

10. Lewis KN, Andziak B, Yang T, Buffenstein R (2013) The naked mole rat response to oxidative stress: just deal with it. *Antioxidants & Redox Signaling* 19: 1388–1399.
11. Liang ST, Mele J, Wu YH, Buffenstein R, Hornsby PJ (2010) Resistance to experimental tumorigenesis in cells of a long-lived mammal, the naked mole-rat (*Heterocephalus glaber*). *Aging Cell* 9: 626–635.
12. Mason MJ, Cornwall HL, Smith ES (2016) Ear structures of the Naked Mole-Rat, *Heterocephalus glaber*, and Its Relatives (Rodentia: Bathyergidae). *PLoS One* 7:e0167079.
13. Mikula-Pietrasik J, Niewiarowska A, Książek K (2015) Święty Graal biologii, czyli jak i dlaczego się starzejemy? *Postępy Biochemii* 61(4): 344–355.
14. Ortuno-Sahagun D, Pallas M, Rojas-Mayorquin AE (2014) Oxidative stress in aging: advances in proteomic approaches. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2014: 573208.
15. Perez VI, Buffenstein R, Masamsetti V, Leonard S, Salmon AB, Mele J, Andziak B, Yang T, Edrey Y, Friguet B, Ward W, Richardson A, Chaudhuri A (2009) Protein stability and resistance to oxidative stress are determinants of longevity in the longest-living rodent, the naked mole-rat. *PNAS* 106: 3059–3064.
16. Szymańska R, Strzałka K (2010) Reaktywne formy tlenu w roślinach: powstawanie, dezaktywacja i rola w przekazywaniu sygnału. *Postępy Biochemii* 56: 182–196.
17. Tian X, Azpurua J, Ke Z, Auquereau A, Zhang ZD, Vijg J, Gladyshev V, Gorbunova V, Deluanov A (2015) INK4 locus of the tumor-resistant rodent, the naked mole rat, express a functional p15/p16 hybrid isoform. *PNAS* 112:1053–1058.

Dr hab. Renata Szymańska, adiunkt naukowy w Katedrze Fizyki Medycznej i Biofizyki, Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej, Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie.

Mgr Karolina Kosmala. E-mail: karolina.kosmala@onet.pl

CZOSNEK: SUPERLEK Z OGRÓDKA, KTÓRY MOŻE ZMARNOWAĆ SZANSĘ WYLECZENIA PACJENTA

Marta Kot (Kraków)

Streszczenie

Stosowanie czosnku i preparatów czosnkowych jest bardzo popularnym sposobem samoleczenia mającego na celu złagodzenie objawów choroby lub też w nadziei zapobiegnięcia czy zmniejszenia ryzyka wystąpienia niektórych z nich, np. nowotworu. Większość toksyn (np. związków kancerogennych) wymaga metabolicznej aktywacji przez izoenzymy CYP, aby ujawnić swoją genotoksyczność. Dlatego też aktywność oraz ilość izoenzymów CYP może być jednym z najważniejszych czynników, decydujących o tym, czy kontaktem ze związkiem kancerogennym doprowadzi do zwiększenia ilości toksycznych związków pośrednich, podwyższając ryzyko wystąpienia nowotworu. W dodatku czosnek jest często stosowany równoległe z przepisanyymi lekami, co z kolei zwiększa możliwość wystąpienia interakcji i może zmniejszyć szansę wyleczenia.

Abstract

The use of garlic and its supplement preparation is extremely popular („self-medication”) to alleviate symptoms of illness or with the hopes of preventing disease or reducing the risk for certain diseases, e.g. cancer. However, most toxins (e.g. carcinogens) require metabolic activation by CYP to exert their genotoxicity. Therefore, the activities or levels of CYP enzymes may be one of the most important factors which determine whether exposure to the carcinogen results in increased levels of toxic intermediates and a higher cancer risk. In addition, garlic is often used concomitantly with drug, what in turn increases a possibility of garlic-drug interactions and may decrease the chance of cure.

Czosnek: trochę informacji ogólnych

Czosnek (*Allium sativum*, rodzina Amarylkowate) (Ryc. 1) to ważny suplement diety, stosowany w kuchni. W tradycyjnej medycynie czosnek wykorzystywano do leczenia nawracającego przeziębienia, przewlekłego zapalenia oskrzeli, astmy oskrzelowej, grypy, zakażenia pasożytami (np. motylicą wątrobową (łac. *Fasciola hepatica*), bakteriami (np. *Helicobacter pylori* (wrzody żołądka i dwunastnicy), *Sal-*

przez wysoką temperaturę. A zatem wodne ekstrakty czosnku poddanego działaniu wysokiej temperatury zawierają wyłącznie alliinę. Allicyna przez długi czas, była uważana za podstawowy składnik bioaktywny, obecny w surowym czosnku, jak również w jego wodnych ekstraktach. Jednakże ważnymi związkami siarkoorganicznymi obecnymi w homogenacie czosnku (odpowiedzialnymi za jego charakterystyczny zapach) są również: tiosulfonian allilu-metylu, tiosulfonian allilu-propyłu i L-glu-



Ryc. 1. Czosnek (źródło: internet, warzywa on-line).

monella sp, *Escherichia coli*, *Shigella sp.* (biegunki), a nawet do leczenia trądu [3, 5, 9, 26, 27]. Współcześnie w medycynie zwraca się uwagę na jego właściwości przeciwniażdżycowe, przeciwzakrzepowe, przeciwnowotworowe, obniżające ciśnienie krwi i poziom cholesterolu [9]. Należy zaznaczyć, iż wyniki badań naukowych oceniających wartości lecznicze czosnku czasem są niejednoznaczne z uwagi na różny skład często niewystandaryzowanych (nieujednolicony i niekontrolowany skład pomiędzy seriami) preparatów czosnkowych sprzedawanych na rynku. W surowym czosnku ilość i zestaw związków organicznych zawierających siarkę zależy nie tylko od jego odmiany, ale również od warunków przechowywania, a także sposobu przetwarzania czosnku przed podaniem, ze względu na bardzo lotną i reaktywną naturę tych składników.

Podczas rozgniataania lub cięcia czosnku allinaza (enzym obecny w całym czosnku) jest aktywowana i oddziałuje na alliinę (S-allyl cysteine sulfoxide) przekształcając ją w allicynę (allyl 2-propene thiosulphinate lub diallyl thiosulphinate) [Rycina 2]. Przy czym warto zaznaczyć, że enzym allinaza jest inaktywowana (pozbawiana aktywności enzymatycznej)

tamylo-S-alkilo-L-cysteina [1]. Z powodu swojej niestabilności allicyna jest szybko przekształcana w szereg siarczków allilu (allyl sulfides), spośród których siarczek diallilu (diallyl sulfide, DAS) jest głównym składnikiem rozpuszczalnych w oleju związków siarkoorganicznych (czyli związków organicznych zawierających wiązanie węgiel-siarka).

Efekty uboczne stosowania preparatów czosnkowych

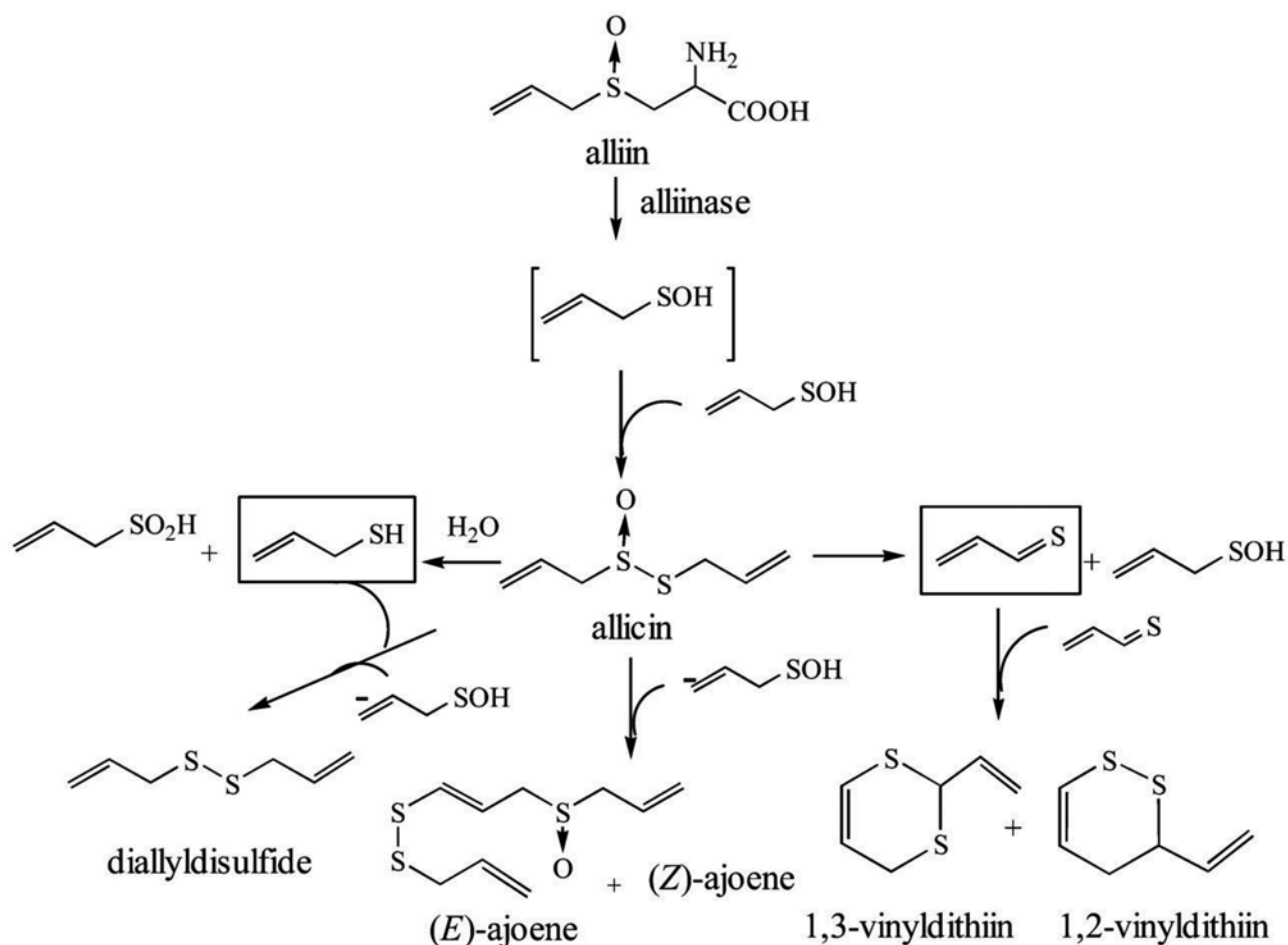
Generalnie czosnek jest nietoksyczny. Wśród udokumentowanych efektów ubocznych stosowania czosnku należy wymienić: palące uczucie w ustach i przewodzie pokarmowym, nieprzyjemny zapach ciała oraz wydychanego powietrza [28]. Zapach ten można prawie całkowicie wyeliminować stosując preparaty czosnkowe (Tabela 1). Spożywanie dużej ilości surowego czosnku, szczególnie na pusty żołądek, prowadzi do wzdęć i zaburzenia mikroflory jelitowej. Stosowany zewnętrznie, np. na skórę, może przyczynić się do powstania pęcherzy i oparzeń [29].

Właściwości antyoksydacyjne czosnku i jego składników dzięki opóźnieniu, a nawet tłumieniu stresu oksydacyjnego komórek (zaburzenie równowagi

pomiędzy gromadzeniem się wolnych rodników tlenowych i ich usuwaniem) są szczególnie interesujące. Jak wiadomo, stres oksydacyjny uważany jest za główną przyczynę występowania chorób układu krwionośnego, procesów zapalnych, nowotworu, katarakty, cukrzycy typu 2, choroby Parkinsona, choroby Alzheimera, a także naturalnego procesu starzenia się

zasadniczą rolę w unieszkodliwianiu zanieczyszczeń środowiskowych, głównie proces detoksykacji (łac. *Detoxicatio* – usuwanie toksyny) organizmu oraz uwalnianiu potencjału terapeutycznego leków wykorzystywanych do leczenia pacjenta (metabolizm leków) [11].

Cytochrom P450 składa się z dużej ilości izoenzymów CYP, które są wyspecjalizowane do pełnie-



Ryc. 2. Tworzenie tiosiarczanów i siarczków (w oparciu o [1]).

[18,30,31]. Wśród preparatów czosnkowych sprzedawanych na rynku występują głównie związki organiczne, takie jak S-allylcysteina (S-allylcysteine, SAC) i S-allylmerkaptocysteina (S-allylmercaptocysteine, SAMC), znalezione w ekstraktach czosnku poddawanych procesowi starzenia (AGE). Związki te odpowiadają za właściwości antyoksydacyjne (przeciwutleniające) preparatów AGE [12].

Czosnek i cytochrom P450 to ryzykowna konfiguracja

Cytochrom P450 jest olbrzymim kompleksem enzymatycznym, który jest odpowiedzialny za powstawanie szeregu substancji niezbędnych dla prawidłowego funkcjonowania organizmu, np. hormonów, witamin (biologicznie aktywnej formy). Co więcej, pełni on

określonych funkcji w organizmie. Każdy z tych izoenzymów CYP charakteryzuje się określoną aktywnością, którą mogą zaburzyć rozmaite mutacje w obrębie genów izoenzymów CYP, a także styl życia, wiek, choroby, dieta itp. Przykładowo ε-viniferin, który jest składnikiem czerwonego wina, hamuje aktywność izoenzymów CYP1A i CYP2B [21]. Z kolei fenyloetyloizotiocyjanian, zawarty w rzęźusze, hamuje aktywność izoenzymu CYP2E1. Występujący w soku grejfrutowym flawonoid – naringenina, jest popularnym inhibitorem aktywności izoenzymu CYP3A4 [23]. Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne obecne w grilowanej wołowinie lub w dymie papierosowym powodują nasilenie metabolizmu substancji zależnych od izoenzymów CYP1A, np. kofeiny (podstawowy składnik kawy) [4, 14].

U pacjentów z przeszczepioną wątrobą w pierwszych miesiącach po operacji odnotowuje się znaczną indukcję CYP2E1, podczas gdy aktywność CYP2C19 ulega znaczącemu zmniejszeniu, szczególnie 30 dni po operacji. Aktywność CYP2D6 u tych pacjentów jest osłabiona, a zwłaszcza u osób starszych [2,16]. Powyższe przykłady pokazują w jak łatwy sposób można zaburzyć proces detoksykacji i metabolizmu leków.

Działanie lecznicze czosnku jest również ściśle powiązane z jego oddziaływaniem na aktywność wielu izoenzymów CYP zaangażowanych w proces detoksykacji, czyli usuwania toksyn z organizmu, i uczestniczących w metabolizmie leków.

Interakcje na poziomie farmakokinetycznym obejmujące zmiany w aktywności enzymu CYP2E1

Dobrze udokumentowane jest oddziaływanie preparatów czosnku na izoenzym CYP2E1, który jest zaangażowany w tworzenie reaktywnych form tlenu (RFT) oraz przekształcanie swoich substratów (np. furanu) w reaktywne metabolity [10,15]. Furan (C_4H_4O) jest związkiem lipofilnym (rozpuszczalnym w tłuszczach), o niskiej temperaturze wrzenia ($31^{\circ}C$) i silnym działaniu rakotwórczym potwierdzonym u zwierząt laboratoryjnych. Furan obecny jest w niewielkich stężeniach w wielu produktach spożywczych, takich jak palona kawa, gotowe produkty dla niemowląt, soki owocowe, warzywa w puszkach, konserwy mięsne, produkty zbożowe, piwo, pieczywo

pszenne, które spożywane w nadmiernych ilościach mogą być szkodliwe. Należy zapamiętać, że powstaje on z wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (np. omega 3, omega 6, olej słonecznikowy) oraz z aminokwasów podczas termicznej obróbki [7,17,25]. W takiej sytuacji podanie czosnku, który obok swoich właściwości antyoksydacyjnych, jest również inhibitorem kompetycyjnym izoenzymu CYP2E1, może nie tylko zablokować powstawanie stresu oksydacyjnego w komórkach pod wpływem furanu, ale również znacząco ograniczyć, potencjał rakotwórczy furanu [6]. Warto jednak pamiętać, iż ilość izoenzymu CYP2E1, pełniącego dominującą rolę w procesie bioaktywacji większości ksenobiotyków i związków rakotwórczych (np. wspomnianego furanu), a także jego wpływ na ich ostateczną toksyczność i ewentualny potencjał rakotwórczy, mogą być znacząco zwiększone po spożyciu alkoholu, a także podczas głodzenia, przy otyłości, cukrzycy, a także u pacjentów z przeszczepioną wątrobą, w pierwszych miesiącach po operacji [2,13,16,19,22]. A zatem korzystne właściwości antyoksydacyjne czosnku, wynikające z możliwości hamowania izoenzymu CYP2E1 (odgrywającego dominującą rolę w procesie powstawania stresu oksydacyjnego w organizmie człowieka), mogą być niedostrzegalne u osób otyłych, podczas głodzenia, w cukrzycy oraz po spożyciu alkoholu.

Tabela 1. Skład preparatów czosnkowych sprzedawanych na rynku (w oparciu o [1]).

Produkt	Główny składnik
Olej czosnkowy (bazowy)	Tylko 1% związków siarkowych (lotne związki siarkoorganiczne rozpuszczalne w oleju, takie jak: DAS, DADS, mono- do heksasulfidów allilu-metylu i dimetylu, małe ilości di-, tri- i tetrasulfidów allilu-propylu i metylu-propylu w 99% oleju roślinnego. Brak frakcji rozpuszczalnej w wodzie.
Olej czosnkowy (macerat)	Rozpuszczalne w oleju związki siarkowe i alliina.
Sproszkowany czosnek	Alliina i małe ilości rozpuszczalnych w oleju związków siarkowych.
Ekstrakt czosnku poddawany procesowi starzenia (ang. <i>aged garlic extract</i> , AGE).	Głównie składniki rozpuszczalne w wodzie (SAC, SAMC, saponiny itp.) i małe ilości związków siarkowych rozpuszczalnych w oleju. Bezpieczny i wystandaryzowany (ujednolicony i kontrolowany skład pomiędzy preparatami z różnych serii), często wykorzystywany w badaniach naukowych.

Interakcje na poziomie farmakokinetycznym obejmujące zmiany w aktywności enzymu CYP3A4

Wiele badań wskazuje na to, iż ekstrakt czosnku może również kompetycyjnie hamować ludzki izoenzym CYP3A4 [8]. Izoenzym ten odgrywa dominującą rolę podczas metabolizmu leków. A zatem spożywanie czosnku podczas leczenia może wpływać na skuteczność leczenia lekiem, który jest metabolizowany przez izoenzym CYP3A4 poprzez rywalizowanie czosnku i leku o miejsce aktywne w izoenzymie. W efekcie może to prowadzić do znaczącego, niekontrolowanego wzrostu stężenia leku we krwi i najczęściej braku poprawy zdrowia, pomimo poprawnego dobraneo leczenia. Takie niekorzystne działanie zaobserwowano np. u pacjenta po przeszczepie wątroby, który w celu zmniejszenia ryzyka odrzucenia przeszczepu, równocześnie z lekiem immunosupresyjnym (Tacrolimus), spożywał wysokie dawki czosnku w postaci suplementu diety (Garlicin Cardio®; sproszkowany czosnek) [24]. Warto zaznaczyć, iż przeszczep wątroby jest najbardziej skutecznym sposobem leczenia pacjentów z niedotlenieniem (hipoksemia), które jest następstwem wystąpienia zespołu wątrobowo-płucnego (ang. *hepatopulmonary syndrome*, HPS).

W celu wydobycia korzystnego efektu terapeutycznego z hamującego działania czosnku na izoenzym CYP3A4, podjęta została inna próba określenia możliwości jego zastosowania w celach leczniczych. Idealnym kandydatem okazał się lek z grupy inhibitorów proteaz (Saquinawir, stosowanym podczas terapii przeciwvirusowej u pacjentów zarażonych wirusem HIV). Lek ten charakteryzuje się niską biodostępnością (w przybliżeniu 1–4%) i intensywnym metabolizmem przez izoenzym CYP3A4. A zatem kontrolowany wzrost stężenia tego leku w organizmie, uzyskany po zastosowaniu ekstraktu z czosnku, mógłby być pewną „naturalną” alternatywą dla innego przeciwvirusowego leku (Ritonawir). Ritonawir ze względu na swoje hamujące działanie na izoenzym CYP3A4 i Pgp (glikoproteina P1, białko oporności wielolekowej, zwana też ABCB1) jest często równolegle podawany w terapii lekowej opartej o Saquinawir.

Niestety, w badaniach na zdrowych ochotnikach zaobserwowano, iż podczas 3-tygodniowego równoczesnego podawania preparatu czosnkowego (GarliPure, Maximum Allicin Formula; Natrol, sproszkowany czosnek) i leku z grupy inhibitorów proteaz (Saquinawir) nastąpił około 50% spadek stężenia leku [20]. Wynik ten ujawnił indukcyjny charakter czosnku wobec izoenzymu CYP3A4 podczas długotrwałego stosowania. A zatem efekt działania czosnku na izoenzym CYP3A4 nie tylko zależy od jego dawki, ale także czasu jego podawania, co w znacznym stopniu utrudnia ocenę właściwości leczniczych czosnku stosowanego podczas terapii lekowej.

Podsumowanie

Uzyskanie suplementów diety bezpośrednio z roślin nie gwarantuje, że są one całkowicie bezpieczne, wolne od efektów ubocznych i pozbawione toksyczności. Dlatego też nie można ich stosować w sposób niekontrolowany. Stosowanie preparatów czosnkowych/czosnku jest najbardziej popularnym sposobem samoleczenia (self-medication), mającego na celu złagodzenie objawów choroby lub też jej uniknięcie, a także zmniejszenie ryzyka wystąpienia niektórych z nich, np. nowotworu. Warto zaznaczyć, iż szereg korzystnych działań czosnku jest wynikiem synergistycznego (sumującego się) działania poszczególnych związków chemicznych zawartych w czosnku lub preparatach czosnkowych. Nie należy jednak zapominać, iż właśnie ta różnorodność związków chemicznych, występujących w czosnku obok allicyny i jej pochodnych, może być przyczyną powstania niekorzystnych interakcji podczas terapii lekowej i zmarnować szansę wyleczenia pacjenta. Ponadto warto pamiętać, iż większość związków rakotwórczych wymaga metabolicznej aktywacji przez izoenzymy CYP, aby utworzyć związki toksyczne dla człowieka. A zatem aktywność i ilość ludzkich izoenzymów CYP to jeden z ważniejszych czynników, który decyduje czy styczność ze związkiem rakotwórczym przyczyni się do rozwoju nowotworu, czy też nie.

Bibliografia:

1. Amagase H. (2006). Clarifying the real bioactive constituents of garlic. *Journal of Nutrition*, 136 (3 Suppl):716S–725S.
2. Burckart GJ, Frye RF, Kelly P, Branch RA., Jain A, Fung JJ, Starzl TE, Venkataraman R. (1998). Induction of CYP2E1 activity in liver transplant patients as measured by chlorzoxazone 6-hydroxylation. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 63: 296–302.

3. Chaudhury DS, Sreenivasamurthy V, Jayaraj P, Sreekantiah KR, Johar DS. (1962). Therapeutic usefulness of garlic in leprosy. A preliminary report. *Journal of the Indian Medical Association*, 39:517–20.
 4. Conney AH. (2003). Induction of drug-metabolizing enzymes: a path to the discovery of multiple cytochromes P450. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 43: 1–30
 5. Eja ME, Asikong BE, Abriba C, Arikpo GE, Anwan EE, Enyi-Idoh KH. (2007). A comparative assessment of the antimicrobial effects of garlic (*Allium sativum*) and antibiotics on diarrheagenic organisms. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, 38:343–8.
 6. El-Akabawy G, El-Sherif NM. (2016). Protective role of garlic oil against oxidative damage induced by furan exposure from weaning through adulthood in adult rat testis. *Acta Histochemica*, 118:456–63.
 7. Fan X. (2015). Furan formation from fatty acids as a result of storage, gamma irradiation, UV-C and heat treatments. *Food Chemistry*, 175:439–44.
 8. Foster BC, Foster MS, Vandenhoeck S, Krantis A, Budzinski JW, Arnason JT, Gallicano KD, Choudri S. (2001). An in vitro evaluation of human cytochrome P450 3A4 and P-glycoprotein inhibition by garlic. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4:176–84
 9. Foster BC, Arnason JT, Briggs C. (2007). Food and therapeutic product interactions. In: Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD (eds). *Herbal medicines*, 3rd ed. (pp 279–89). London: Pharmaceutical Press,
 10. Gates LA, Phillips MB, Matter BA, Peterson LA. (2014). Comparative metabolism of furan in rodent and human cryopreserved hepatocytes. *Drug Metabolism and Disposition*, 42:1132–6.
 11. Guengerich FP. (1997). Role of cytochrome P450 enzymes in drug-drug interactions. *Advances in Pharmacology*, 43: 7–35.
 12. Imai J, Ide N, Nagae S, Moriguchi T, Matsuura H, Itakura Y. (1994). Antioxidant and radical scavenging effects of aged garlic extract and its constituents. *Planta Medica*, 60:417–20.
 13. Johansson I, Ekström G, Scholte B, Puzycki D, Jörnvall H, Ingelman-Sundberg M. (1988). Ethanol-, fasting-, and acetone-inducible cytochromes P-450 in rat liver: regulation and characteristics of enzymes belonging to the IIB and IIE gene subfamilies. *Biochemistry*, 27:1925–34.
 14. Kot M, Daniel WA. (2008) Caffeine as a marker substrate for testing cytochrome P450 activity in human and rat. *Pharmacological Reports*, 60:789–97.
 15. Kwak MK, Kim SG, Kim ND. (1995). Effects of garlic oil on rat hepatic P4502E1 expression. *Xenobiotica*, 25:1021–9.
 16. Liu S, Frye RF, Branch RA, Venkataramanan R, Fung JJ, Burckart GJ. (2005) Effect of age and postoperative time on cytochrome p450 enzyme activity following liver transplantation. *Journal of Clinical Pharmacology*, 45: 666–73.
 17. Moro S, Chipman JK, Wegener JW, Hamberger C, Dekant W, Mally A. (2012). Furan in heat-treated foods: formation, exposure, toxicity, and aspects of risk assessment. *Molecular Nutrition & Food Research*, 56:1197–211.
 18. Moutia M, Seghrouchni F, Abouelazz O, Elouaddari A, Al Jahid A, Elhou A, Nadifi S, Jamal Eddine J, Habeti N, Badou A. (2016). *Allium sativum* L. regulates in vitro IL-17 gene expression in human peripheral blood mononuclear cells. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16:377.
 19. Nanji AA, Zhao S, Sadrzadeh SM, Dannenberg AJ, Tahan SR, Waxman DJ. (1994). Markedly enhanced cytochrome P450 2E1 induction and lipid peroxidation is associated with severe liver injury in fish oil-ethanol-fed rats. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 18:1280–5.
 20. Piscitelli SC, Burstein AH, Welden N, Gallicano KD, Falloon J. (2002). The effect of garlic supplements on the pharmacokinetics of saquinavir. *Clinical Infectious Diseases*, 34:234–8.
 21. Piver B, Berthou F, Dreano Y, Lucas D. (2003). Differential inhibition of human cytochrome P450 enzymes by epsilon-viniferin, the dimer of resveratrol: comparison with resveratrol and polyphenols from alcoholized beverages. *Life Sciences*, 73: 1199–213.
 22. Raucy JL, Lasker JM, Kraner JC, Salazar DE, Lieber CS, Corcoran GB. (1991) Induction of cytochrome P450III E1 in the obese overfed rat. *Molecular Pharmacology*, 39:275–80.
 23. Romiti N, Tramonti G, Donati A, Chieli E. (2004). Effects of grapefruit juice on the multidrug transporter P-glycoprotein in the human proximal tubular cell line HK-2. *Life Sciences*, 76: 293–302.
 24. Shaikh SA, Tischer S, Choi EK, Fontana RJ. (2017) Good for the lung but bad for the liver? Garlic-induced hepatotoxicity following liver transplantation. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 42(5):646–648.
-

25. Shen M, Liu Q, Jiang Y, Nie S, Zhang Y, Xie J, Wang S, Zhu F, Xie M. (2015). Influences of Operating Parameters on the Formation of Furan During Heating Based on Models of Polyunsaturated Fatty Acids. *Journal of Food Science*, 80(6):T1432–7.
26. Shmueli H, Domniz N, Yahav J. (2016). Non-pharmacological treatment of *Helicobacter pylori*. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, 7:171–8.
27. Sivam GP. (2001). Protection against *Helicobacter pylori* and other bacterial infections by garlic. *Journal of Nutrition*, 131:1106S–8S.
28. Tattelman E. (2005). Health effects of garlic. *American Family Physician*, 72:103–6.
29. Vargo RJ, Warner BM, Potluri A, Prasad JL. (2017). Garlic burn of the oral mucosa: A case report and review of self-treatment chemical burns. *Journal of the American Dental Association*, pii: S0002-8177(17)30205 2.
30. Varshney R, Budoff MJ. (2016). Garlic and Heart Disease. *Journal of Nutrition*, 146:416S–421S.
31. Zhao C, Shichi H. (1998). Prevention of acetaminophen-induced cataract by a combination of diallyl disulfide and N-acetylcysteine. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*.14:345–55.

Marta Kot, dr nauk medycznych. Asystent w Zakładzie Farmakokinetyki i Metabolizmu Leków. Instytut Farmakologii Polskiej Akademii Nauk.
E-mail: kot@if-pan.krakow.pl

BIAŁKO ADHEZYJNE ZESPOŁU DOWNA (DSCAM)

Katarzyna Stachowicz (Kraków)

Streszczenie

Białko adhezyjne zespołu Downa (DSCAM) należy do jednego z największych białek nadrodziny immunoglobulinowej (z ang. IgSF). Adhezyny są białkami błonowymi. Ich zaangażowanie w interakcje komórka-komórka oraz komórka-przestrzeń pozakomórkowa została udokumentowana. Nadekspresję DSCAMu znaleziono u osób z trisomią 21, znaną jako Zespół Downa. Obecnie naukowcy próbują zrozumieć rolę DSCAMu w komunikacji komórkowej na podstawie badań, zarówno u *Drosophila melanogaster*, *Mus musculus* jak i rolę DSCAMu w plastyczności synaptycznej.

Abstract

Down's syndrome cell adhesion molecule (DSCAM) is one of the biggest immunoglobulin superfamily protein (IgSF). Cell Adhesion Molecules are cell surface proteins. Their involvement in the cell-cell and cell-extracellular matrix interactions was documented. DSCAM overexpression was found in 21 trisomics, known as Down Syndrome persons. Actually, researchers are trying to understand the role of DSCAM in cell communication based on research both in *Drosophila melanogaster*, *Mus musculus* and its role in synaptic plasticity.

Down Syndrome Cell Adhesion Molecule – białko adhezyjne Zespołu Downa (w skrócie: DSCAM) zostało odkryte w latach dziewięćdziesiątych dwudziestego wieku przez amerykańskich naukowców [18]. Sklasyfikowano go jako białko adhezyjne (Cell Adhesion Molecules – CAMs), należące do nadrodziny białek immunoglobulinowych, zwanych również białkami immunoglobulinopodobnymi lub z ang. *Immunoglobulin Superfamily* (IgSF). Immunoglobuliny, podobnie jak kadheryny, selektyny i integryny, zali-

cza się do adhezyn, białek błonowych umożliwiających przyleganie komórek do siebie lub do substancji międzykomórkowej. Białka te wytyczają kierunek ruchu komórek w środowisku zewnątrzkomórkowym, a poprzez funkcje przylegania komórkowego, wpływają na efektywność kontaktu i sygnalizację komórkową. Ich główną rolą jest udział w powstawaniu reakcji odpornościowej, m.in. poprzez regulację przylegania leukocytów do śródbłonna [17, 19]. Do nadrodziny immunoglobulin zalicza się szereg