

RAPORT

C. OPIS MERYTORYCZNY ZREALIZOWANYCH ZADAŃ:

1. Omówienie stanu wykonania zadań i ich zgodności z planem i harmonogramem prac wraz z określeniem prowadzonej działalności badawczej lub powiązań z nauką, których finansowanie dotyczyło, oraz z podaniem informacji, w jaki sposób zrealizowane zadania wspomogły tę działalność lub jakie były ich związki z nauką.

XV konferencja pt. „Biogenic Amines and Related Biologically Active Compounds” zorganizowana przez Polskie Towarzystwo Badań Nad Histaminą wspólnie z Zakładem Biochemii Hormonów Uniwersytetu Medycznego w Łodzi odbyła się w dniach 23 - 25 października 2014 r. w Łodzi, w hotelu Ambassador Centrum i była prowadzona w języku angielskim.

W konferencji aktywnie uczestniczyło 42 naukowców z ośrodków polskich i zagranicznych. Polską naukę reprezentowali koledzy z CMUJ, IBMPAN, LUM, ŚLUM, UMŁ i WUM. Wśród zaproszonych spoza Polski byli uczeni z Europy, Stanów Zjednoczonych Ameryki oraz Japonii: Honorowy członek PTBH, Prof. Madeleine Ennis, The Queen's University of Belfast, Northern Ireland, UK; Assist. Prof. Maria Beatrice Passani, Department of Pharmacology, University of Florence, Italy; Dr Nicholas Carruthers, Janssen Pharmaceutical Research & Development, San Diego, USA; Prof. Pertti Panula, Neuroscience Center and Institute of Biomedicine, University of Helsinki, Finland; Prof. Holger Stark, Heinrich Heine University of Duesseldorf, Germany; Prof. Satoshi Tanaka, Okayama University, Japan.

Podczas konferencji przedstawiono: inauguracyjny wykład konferencyjny (Dr N. Carruthers), 5 wykładów na zaproszenie (pozostali goście zagraniczni), 6 wykładów i 13 komunikatów zjazdowych.

Oficjalnego otwarcia Konferencji w dn 23 października dokonali prof. W. Agnieszka Fogel, prezes PTBH oraz prof. Jurek Olszewski, Dziekan Wydziału Wojskowo-Lekarskiego, reprezentujący Władze UM w Łodzi.

Wykład konferencyjny nt “Discovery and Characterization of Selective Orexin Receptor Antagonists” wygłosił Dr Nicholas Carruthers z USA. Wykład poprzedziło przedstawienie badacza i jego dokonań na polu naukowym, przez Prof. WA Fogel.

Dr Carruthers zaprezentował bardzo interesujące wyniki badań in vivo, świadczące o udziale układu oreksynowego w istotnych, złożonych f-kcjach organizmu. Oreksyna (neuropeptyd) za pośrednictwem receptorów OX1R może wpływać na stany emocjonalne, takie, jak: panika i lęk, zaś za pośrednictwem OX2R, na długość snu. Selektywni antagoniści

tych receptorów mogą odegrać ważną rolę w terapii schorzeń emocjonalnych i zaburzeń snu. Po pytaniach do prelegenta i ożywionej dyskusji, uczestnicy udali się na uroczystą kolację.

Pierwsza sesja w dn. 24 października poświęcona była roli i funkcji histaminy w ośrodkowym układzie nerwowym. Rozpoczęła ją błyskotliwym wykładem pt „Wiele twarzy histaminy w behawiorze” dr MA Passani, a w kontynuacji usłyszeliśmy ciekawą prezentację w wykonaniu innego zaproszonego gościa, Prof. P. Panuli, o interakcji układów histaminergicznego z dopaminergicznym. Sesję uzupełniały dwa polskie wykłady – w wykonaniu prof. Jerzego Jochemy (ŚLUM) i dr Magdaleny Kurnik (CMUJ). Prof. Jochem przybliżył rolę neuropeptydu Y w szoku hipowolemicznym, dr Kurnik zagadnienia związane z wpływem salsolinolu (produktu kondensacji aldehydu dihydroksyfenylooctowego z acetaldehydem) na reakcje zapalne w układzie nerwowym.

Kolejną sesję, z jej głównym motywem: układ amin biogennych jako cel terapii, otworzył wykład prof. H. Starka (HHU, Duesseldorf). Z badań Zespołu Prof. Starka wynika, że zsyntetyzowane przez ten ośrodek nowe związki agonistyczne do receptora D3 mogą odegrać istotną rolę w terapii choroby Parkinsona.

Następne 4 prezentacje dotyczyły terapeutycznego wykorzystania ligandów receptorów histaminowych H3, a przedstawiali je koledzy z ośrodków łódzkiego i krakowskiego (dr dr Staszewki, Łażewska, Mogilski, Latacz). Obecność heteroreceptorów H3 na neuronach cholinergicznym, adrenergicznym, serotonergicznym, gabaergicznym i innych, sugeruje, że antagoniści/agoniści tych receptorów mogą modulować wiele funkcji w OUN, od choroby Alzheimera, po narkolepsję i otyłość.

Interakcję histaminy z receptorami H4 przybliżyły 2 kolejne wystąpienia. Pokazano, że histamina za pośrednictwem receptorów H4 może modulować funkcję eozynofili (Grosicki i in.), a także, iż przeciwbólowe działanie ligandów receptora H4 histaminowego wymaga pośrednictwa receptorów opioidowych (Rzodkiewicz i in.).

Tematyka III sesji skupiała się wokół komórki tucznej. Sesję otworzył wykład prof. M. Ennis, pokazujący zaangażowanie komórki tucznej nie tylko w chorobach alergicznych, ale także w chorobach immunologicznych, produkcji cytokin, sekrecji śluzu, działaniu bakteriobójczym. Po wykładzie były jeszcze 4 wystąpienia.

Dr Piotr Witczak przedstawił dowody na to, że komórka tuczna bierze udział w zwalczaniu infekcji wirusowych wytwarzając interferon typu I i uruchamiając mechanizmy obronne układu immunologicznego. Na przykładzie komórki z jamy otrzewnej szczura pokazano, że komórka tuczna wykazuje ekspresję genów dla obydwu typów receptorów dla cysteinylleukotrienów, CYSLTR1 i CYSLTR2 oraz receptora 17 metabotropowego

(GPR17). Białka te pośredniczą w prozapalnym działaniu leukotrienów LTC₄, LTD₄ oraz LTE₄, w takich chorobach jak astma, zapalenie stawów czy łuszczyca. Zaproponowano, że powstające heterodimery wymienionych receptorów mogą modulować ekspresję receptorów dla cysteinylleukotrienów (Wódcz i in.). Z kolei badania łożysk ludzkich ujawniły, że lokalna ekspresja receptorów dla czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego i łożyskowego czynnika wzrostu podlega upregulacji w warunkach hipoksji. Przy niskich stężeniach hemoglobiny we krwi matczynnej obserwowano większą gęstość sieci naczyń krwionośnych łożyska (Stangret i in.). Ostatnia prezentacja tej sesji dotyczyła ekspresji genów dla kinin - lokalnych mediatorów reakcji zapalnej, w komórkach kanalików proksymalnych nerki pod wpływem amfoterycyny B- leku przeciwgrzybiczego, o działaniu nefrotoksycznym. Stwierdzono zmienioną ekspresję 5 genów kodujących 7 transkryptów związanych ze ścieżkami sygnałowymi uruchamianymi w komórkach przez aktywowane receptory dla kinin.

Część naukową tego dnia zakończyła dyskusja przy posterach. Sobotnie obrady zorganizowane były na procesach nowotworzenia. Zainauguował je wykład prof. S. Tanaki. Badacz starał się wyjaśnić jaki jest, i na czym polega, mechanizm działania histaminy, tj czy histamina hamuje, czy też pobudza rozwój nowotworu. W zastosowanym modelu guza syngenicznego u myszy Balb C histamina stymulowała tworzenie interferonu gamma, a w efekcie tym pośredniczył receptor histaminowy H₄. Z kolei dr Wagner przedstawił efekty kwasu mlekowego (izomeru D i L) na wzrost komórek nowotworowych kilku linii wywodzących się z raków szyjki macicy oraz chłoniaka ludzkiego. Były one zarówno skutkiem działania poprzez receptor HCA1 jak i oddziaływań poza receptorowych. W kolejnych doniesieniach pokazano, że komórki nowotworowe, wyizolowane z wysięku otrzewnowego pobranego od pacjentek z nowotworem jajników, wstrzyknięte myszom wywoływały znaczące podwyższenie wskaźnika angiogenezy. Wysięk zawierał znaczące stężenia IL-8 i VEGF (Gawrychowski i inni). Dalej, w rakach błony śluzowej macicy stwierdzono znaczące obniżenie aktywności genów związanych z biosyntezą melatoniny i receptorów dla melatoniny, korelujące ze stopniem złośliwości raka (Jęda i in).

Sesję zamknęły wystąpienia dotyczące *in vitro* efektów Amfoterycyny B, wspomnianego wcześniej leku przeciwgrzybiczego o działaniu nefrotoksycznym. Związek ten wpływał na ekspresję genów związanych z komórkową sygnalizacją TNF i serotoniny (Gola i inni), obniżał ekspresję genu RGS4 wpływającego na aktywność receptora melatoninowego MT₂ (Sikora i inni) oraz obniżał ekspresję receptora histaminowego H₁ w komórkach kanalików proksymalnych nerki (Kruszniewska-Rajs i inni).

Po ogólnej dyskusji prezes PTBH podziękowała wykładowcom i słuchaczom i zamknęła konferencję.

Konferencja została zorganizowana zgodnie z zamierzeniami przedstawionymi w umowie nr 1149/P-DUN/2014.

Skład Komitetu Naukowego i Organizacyjnego XV Konferencji Polskiego Towarzystwa Badań nad Histaminą:

Wiesława Agnieszka Fogel (Łódź), Przewodnicząca

Anna STASIAK (Łódź), Jerzy JOCHEM (Bytom), Dariusz SZUKIEWICZ (Warszawa),

Barbara SKRZYDŁO-RADOMANSKA (Lublin), Krystyna SASIAK (Łódź)

Zjazd umożliwił bezpośrednią wymianę informacji naukowej między uczestnikami, przyczynił się do zacieśnienia i/lub nawiązania ściślejszych kontaktów międzynarodowych. Kilku młodym naukowcom umożliwił pierwsze w życiu wystąpienie konferencyjne w obcym języku (angielskim).

W towarzyszących imprezach kulturalnych goście zagraniczni zapoznali się z polską kulturą, sztuką i tradycjami.