

Folia Medica Lodziensia

tom 40 numer 1
2013

Spis treści

<i>Jan Domaradzki</i>	5
O definicjach zdrowia i choroby	
On the definitions of health and disease	
<i>Zbigniew Jabłonowski</i>	31
Rak pęcherza moczowego – epidemiologia, diagnostyka i leczenie w XXI wieku	
Urinary bladder cancer – epidemiology, diagnostics and treatment in XXI st century	
<i>Emilia Jodłowska i Marlena Juszcak</i>	53
Wpływ stresu przewlekłego na rozwój nadciśnienia tętniczego	
The influence of chronic stress on development of hypertension	
<i>Ewa Forma, Agnieszka Szymczyk, Anna Krześlak</i>	79
Wybrane ksenoestrogeny i ich wpływ na zdrowie człowieka	
Selected xenoestrogens and their impact on human health	
<i>Agnieszka Szymczyk, Rafał Krzywański, Ewa Forma</i>	99
Struktura i funkcje białka β Klotho	
The structure and functions of β Klotho protein	
<i>Jacek Wilkosz, Magdalena Bryś, Ewa Forma, Waldemar Różański, Anna Krześlak</i>	133
O-GlcNAcylation, steroid hormone receptors and cancer	
O-GlcNAcylation, receptory dla steroidów i nowotwory	

O definicjach zdrowia i choroby

On the definitions of health and disease

JAN DOMARADZKI

Pracownia Socjologii Zdrowia i Patologii Społecznych,
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Streszczenie

Zdrowie i choroba odgrywają ważną rolę w historii medycyny. Oba pojęcia są również istotne dla organizacji i funkcjonowania medycyny i społeczeństwa. Niemniej jednak, choć próby definiowania obu pojęć podejmowali lekarze, filozofowie, socjologowie czy psychologowie to do dziś nie zakończyły się one sukcesem. Pytaniem fundamentalnym jest więc kwestia, czy panujący pluralizm znaczeniowy czyni możliwym odpowiedź na pytanie o to, czym zdrowie i choroba są. Celem tekstu jest analiza istniejących typologii definicji zdrowia i choroby oraz dostarczenie argumentacji na rzecz tezy, że wbrew twierdzeniom, iż dyskusja nad oboma pojęciami ma charakter czysto akademicki, to koncepcje zdrowia i choroby są kluczowe dla praktyki klinicznej, organizacji medycyny i społeczeństwa.

Słowa kluczowe: choroba, definicje zdrowia i choroby, socjologia zdrowia i choroby, zdrowie

Abstract

Health and disease play an important role in the history of medicine. Both terms are also crucial for the organization and functioning of medicine and a society at large. Nevertheless, although attempts to define health and disease have been made by physicians, philosophers, sociologists and psychologists, they have failed to succeed. Thus, the question arises whether semantic pluralism makes it possible to answer the question what health and disease are. The article aims at analysing the existing typologies of definitions of both the issues and supporting the argument that while many claim that the ongoing discussion on the meaning of both terms is purely academic, the concepts of health and disease are crucial for clinical practice and the organization of medicine and a society as a whole.

Key words: disease, definitions of health and disease, health, sociology of health

Adres do korespondencji: dr n. hum. Jan Domaradzki, Pracownia Socjologii Zdrowia i Patologii Społecznych, Katedra Nauk Społecznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Dąbrowskiego 79, 60-529 Poznań, e-mail: jandomar@ump.edu.pl

Rak pęcherza moczowego – epidemiologia, diagnostyka i leczenie w XXI wieku

*Urinary bladder cancer – epidemiology, diagnostics
and treatment in XXIst century*

ZBIGNIEW JABŁONOWSKI

I Klinika Urologii
III Katedra Chirurgii
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Rak pęcherza moczowego jest jednym z najczęstszych nowotworów występujących u osób w wieku starszym, zwłaszcza pomiędzy 60 a 80 rokiem życia. W Polsce jest to czwarty (po raku płuc, stercza i jelita grubego) co do częstości występowania nowotwór u mężczyzn i trzynasty u kobiet. Wskaźniki epidemiologiczne dotyczące raka pęcherza moczowego w Polsce kształtują się niepokojąco na tle innych państw Europy, gdzie w większości obserwuje się zmniejszanie zarówno zachorowalności, jak i umieralności. W latach 1991-2006 w Polsce odnotowano niezwykle dynamiczny, bo sięgający aż 59% wzrost zachorowań na raka pęcherza moczowego. Ponadto kraj nasz zajmuje drugie, po Hiszpanii, miejsce w Europie pod względem umieralności na ten nowotwór. W nadchodzących latach przewiduje się w Polsce narastanie liczby zachorowań i zgonów z powodu raka pęcherza moczowego. W niniejszym artykule omówione zostały nowe dane dotyczące epidemiologii, sposobów diagnostyki i leczenia chorych na raka pęcherza moczowego.

Słowa kluczowe: rak pęcherza moczowego, epidemiologia, diagnostyka, leczenie

Abstract

Urinary bladder cancer is one of the most common cancers occurring in those aged older, especially between 60 and 80 years of age. In Poland, it is the fourth (after lung, prostate, and colon cancers) on/in the incidence of cancer in men and thirteenth in women. Epidemiological indicators of bladder cancer in Poland are disturbing to other European countries, where a decrease is observed in both morbidity and mortality. In the years 1991-2006 in Poland a very dynamic increase in the incidence of bladder cancer (reaching 59%) was recorded. What's more, our country ranks second, after Spain, in Europe in terms of mortality from this cancer. In the coming years the number of cases and deaths from bladder cancer in Poland is expected to increase. This article discusses new information/data on the epidemiology, methods of diagnosis and treatment of patients with bladder cancer.

Key words: urinary bladder cancer, epidemiology, diagnostics, treatment

Adres do korespondencji: dr Zbigniew Jabłonowski. 90-549 Łódź, ul. Żeromskiego 113,
tel. 661-116-860, faks: (42) 636 82 14, e-mail: zbigniew.jablonowski@umed.lodz.pl

Wpływ stresu przewlekłego na rozwój nadciśnienia tętniczego

The influence of chronic stress on development of hypertension

EMILIA JODŁOWSKA i MARLENA JUSZCZAK

Zakład Patofizjologii i Neuroendokrynologii Doświadczalnej
Katedra Patologii Ogólnej i Doświadczalnej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Stres przewlekły jest jednym z czynników zwiększających prawdopodobieństwo rozwoju nadciśnienia tętniczego. Chroniczne pobudzenie ośrodkowych i obwodowych składowych reakcji stresowej wpływa na rozwój nadciśnienia tętniczego bezpośrednio oraz pośrednio, między innymi, poprzez rozwój otyłości trzewnej. W patogenezie nadciśnienia tętniczego uwarunkowanego stresem przewlekłym istotne znaczenie ma aktywacja osi podwzgórze-przysadka-kora nadnerczy (PPKN) i pobudzenie układu współczulnego. Glukokortykosteroidy, jako końcowy efektor osi PPKN, inicjują szereg patomechanizmów sprzyjających rozwojowi nadciśnienia tętniczego - wywierają niekorzystny wpływ na profil lipidowy, gospodarkę węglowodanową oraz czynność gruczołów wydzielania wewnętrznego. Nadmierne wydzielanie glukokortykosteroidów i chroniczna aktywacja osi PPKN sprzyjają akumulacji tkanki tłuszczowej w obrębie jamy brzusznej. Tkanka tłuszczowa posiada aktywność metaboliczną i poprzez produkcję adipokin istotnie przyczynia się do rozwoju hiperinsulinemii oraz insulinooporności. Efekt hipertensyjny wywołany działaniem kortyzolu jest konsekwencją uwrażliwienia mięśniówki gładkiej naczyń na wewnątrzpochothane czynniki presyjne, zwiększenia zatrzymywania sodu i wody w ustroju (co prowadzi do hiperwolemii), zwiększenia lepkości krwi, hipercholesterolemii i dyslipoproteinemii oraz nasilonej trombocytozy, która sprzyja powstawaniu zakrzepów. Istotne znaczenie ma tu zahamowanie syntezy tlenu azotu i upośledzenie czynności izoformy 2 dehydrogenazy 11- β -hydroksysteroidowej. Z drugiej strony, chroniczna aktywacja układu współczulnego w stresie przewlekłym prowadzi do zaburzenia ośrodkowej regulacji ciśnienia tętniczego, a także do pobudzenia układu renina-angiotensyna-aldosteron i nasilenia syntezy czynników naczyniokurczących. Stres przewlekły sprzyja uszkodzeniu śródbłona naczyniowego, przebudowie ścian naczyń krwionośnych i zwiększeniu oporu obwodowego oraz aktywacji procesów zapalnych i prozakrzepowych w naczyniach krwionośnych, a także przerostowi lewej komory serca. Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie patomechanizmów, które indukowane są w warunkach stresu przewlekłego i mogą potencjalnie prowadzić do rozwoju pierwotnego nadciśnienia tętniczego.

Słowa kluczowe: stres przewlekły, glukokortykosteroidy, nadciśnienie tętnicze

Abstract

Chronic stress is one of the factors which increase the probability of arterial hypertension development. The chronic stimulation of central and peripheral components of the stress system affects this process directly and indirectly by, among others, the evolution of visceral obesity. The hypothalamus-pituitary-adrenal gland axis (HPA) activity and the sympathetic nervous system stimulation play a significant role in the pathogenesis of arterial hypertension. Glucocorticoids are terminal effectors of the HPA axis and they are responsible for the initiation of many pathomechanisms leading to arterial hypertension development. These hormones may adversely affect the lipid and carbohydrate metabolism and the endocrine glands activity. The excessive secretion of glucocorticoids and the chronic hyperactivity of the HPA axis conduce the visceral fat accumulation. Adipose tissue is metabolically active and significantly affects hyperinsulinemia and insulin resistance by producing adipokines. The hypertensive effect induced by glucocorticoids action results, among others, from the inhibition of nitric oxide synthesis and impaired action of the isoform 2 of the 11- β -hydroxysteroid dehydrogenase. On the other hand, the stimulation of the sympathetic nervous system during chronic stress results in disturbances in the central regulation of arterial pressure, hyperactivity of the renin–angiotensin–aldosterone system and augmentation of the vasoconstrictor substances production. Chronic stress leads to endothelial dysfunction, remodelling of the blood vessels and their hypertrophy, growing of vascular resistance, inflammatory and prothrombotic processes in blood vessels. The paper discusses the major pathomechanisms which are induced by chronic stress and may potentially lead to development of hypertension.

Key words: chronic stress, glucocorticoids, hypertension

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Marlena Juszcak, Zakład Patofizjologii i Neuroendokrynologii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, 90-136 Łódź, ul. Narutowicza 60, Tel./faks: 42 6306187, e-mail: marlena.juszcak@umed.lodz.pl

Wybrane ksenoestrogeny i ich wpływ na zdrowie człowieka

Selected xenoestrogens and their impact on human health

EWA FORMA, AGNIESZKA SZYMCZYK, ANNA KRZEŚLAK

Katedra Cytobiochemii
Wydział Biologii i Ochrony Środowiska
Uniwersytet Łódzki

Streszczenie

Ksenoestrogeny to egzogenne związki chemiczne mogące oddziaływać z receptorami estrogenowymi i działać jako agoniści lub antagoniści endogennych hormonów. Egzogenne estrogeny to heterogenna pod względem struktury chemicznej grupa substancji obejmująca metale, związki syntetyczne, takie jak pestycydy, składniki tworzyw sztucznych, a także naturalne substancje roślinne, tj. fitoestrogeny. Do źródeł ksenoestrogenów zalicza się m.in. niektóre tworzywa sztuczne, pestycydy, spaliny, dym tytoniowy, kosmetyki oraz roślin. Istnienie tak wielu potencjalnych źródeł ekspozycji wiąże się z powszechnym narażeniem ludzi na działanie tych związków. Endogenne estrogeny odgrywają istotną rolę na etapie rozwoju oraz w regulacji homeostazy i odpowiedzi organizmu na czynniki środowiskowe. Ksenoestrogeny nie wykazują wszystkich właściwości naturalnie występujących estrogenów, jednakże mogą one naśladować ich działanie lub zaburzać transmisję sygnału z udziałem estrogenów. Wyniki wielu badań sugerują negatywny wpływ ksenoestrogenów na zdrowie człowieka. Niektóre ksenoestrogeny mogą powodować rozwój nowotworów poprzez stymulację proliferacji komórek, angiogenezy i przerzutowania. Z drugiej jednak strony, fitoestrogeny mogą hamować rozwój raka piersi.

Słowa kluczowe: ksenoestrogeny, fitoestrogeny, metaloestrogeny, pestycydy, bisfenol A

Abstract

Xenoestrogens are typically identified as compounds that can interact with estrogen receptors and thus, can act as agonists or antagonists of endogenous hormones. Exogenous estrogens are highly heterogeneous in structure and include metals and synthetic organic compounds such as pesticides, plastics, as well as natural plant-derived xenoestrogens i.e. phytoestrogens. They originate from a wide variety of commonly used sources, including certain plastics, pesticides, fuels, cigarette smoke, cosmetic products and plants. It means that all human population may be exposed to them. Estrogens are recognized as a critical modulator of development, homeostasis in adulthood and the regulation of response to the environment. Xenoestrogens do not have identical properties to endogenous estrogens but perfectly mimic or interfere with all aspects of estrogen-mediated signaling. The increasing evidence suggests that xenoestrogens may cause adverse health effects. Some of xenoestrogens can promote tumor development through the stimulation of cell proliferation, angiogenesis and metastasis. On the other hand, phytoestrogens have been shown to exert a protective effect against the development of breast cancer.

Key words: xenoestrogens, phytoestrogens, metalloestrogens, pesticides, bisphenol A

Adres do korespondencji: dr Ewa Forma, Katedra Cytobiochemii, ul. Pomorska 141/143, 90-236 Łódź, Tel.: + 48 42 635 43 71, Fax: +48 42 635 44 84, e-mail: eforma@biol.uni.lodz.pl

Struktura i funkcje białka β Klotho

The structure and functions of β Klotho protein

AGNIESZKA SZYMCZYK, RAFAŁ KRZYWAŃSKI, EWA FORMA

Katedra Cytobiochemii
Wydział Biologii i Ochrony Środowiska
Uniwersytet Łódzki

Streszczenie

Gen β Klotho (KLB) odkryty został w roku 2000, jako homolog genu α Klotho. Gen KLB koduje monotopowe białko przezbłonowe, ulegające ekspresji głównie w wątrobie i białej tkance tłuszczowej. W odróżnieniu od myszy α KL^{-/-}, myszy KLB^{-/-} rozwijają się prawidłowo, jednakże wykazują one znaczny wzrost biosyntezy kwasów żółciowych oraz oporność na tworzenie się kamieni żółciowych. Podobny fenotyp obserwuje się również u myszy z wyłączonym genem FGFR4 lub FGF15. Dane te były podstawą sugestii, że białko β Klotho oddziałuje z FGFR4 i pełni rolę koreceptora dla FGF15. Dalsze analizy pokazały, że β Klotho tworzy również kompleks z receptorem FGFR1c, funkcjonując jako koreceptor dla czynnika FGF21. Wykazano, że poprzez działanie na szlaku FGF-FGFR, białko β Klotho zaangażowane jest w regulację licznych procesów komórkowych. Funkcjonując jako koreceptor dla czynnika FGF19 (ortolog FGF15 u człowieka), KLB wpływa m.in. na metabolizm kwasów żółciowych oraz homeostazę energetyczną. Natomiast jako koreceptor dla FGF21, białko KLB wpływa na promocję lipolizy w białej tkance tłuszczowej oraz ketogenezy w wątrobie.

Słowa kluczowe: β Klotho, metabolizm, FGF15/19, FGF21

Abstract

The β Klotho gene was identified in 2000, based on sequence similarity with the α Klotho gene. The KLB gene encoded single-pass transmembrane protein, which is expressed predominantly in liver and white adipose tissue. KLB^{-/-} mice, unlike α KL^{-/-} mice, grow and develop quite normally, but they exhibit increased bile acid synthesis and resistance to gallstone formation. Similar phenotype was also observed in mice lacking FGFR4 or FGF15. These observations led to hypothesis, that β Klotho interacts with FGFR4 and functions as a coreceptor for FGF15. Subsequent studies have shown, that β Klotho form complex with FGFR1c and function as coreceptor for FGF21. It was found, that via FGF-FGFR signalling pathway β Klotho can regulate many cellular processes. Functions as coreceptor for FGF19 (the orthologous protein in humans), KLB can regulate inter alia bile acids metabolism and energy homeostasis. Function as coreceptor for FGF21 protein can mediate promotion of lipolysis in white adipose tissue and ketogenesis in liver.

Key words: β Klotho, metabolism, FGF15/19, FGF21.

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

O-GlcNAcylation, steroid hormone receptors and cancer

O-GlcNAcylation, receptory dla steroidów i nowotwory

JACEK WILKOSZ^{1,2}, MAGDALENA BRYŚ³, EWA FORMA³, WALDEMAR RÓŻAŃSKI^{1,2},
ANNA KRZEŚLAK³

¹Oddział Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi

²II Klinika Urologii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

³Katedra Cytobiochemii
Wydział Biologii i Ochrony Środowiska
Uniwersytet Łódzki

Abstract

The addition of a single residue of O-linked N-acetylglucosamine (O-GlcNAc) to serine or threonine is a post-translational modification (O-GlcNAcylation) of proteins found in the cytoplasm or the nucleus. This dynamic modification is dependent on the environmental glucose concentration. O-GlcNAc modification is catalysed by a glycosyltransferase named O-linked N acetyl-glucosaminyltransferase (OGT), and O-GlcNAc residue is removed by the antagonistic enzyme β -N-acetylglucosaminidase (O-GlcNAcase; OGA). Cytosolic O-GlcNAcylation is important for the proper transduction of signalling cascades, whereas nuclear O-GlcNAc is crucial for the transcriptional regulation. O-GlcNAcylation is also important in the regulation of the transcriptional activity of steroid hormone receptors. Both O-GlcNAc transferase and O-GlcNAcase are found in all tissues and have been shown to be essential for development in vertebrates, which underscores their fundamental roles in vital processes as well as in pathological conditions such as neoplastic transformation.

Key words: O-GlcNAcylation, steroid hormone receptors, cancer

Streszczenie

Glikozylacja polegająca na przyłączeniu pojedynczych reszt β -N-acetylo-D glukozy do reszt seryny lub treoniny polipeptydu wiązaniem O glikozydowym (O-GlcNAc), jest powszechną modyfikacją białek jądrowych i cytoplazmatycznych. Modyfikacja ta pozostaje w ścisłym związku z dostępnością glukozy. β -N-acetyloglukozaminylotransferaza (O-GlcNAc transferaza, OGT) jest enzymem odpowiedzialnym za katalityczne przyłączenie reszt O-GlcNAc, natomiast β -N-acetylo-D-glukozaminidaza (OGA) reszty te odłącza. Proces O-GlcNAcyacji zachodzący w cytozolu jest istotny z punktu widzenia transmisji sygnału komórkowego, natomiast przyłączanie reszt O-GlcNAc na terenie jądra wpływa na proces transkrypcji. Wykazano, że proces O-GlcNAcyacji moduluje regulację aktywności transkrypcyjnej receptorów hormonów steroidowych. Oba enzymy, O-GlcNAc transferaza i β -N-acetylo-D-glukozaminidaza wykrywane są we wszystkich tkankach i jak wykazano, niezbędne są dla prawidłowego rozwoju organizmu, jak również mogą uczestniczyć w procesie transformacji nowotworowej.

Słowa kluczowe: O-GlcNAcyacja, receptory dla steroidów, nowotwór

Adres do korespondencji: dr Jacek Wilkosz, Oddział Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej - II Klinika Urologii UM w Łodzi, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M.Kopernika w Łodzi, Pabianicka 62, 93-513 Łódź, Tel.: + 48 42 679 51 69, e mail: wilkosz@onet.pl