLUT1 and GLUT3, ignoring the participation of both carriers in vitamin C metabolism. The GLUT proteins transport dehydroascorbic acid (DHA) which intracellularly is reduced to an antioxidant, protecting cells from oxidative stress. However, vitamin C may also have pro-oxidant effects, via its ability to generate reactive oxygen species (ROS). It has been shown, that the low level of free radicals and hydrogen peroxide stimulates cell proliferation and viability, whereas the high concentration of reactive oxygen species may induce apoptosis or necrosis. This paper presents the current state of knowledge concerning the transport of glucose and dehydroascorbic acid mediated by hypoxia-induced facilitative glucose transporters in cancer cells.

**Key words:** GLUT1, GLUT3, glucose, dehydroascorbic acid, ascorbic acid, cancers.

Adres do korespondencji: mgr Paweł Józwiak, Katedra Cytobiochemii, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki; 90-236 Łódź, ul. Pomorska 141/143; Tel.: 0 42 635 44 03, Fax.: 0 42 635 44 84, e-mail: [pjoz@biol.uni.lodz.pl](mailto:pjoz@biol.uni.lodz.pl)

## **Zaburzenia kaskady transformujących czynników wzrostu typu $\beta$ w wybranych patologiach człowieka**

Aberrations in the signalling cascade of transforming growth factor  $\beta$  type in selected human pathologies

*PIOTR K. ZAKRZEWSKI*

Katedra Cytobiochemii, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska  
Uniwersytet Łódzki

### **Streszczenie**

Kaskada sygnalizacyjna transformujących czynników wzrostu typu  $\beta$  (TGF $\beta$ ) stanowi indukowany przez wiele cytokin szlak przekazywania sygnału w komórce, pod kontrolą którego znajduje się szereg procesów komórkowych odpowiedzialnych za prawidłowe funkcjonowanie ludzkiego organizmu. Znaczenie zaburzeń sygnalizacji indukowanej czynnikami TGF $\beta$  pozostaje nadal nie do końca poznane. Niemniej jednak już na obecnym etapie badań stwierdzić można ich bezsprzeczny udział w patologiach układu kostno-mięśniowego, układu krwionośnego czy układu rozrodczego.

**Słowa kluczowe:** transformujące czynniki wzrostu typu  $\beta$  - TGF $\beta$ , sygnalizacja komórkowa, patofizjologia, polimorfizm, mutacje.

### **Abstract**

A transforming growth factor  $\beta$  type (TGF $\beta$ ) cascade is a multifactorial signalling pathway, which controls the plethora of cellular processes responsible for human organism homeostasis. The importance of alterations of TGF $\beta$  induced signalling remains unknown. Up till now, impaired TGF $\beta$  signalling has been observed in pathologies of the musculoskeletal, cardiovascular and reproductive systems. Abnormalities in the TGF $\beta$  pathway can be either genetically determined or appear as spontaneous disorders which emerged during embryonic development. Understanding the role of the TGF $\beta$  pathway in the aetiology of various diseases appears to be necessary as it may serve in developing new strategies for therapeutic or diagnostic methods.

**Key words:** transforming growth factor  $\beta$  type - TGF $\beta$ , cellular signalling, pathophysiology, polymorphism, mutations.

Adres do korespondencji: Piotr Zakrzewski; Katedra Cytobiochemii, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki 90-236 Łódź, ul. Pomorska 141/143, tel.: 42 635-52-99, fax.: 42 635-44-84, e-mail: pkzak@biol.uni.lodz.pl

## **Telomeraza – struktura i funkcja oraz regulacja ekspresji genu**

Telomerase – structure, function and the regulation of gene expression

*MAGDALENA BRYŚ, MAGDALENA LASKOWSKA, EWA FORMA, ANNA KRZEŚLAK*

Katedra Cytobiochemii, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska,  
Uniwersytet Łódzki

### **Streszczenie**

Telomer jest to fragment chromosomu zlokalizowany na jego końcu, który zabezpiecza go przed uszkodzeniem podczas kopiowania. Telomery są także czynnikami kontrolującymi liczbę podziałów komórkowych i dlatego uważane są za supresory transformacji nowotworowej, ponieważ ograniczona, ściśle kontrolowana liczba podziałów zapobiega ewentualnemu kumulowaniu się mutacji w komórce. Przyjęto, że obecność 4-6 mutacji w materiale genetycznym jest czynnikiem karcynogennym, a po granicznej liczbie podziałów (około 60-70) komórka wchodzi w fazę spoczynku M1. Enzymem, którego zadaniem jest dobudowanie 3'-końcowego odcinka nici DNA i tym samym wydłużanie sekwencji telomerowych jest enzym telomeraza. Białko to jest polimerazą DNA zależną od RNA, która syntetyzuje telomery na zasadzie odwrotnej transkrypcji. Unikalną cechą telomerazy jest to, że jej integralnym składnikiem jest matryca RNA służąca do syntezy DNA. Telomeraza występuje w intensywnie dzielących się komórkach, a jej aktywność zmniejsza się wraz z wiekiem. W komórkach prawidłowych zwykle nie stwierdza się aktywności telomerazy, natomiast w nowotworowych aktywność tego enzymu zwykle jest podwyższona. W pracy omówiono strukturę sekwencji telomerowych oraz udział białek zaangażowanych w jej utrzymanie. Szczegółowo przedstawiono także strukturę i funkcję genu/białka telomerazy, z uwzględnieniem regulacji ekspresji genu na poziomie transkrypcji. Scharakteryzowano ponadto udział telomerazy w procesach transformacji nowotworowej.

**Słowa kluczowe:** telomeraza, gen, białko, ekspresja genu, czynniki transkrypcyjne.

### **Abstract**

A telomere is a fragment localized at the end of chromosome which protects the chromosome from damage during replication. Telomeres are also factors that control number of cell divisions and are thought to be a suppressors of carcinogenesis since limited, strictly determined number of cell divisions protects from accumulation of mutations in cell. It is assumed that presence of 4-6 mutation in genetic material is a carcinogenic factor and after about 60-70 divisions, the cell enter the resting phase. Telomerase is an enzyme which adds DNA sequence to the 3' end of DNA and extends the telomere region. This protein is a DNA polymerase dependent on RNA, which synthesizes telomere by reverse transcription. The unique characteristics of telomerase is that RNA matrix for DNA synthesis is an integral component of this enzyme. Telomerase is present in intensively dividing cells and its activity is decreasing with age. In normal cells usually activity of telomerase is undetectable but in cancer cells activity of this enzyme is high. The aim of this work

is to present the structure of telomeres and the role of proteins involved in maintaining the structure. In details, the structure and function of the telomerase gene/protein is described, including the regulation of gene expression at the transcriptional level. The involvement of telomerase in the neoplastic transformation has been also characterized.

**Key words:** telomerase, gene, protein, gene expression, transcription factors.

Adres do korespondencji: dr hab. Magdalena Bryś, prof. nadzw. UŁ; Katedra Cytobiochemii, Uniwersytet Łódzki; 90-236 Łódź; ul. Pomorska 141/143; e-mail: zreg@biol.uni.lodz.pl; Tel.: + 48 42 6354371; Fax: +48 42 6354484

## **Od Redakcji**

Redakcja „*Folia Medica Lodziensia*” składa serdeczne podziękowania recenzentom prac nadesłanych w latach 2011-2012 i opublikowanych w tomach 38 i 39

*Magdalena Bryś, Ewa Brzezińska-Błaszczyk, Jan Brzeziński, Jan Chojnacki,  
Adam Cygankiewicz, Marian Danilewicz, Wojciech Dębek, Andrzej Głąbiński, Anna Głowacka,  
Małgorzata Karbownik-Lewińska, Zofia M. Kiliańska, Józef Kobos, Jolanta Kunert-Radek,  
Anna Kreślak, Marek Lipiński, Zbigniew Maziarz, Beata Olas, Marek Pawlikowski,  
Bogusława Pietrzak, Stanisław Sporny, Katarzyna Starska, Ewa Toporowska-Kowalska,  
Elżbieta Waszczykowska, Anna Zalewska-Janowska, Wojciech Zieleniewski*