

### [Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)  
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)  
[.net](#)  
[Innowacje](#)  
[Nauka](#)  
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Artykuły](#)

## Niezwykle ważne dla Twojego organizmu - sirtuiny

### **Streszczenie**

Białka Sir2 występują prawie u wszystkich organizmów żywych, lecz, niezależnie od pochodzenia, charakteryzują się wysokim stopniem podobieństwa sekwencji aminokwasowej. Należą one do rodziny deacetylaz histonowych, katalizujących dwie reakcje zależne od hydrolizy NAD<sup>+</sup>: deacetylację oraz mono - ADP - rybozylację. W świetle licznych badań, sirtuiny odgrywają niezwykle istotną rolę w funkcjonowaniu organizmu. Zależnie od lokalizacji, w jądrze komórkowym, mitochondriach lub cytoplazmie, pełnią one szereg funkcji. Białkom Sir2 przypisuje się udział w wielu procesach zachodzących w komórkach, takich jak potranslacyjna modyfikacja białek,

wyciszanie transkrypcji genów, uruchamianie mechanizmów naprawczych DNA, jak również w regulacji wielu procesów metabolicznych.

**Słowa kluczowe:** *sirtuiny, deacetylaza, ADP - rybozylotransferaza, długowieczność, SIRT1, SIRT2, SIRT3, SIRT4, SIRT5, SIRT6, SIRT7, HDAC*

## **Wstęp**

Sirtuiny, zwane również białkami Sir2 (silent information regulator 2) należą do rodziny deacetylaz histonowych (HDAC - histone deacetylase). Wyróżnia się trzy klasy HDAC. Dwie pierwsze wykorzystują cynk, jako kofaktor katalizowanych przez siebie reakcji. Sirtuiny należą do klasy III HDAC, a ich aktywność zależna jest od NAD<sup>+</sup> (utleniony dinukleotyd nikotynoamidoadeninowy). Enzymy te katalizują reakcję deacetylacji. NAD<sup>+</sup>, którego hydroliza towarzyszy odłączeniu reszty kwasu octowego od białkowych substratów, jest niezbędnym kofaktorem tej reakcji. Ponadto wykazano, że niektóre sirtuiny zdolne są do przeprowadzania reakcji mono - ADP - rybozylacji, również zależnej od NAD<sup>+</sup> [11,15,18]. Z racji tego, że enzymy te należą do HDAC naturalnym jest, że docelowymi substratami katalizowanych przez nie reakcji są białka histonowe, w szczególności dotyczy to histonów H1, H3 i H4, a deacetylacja dotyczy głównie lizyny w pozycji 16 histonu H4. Jednakże okazało się, że substratami dla reakcji katalizowanych przez sirtuiny jest znacznie więcej, co w znaczący sposób poszerza ich rolę fizjologiczną. Białka, które podlegają przemianom za sprawą sirtuin to, w głównej mierze, czynniki transkrypcyjne, lecz także białka enzymatyczne oraz strukturalne [18].

Sirtuiny po raz pierwszy zostały odkryte w komórkach drożdży *Saccharomyces cerevisiae*. Późniejsze badania dowodzą ich obecności u prawie wszystkich organizmów. Wykazano, że są produkowane przez komórki zarówno przez komórki zarówno organizmów prokariotycznych, jak i eukariotycznych [3]. Ponadto, sirtuiny należą do białek konserwatywnych, wszystkie, nawet te pochodzące z bardzo odległych filogenetycznie taksonów, wykazują duże podobieństwo sekwencji aminokwasowej. W ich obrębie można wskazać motywy konserwowane w toku ewolucji. Na podstawie podobieństwa sekwencji sirtuiny podzielono na pięć klas: klasy I - IV i klasa U (undifferentiated). Białka klasy U wyróżniają się pośrednim charakterem motywów sekwencyjnych, między klasami II i III oraz I i IV. Tego typu sirtuiny występują jedynie u bakterii Gram - dodatnich oraz u przedstawiciela archeonów - *Thermotoga maritima*. Prokariotyczne homologi Sir2 zaliczają się do klas II i III, natomiast eukariotyczne do klas I - IV. [15].

## **Rola sirtuin w organizmie**

W świetle licznych badań, sirtuiny odgrywają niezwykle istotną rolę w funkcjonowaniu organizmu. Przypisuje się im udział w wielu procesach zachodzących w komórkach. Uczestniczą w potranslacyjnej modyfikacji innych białek, wyciszaniu transkrypcji genów, uruchamiania mechanizmów naprawczych, jak również w regulacji wielu procesów metabolicznych, w tym gospodarki lipidowo - węglowodanowej i apoptozy. Sugeruje się również ich udział w stymulacji wzrostu oraz promowaniu przeżycia komórek [11,12].

Popularność zyskały one stosunkowo niedawno, gdy dokonano odkrycia świadczącego o znaczącym wpływie ich aktywności na procesy starzenia. Wyniki badań wykazały, że krótkotrwałe ograniczenie spożycia kalorii (CR - caloric restriction) u ludzi, a długotrwałe u zwierząt, powoduje zmiany w intensywności metabolizmu, w funkcjonowaniu układu hormonalnego oraz sympatycznego układu nerwowego, jak również wpływa na ekspresję genów w komórkach mięśni, serca i mózgu. Połączenie tych wszystkich zmian w organizmie może, w konsekwencji, wpływać na opóźnienie starzenia. Efekt ten nie występuje, gdy w organizmie uszkodzone są, bądź nieaktywne geny kodujące sirtuiny [15].

Rola białek Sir2 w opóźnianiu starzenia ma również związek z obniżaniem poziomu reaktywnych form tlenu (ROS - reactive oxygen species) w komórkach, hamowanie apoptozy, jak również stymulowanie naprawy uszkodzeń DNA [11]. Jednakże badania przeprowadzone przez Burnett i wsp. (2011) podważają wpływ sirtuin na długość życia *Caenorhabditis elegans* i *Drosophila melanogaster*, czyli organizmów modelowych, u których wcześniej zaobserwowano tę zależność [4].

Wpływ sirtuin na szereg procesów zachodzących w komórkach, sprawił, że zaczęto upatrywać w nich możliwość wykorzystania terapeutycznego. Badania nad ich ekspresją w trakcie przebiegu wielu chorób pozwala przypuszczać, że regulacja ich aktywności może przynieść rezultaty w leczeniu niektórych schorzeń metabolicznych, neurodegeneracyjnych, czy układu krążenia [12].

### **Białka Sir2 w organizmach ssaków**

Podobnie jak u organizmów niższych u ssaków sirtuiny pełnią szereg funkcji w kluczowych procesach metabolicznych i rozwojowych. Zależnie od swojej lokalizacji odpowiedzialne są za stabilizację genomu, podziały komórkowe, stabilizację cytoszkieletu, czy regulacje procesów energetycznych, zachodzących w komórkach [16]. Wszystkie sirtuiny, z wyjątkiem SIRT2 i SIRT5, wykazują wzmożoną ekspresję w mózgu na wczesnych etapach rozwoju (w czasie rozwoju płodowego) w porównaniu z mózgiem osobników dorosłych, stąd przypuszczenie, że są one zaangażowane w rozwój systemu nerwowego [18].

W organizmach ssaków dowiedziono występowania siedmiu rodzajów sirtuin: SIRT 1 - 7. Według klasyfikacji filogenetycznej SIRT 1, SIRT2 i SIRT3 należą do klasy I, SIRT4 do klasy II, SIRT5 do klasy III, natomiast SIRT6 i SIRT7 do klasy IV. W tym przypadku występuje również druga możliwość klasyfikacji tych enzymów, a mianowicie ze względu na lokalizację w komórce. W ten sposób wyróżniono sirtuiny jądrowe (SIRT1, SIRT6, SIRT7), mitochondrialne (SIRT3, SIRT4, SIRT5) oraz cytoplazmatyczne (SIRT2). Jednakże jest to podział uproszczony, gdyż nie można wykluczyć migracji poszczególnych białek Sir2 pomiędzy kompartmentami lub też występowania poszczególnych sirtuin w innych miejscach w komórce, w zależności od oddziaływania czynników środowiskowych lub zmian fazy cyklu komórkowego. Zaobserwowano, że SIRT2 obecna jest w jądrze komórkowym podczas fazy G2/M. Stwierdzono również zdolność SIRT3 do przemieszczania się z mitochondrium do jądra komórkowego w odpowiedzi na działanie czynników stresowych [11]. Niektórzy autorzy uważają, że SIRT3 znajduje się zarówno w jądrze komórkowym, jak i w mitochondriach [18].

Do tej pory poznano sekwencje genów wszystkich siedmiu ludzkich sirtuin, kodujące białka o masie cząsteczkowej od 33,9 kDa (SIRT5) do 81,7 kDa (SIRT1) [15]. Wszystkie Sir2, występujące w organizmach ssaków, zdolne są do katalizowania reakcji deacetylacji, jak również, za wyjątkiem SIRT5 i SIRT7, mono - ADP - rybozylacji zależnej od NAD<sup>+</sup>. Ponadto dwie spośród nich (SIRT4 i SIRT6) posiadają większą aktywność ADP - rybozylotransferazy niż deacetylazy [11, 18].

### **Sirtuiny jądrowe**

Najlepiej poznanym homologiem Sir2 u ssaków jest SIRT1, wykazująca duże podobieństwo do Sir2p z drożdży *Saccharomyces cerevisiae* [15]. SIRT1 jest odpowiedzialna za regulację procesów biochemicznych w tkankach charakteryzujących się intensywnymi procesami metabolicznymi, głównie w tkance tłuszczowej, wątrobie i trzustce. Jest to możliwe, gdyż enzym ten oddziałuje z czynnikami regulującymi transkrypcję i wykazuje bardzo wysoką specyficzność substratową. Dotychczasowe badania sugerują, że posiada on zdolność do modulowania aktywności m. in. białka p53, czynnika transkrypcyjnego O z rodziny forkhead (FOXO - forkhead transcription factor O), koaktywatora receptora aktywowanego przez proliferatory peroksysomów (PGC-1 $\alpha$  - peroxisome proliferator - activated receptor  $\gamma$  coactivator 1 $\alpha$ ) oraz jądrowego czynnika transkrypcyjnego  $\kappa$ B

(NF $\kappa$ B - nuclear factor  $\kappa$ B), a jego zdolność do deacetylacji białka Ku70 pozwala mu wpływać na procesy naprawy DNA [7,11].

Czynniki transkrypcyjne należące rodziny FOXO uczestniczą w regulacji wielu procesów zachodzących w komórce, takich jak różnicowanie, metabolizm, proliferacja, czy promowanie przeżycia komórek [11]. Mogą również aktywować geny długowieczności, m. in. odpowiedzialne za syntezę antyoksydantów, białek opiekuńczych, czy białek regulujących metabolizm aminokwasów. Zwiększenie aktywności czynnika FOXO wystarczy, by wydłużyć życie muszki owocowej, jednakże nie wiadomo dokładnie, jak białka z rodziny FOXO działają u ssaków. Sirtuiny regulują aktywność czynników FOXO poprzez deacetylację [10]. Dzięki temu mogą przyczynić się do nasilenia procesów naprawczych DNA poprzez zwiększenie ilości białka GADD45 (growth arrest and DNA damage inducible protein 45), odpowiedzialnego za zatrzymanie cyklu komórkowego w celu naprawy uszkodzonego DNA, czy też zwiększenie obrony antyoksydacyjnej dzięki stymulacji aktywności manganowej dysmutazy ponadtlenkowej i katalazy [8,11,17]. Wykazano również, że SIRT1 poprzez aktywację FOXO wzmacnia odporność komórek na warunki stresu [13].

Białko PGC-1 $\alpha$  odgrywa główną rolę w regulacji glukoneogenezy i  $\beta$  - oksydacji kwasów tłuszczowych w wątrobie, zwłaszcza w sytuacji obniżonej podaży energii. W przypadku zmniejszenia ilości podawanego pokarmu, podnosi się aktywność SIRT1, która, dzięki stymulacji aktywności PGC-1 $\alpha$ , powoduje wzrost produkcji glukozy i pozwala na utrzymanie bilansu energetycznego organizmu [10]. Prawdopodobnie SIRT1 posiada również zdolność hamowania receptorów aktywowanych przez proliferatory peroksysomów  $\gamma$ , prowadząc do nasilenia lipolizy w tkance tłuszczowej oraz sekrecji insuliny przez komórki  $\beta$  trzustki [11].

Deacetylacja białka p53 katalizowana przez SIRT1 powoduje jego inaktywację. Zaburzenie tego typu wpływają na proces apoptozy, ponadto inhibicja białka p53 z jednej strony może powodować przekazywanie komórkom potomnym uszkodzonych fragmentów DNA, z drugiej jednak umożliwia powstanie komórek „nieśmiertelnych” [5,8]. Najprawdopodobniej dzięki oddziaływaniu na białko p53 oraz czynniki z rodziny FOXO, aktywność SIRT1 promuje przeżycie komórek układu nerwowego w kulturach komórkowych oraz zapobiega ich degeneracji u myszy z chorobami Alzheimera i Parkinsona [7]. Ponadto, współdziałając z SIRT7, enzym ten odpowiada za deacetylację białka p53 w komórkach nabłonka serca, zwiększając ich przeżywalność [12].

SIRT1 pełni istotne funkcje również w utrzymaniu homeostazy naczyń krwionośnych. Posiada ona zdolność regulowania aktywności genów biorących udział w angiogenezie, m. in. czynników transkrypcyjnych Hex (hematopoetically expressed homeobox), czy Fli1 (friend leukemia integration - site 1), białek uczestniczących w przekazywaniu sygnału za pośrednictwem TGF $\beta$  (transforming growth factor  $\beta$ ), receptorów błonowych i innych białek istotnych dla angiogenezy i przebudowy naczyń krwionośnych [14]. Ograniczanie angiogenezy przez SIRT1 ma także związek z aktywacją czynnika FOXO1, odpowiedzialnego za inhibicję formowania naczyń w okresie płodowym [12].

Do sirtuin zlokalizowanych w jądrze komórkowym należy również SIRT6 i SIRT7. SIRT6 jest enzymem katalizującym w głównej mierze reakcje mono - ADP - rybozylacji. Jej aktywność związana jest z naprawą uszkodzeń nici DNA. Stymuluje ona mechanizm naprawy DNA poprzez wycięcie zasady (BER - base excision repair) oraz modyfikacje chromatyny ułatwiające przyłączenie się czynników naprawczych. Wydaje się jednak, że wpływ SIRT6 na BER nie jest bezpośredni, lecz wiąże się z regulacją metabolizmu i oraz obniżeniem produkcji reaktywnych form tlenu, które zaburzają BER oraz zagrażają komórkom poprzez interkalacje między nici DNA, powodując, tym samym, poważne uszkodzenia w materiale genetycznym. Wyniki badań, przeprowadzonych na myszach sugerują, że sirtuina ta wpływa na system IIS (insulin/insulin - like growth factor system), do tego stopnia, że myszy z niedoborem SIRT6 wykazywały upośledzenie metabolizmu, niski poziom insuliny

oraz objawy hipoglikemii [13]. Jak wielkie znaczenie SIRT6 ma w licznych procesach fizjologicznych wskazują badania na myszach pozbawionych genu kodującego ten enzym. Prócz objawów przedwczesnego starzenia, jak utrata gęstości kości, myszy te wykazują bardzo dużą niestabilność genomu, włączając translokacje chromosomowe, czy luki w DNA, ponadto u organizmów tych nie występuje BER [7].

SIRT7 jest jedyną sirtuiną obecną u ssaków, która zlokalizowana jest głównie w obrębie jąderka [6]. Obecna jest ona w dużych ilościach w tkankach charakteryzujących się wysokim stopniem podziałów komórkowych, jak tkanki wątroby, śledziony, czy jąder. Nie występuje natomiast prawie w ogóle w tkankach serca, mózgu i mięśni. Wpływa ona na procesy rozwojowe organizmów poprzez regulację metabolizmu i wzrostu komórek. Jej aktywność w głównej mierze związana jest z rDNA i polimerazą I RNA [6,7]. Badania wykazały, że SIRT7 oddziałuje zarówno z promotorem, jak i regionem podlegającym aktywnej transkrypcji w rDNA, a ponadto aktywuje transkrypcję polimerazy I RNA [6]. W odpowiedzi na zmieniające się warunki metabolizmu sirtuina ta stymuluje również syntezę rybosomów oraz promuje wzrost i przeżycie komórek [11].

### **Sirtuiny mitochondrialne**

Pierwszą sirtuiną zlokalizowaną w matriks mitochondrialnej, a występującą również w wewnętrznej błonie mitochondriów, była SIRT3. Substraty podlegające deacetylacji katalizowanej przez tą sirtuinę to m. in. białka histonowe, tubulina i czynniki FOXO [2,11]. SIRT3 zaangażowana jest w regulację poziomu komórkowego ATP, przez co pozwala na utrzymanie homeostazy energetycznej, a ponadto odpowiada za regulację aktywności syntetazy acetylo - CoA, enzymu katalizującego syntezę acetylo - CoA [1]. Acetylo - CoA jest niezbędny do przebiegu wielu szlaków metabolicznych, takich jak cykl Krebsa, czy biosynteza kwasów tłuszczowych i cholesterolu [11]. Aktywność SIRT3 jest również związana z modulacją mitochondrialnego łańcucha transportu elektronów poprzez oddziaływanie z kompleksem I (dehydrogenaza NADH) [1]. Enzym ten stymuluje także fosforylację białka CREB (białko wiążącego element odpowiedzi na cAMP, cAMP - response element binding protein), odpowiada za obniżanie produkcji ROS oraz wzmacnia oddychanie komórkowe [2,12]. Jak już wcześniej wspomniano, na skutek działania czynnika stresowego SIRT3 może przemieścić się do jądra komórkowego, obecna tam, katalizuje deacetylację histonów budujących nukleosomy [15].

SIRT4 jest drugą sirtuiną, której obecność stwierdzono w mitochondriach. Pełni ona ważną funkcję w regulacji zużycia energii. Enzym ten posiada zdecydowanie wyższą aktywność ADP - rybozylotransferazy niż deacetylazy. SIRT4 odpowiedzialna jest za modulowanie stymulowanej przez aminokwasy sekrecji insuliny w komórkach  $\beta$  trzustki. Umożliwia to inhibicja dehydrogenazy glutaminianowej (GDH - glutamate dehydrogenase) poprzez przyłączenie ADP - rybozy. GDH jest głównym substratem dla reakcji katalizowanych przez SIRT4 [1,7].

SIRT5 jest, do tej pory, najsłabiej poznaną sirtuiną, występującą w organizmach ssaków, a jej rola fizjologiczna nie została w pełni odkryta. Wykazuje ona zdolność do deacetylacji cytochromu c, biorącego udział w procesie oddychania komórkowego oraz tzw. wewnętrznym szlaku apoptozy [11].

### **Sirtuina cytoplazmatyczna**

SIRT2 jest jedyną sirtuiną o lokalizacji cytoplazmatycznej i, jak wynika z licznych badań, jej występowanie pokrywa się z siecią mikrotubul cytoszkieletu [9]. Katalizuje reakcje deacetylacji licznych substratów białkowych, do których należą m. in.  $\alpha$  - tubulina i histony. Do tej pory nie jest jasne, jakie konsekwencje ma deacetylacja  $\alpha$  - tubuliny przez SIRT2. Istnieje hipoteza, że poziom acetylacji tubuliny może wpływać na białka związane z mikrotubulami, a w konsekwencji na procesy komórkowe, w których uczestniczą mikrotubule, takie jak mitoz, organizacja komórki, czy transport

[9]. Dotychczasowe badania pozwalają stwierdzić, że SIRT2 odgrywa ważną rolę w regulacji cyklu komórkowego u ssaków [7]. Jej aktywność najprawdopodobniej związana jest z polimeryzacją tubuliny i stabilizacją mikrotubul podczas mitozy [11]. Ponadto poziom SIRT2 wzrasta w trakcie faz G2/M. Naukowcy sugerują, że wpływa ona na długość mitozy oraz kontroluje przejście z profazy do metafazy w trakcie podziału mitotycznego [9]. Prawdopodobnie SIRT2 bierze również udział w różnicowaniu adipocytów, na skutek oddziaływania w czynnikiem FOXO1 [11]. Ponadto sirtuina ta posiada zdolność deacetylacji czynnika FOXO3, dzięki temu obniża poziom ROS w komórce. Dzieje się tak jednak jedynie w warunkach niezbyt silnego stresu, podczas gdy w warunkach surowego stresu SIRT2 przyspiesza śmierć komórek [13]. Dzięki możliwości przemieszczania się pomiędzy cytoplazmą a jądrem komórkowym, SIRT2 oddziałuje z białkiem HoxA10, czynnikiem transkrypcyjnym dla genów podstawowego metabolizmu, efekt tego oddziaływania pomiędzy białkami nie został do tej pory poznany. Jednakże, zjawisko to świadczy o możliwości wpływania tej sirtuiny na procesy rozwojowe u ssaków [9].

Ludzka SIRT2 wykazuje znaczne podobieństwo do sirtuin Sir2 - Af1 i Sir2 - Af2, występujących u *Archaeoglobus fulgidus*. U wszystkich trzech homologów można wyróżnić dwie domeny, mniejszą, zawierającą miejsce wiązania cynku oraz większą, wiążącą NAD<sup>+</sup> [11].

### **Podsumowanie**

Białka Sir2 występują prawie u wszystkich organizmów żywych, lecz, niezależnie od pochodzenia, charakteryzują się wysokim stopniem podobieństwa sekwencji aminokwasowej. Zdolne są do katalizowania dwóch rodzajów reakcji, deacetylacji oraz mono - ADP - rybozylacji, lecz to wystarcza, by odgrywały ważną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu organizmu. U ssaków ich aktywność związana jest z podniesieniem odporności na czynniki stresowe oraz wieloma szlakami metabolicznymi, jak adipogeneza, angiogeneza, glukoneogeneza oraz zachowanie właściwego poziomu insuliny i glukozy we krwi. Zdolność sirtuin do regulowania metabolizmu, procesów naprawczych DNA, apoptozy oraz obniżania poziomu ROS w komórkach nadaje tym, jak dotąd w niewielkim stopniu poznany, enzymom olbrzymie znaczenie.

Prowadzone obecnie badania mają na celu poszerzenie wiedzy na temat szczegółowych mechanizmów działania sirtuin oraz możliwego ich wykorzystania w leczeniu schorzeń metabolicznych i chorób związanych z wiekiem. W aktywacji, bądź inhibicji ich aktywności upatruje się możliwości stworzenia selektywnych i skutecznych metod terapii.

Ponadto sirtuiny pełnią istotną rolę w procesach starzenia oraz regulacji długości życia. Dalsze badania nad molekularnymi podstawami działania sirtuin, być może, pozwolą na uzyskanie leków nowej generacji, wstrzymujących postęp starzenia i umożliwiających dłuższe zachowanie młodości, zdrowia i witalności.

**Autor: Magdalena Maniecka**

### **Literatura:**

1. Ahn B-H, Kim H-S, Song S, Lee IH, Liu J, Vasslopoulos A, Deng C-X and Finkel T. 2008. A role for the mitochondrial deacetylase Sirt3 in regulating energy homeostasis. PNAS 38:14447-14452
2. Anekonda TS and Reddy PH. 2006. Neuronal protection by sirtuins in Alzheimer's disease. Journal of Neurochemistry 96:305-313
3. Blander G and Guarente L. 2004. The Sir2 family of protein deacetylases. Annual Review of Biochemistry 73:417-435
4. Burnett C, Valentini S, Cabreiro F, Goss M, Samogyvári M, Piper MD, Hodginott M, Sutphit GL, Leko V, McElwee JJ, Vazquez - Manrique RP, Orfila A-M, Ackerman D, Au C, Vinti G, Riesen M, Howard K, Neri C, Badalov A, Kaerberlein M, Söti C, Partidge L and Gems D. 2011. Absence of effect of Sir2 overexpression on lifespan in *C. elegans* and *Drosophila*. Nature 477:482-485, Abstract

5. Dworakowska D. 2005. Rola białka p53, pRb, p21WAF1/CIP1, PCNA, mdm2 oraz cykliny D1 w regulacji cyklu komórkowego oraz apoptozy. *Onkologia Polska* 4:223-228
6. Ford E, Voit R, Liszt G, Magin C, Grummt I and Guarente L. 2007. Mammalian Sir2 homolog SIRT7 is an activator of RNA polymerase I transcription. *Genes & Development* 20:1075-1080
7. Haigis M and Guarente LP. 2006. Mammalian sirtuins - emerging roles in physiology, aging, and calorie restriction. *Genes & Development* 20:2913-2921
8. Hrycek E and Wojakowski W. 2010. Wpływ wieku biologicznego na czynność komórek progenitorowych śródbłonna. *Kardiologia Polska* 68, supl.V:405-411
9. Inoue T, Hiratsuka M, Osaki M and Oshimura M. 2007. The molecular biology of mammalian SIRT proteins. *Cell Cycle* 9:1011-1018
10. Książek K and Witowski J. 2008. Zaburzenia działania insulina a starzenia się człowieka. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 62:263-271
11. Kucińska M and Murias M. 2010. Sirtuiny - droga do długowieczności czy ślepy zaułek? *Polski Merkuriusz Lekarski* 27:158-161
12. Kucińska M, Piotrowska H and Murias M. 2010. Sirtuiny - modulacja aktywności jako nowy cel terapeutyczny. *Polski Merkuriusz Lekarski* 28:165-231
13. Lombard DB, Schwer B, Alt FW and Mostoslavsky R. 2008. SIRT6 in DNA repair, metabolism, and ageing. *Journal of Internal Medicine* 263:128-141
14. Potente M and Dimmeler S. 2008. Emerging roles of SIRT1 in vascular endothelial homeostasis. *Cell Cycle* 14:2117-2122
15. Siedlecka K and Bogusławski W. 2005. Sirtuiny - enzymy długowieczności? *Gerontologia Polska* 13:147-152
16. Slade KM, Freggiaro S, Cottrell KA, Smith JJ and Wiley EA. 2001. Sirtuin - mediated nuclear differentiation and programmed degeneration in Tetrahymena. *BMC Cell Biology* 12:40
17. Sznarkowska A, Olszewski R and Zawadzka - Pankau J. 2010. Farmakologiczna aktywacja supresora nowotworu, natywnego białka p53 jako obiecująca strategia zwalczania nowotworów. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 64:396-407
18. Yamamoto H, Schoonjans K and Auwerx J. 2007. Sirtuin functions in health and disease. *Molecular Endocrinology* 21:1745-1755

<http://laboratoria.net/artypul/12994.html>

**Informacje dnia:** [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#) [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#) [Jak poradzić sobie z końcem wakacji? Zalecenia w sprawie mpox są racjonalne i adekwatne](#) [Przydatność organów do przeszczepu](#) [Naukowcy zbadali, jak powstają nowe słowa w mediach społecznościowych](#) [Telefony komórkowe nie powodują nowotworów mózgu](#) [Ryzyko zawału i udaru mózgu u kobiet](#)

## Partnerzy