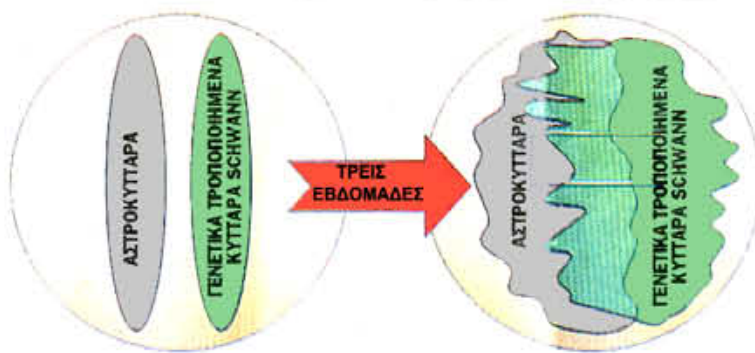


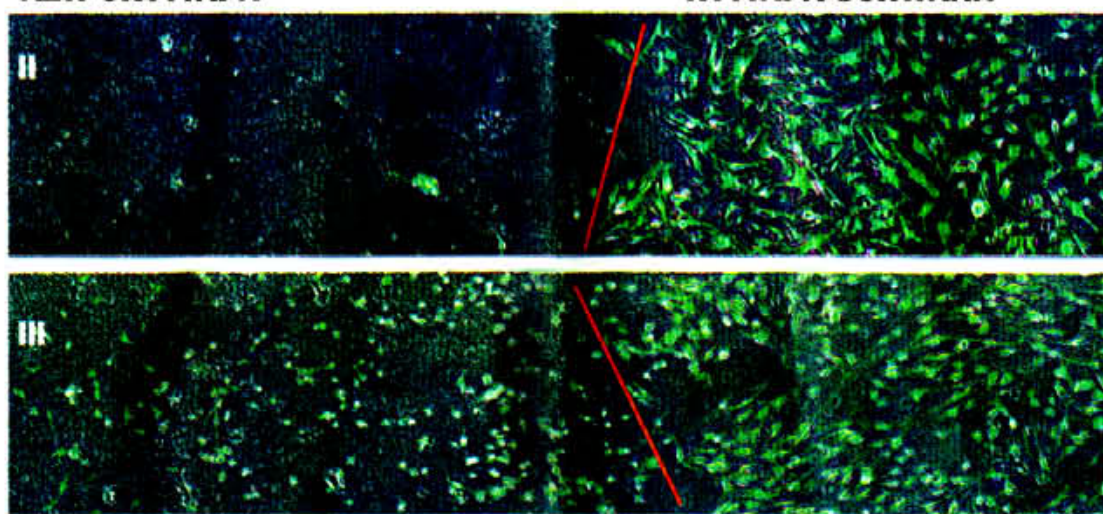
ΣΠΑΖΟΝΤΑΣ ΤΟ ΦΡΑΓΜΑ ΤΩΝ ΑΣΤΡΟΚΥΤΤΑΡΩΝ



I. Υπό κανονικές συνθήκες, όταν τα κύτταρα Schwann και τα αστροκύτταρα καλλιεργηθούν μαζί, σχηματίζουν καλά οριοθετημένους πληθυσμούς. Όταν όμως τα κύτταρα Schwann τροποποιηθούν γενετικά ξεγλιστρούν ανάμεσα στα αστροκύτταρα.

ΑΣΤΡΟΚΥΤΤΑΡΑ

ΚΥΤΤΑΡΑ SCHWANN



II. Το όριο μεταξύ αστροκυττάρων και κυττάρων Schwann (τα οποία φθορίζουν ύστερα από κατάλληλη επεξεργασία) είναι καλά καθορισμένο καθώς τα πρώτα φράσσουν τον δρόμο στα δεύτερα.
III. Η γενετική τροποποίηση των κυττάρων Schwann τους επιτρέπει να εισχωρήσουν μεταξύ των αστροκυττάρων.

Πρώιμο μεν, ελπιδοφόρο δε, το βήμα που έκαναν έλληνες ερευνητές του Ινστιτούτου Παστέρ πετυχαίνοντας λειτουργική αποκατάσταση της τραυματισμένης σπονδυλικής στήλης πειραματόζωων. Ειδικότερα, η ερευνητική ομάδα της δρος Ρεβέκκας Μάτσα τροποποίησε γενετικά μια ειδική κατηγορία κυττάρων του νευρικού συστήματος (κύτταρα Schwann), έτσι ώστε να ενισχύσει την ενδογενή ικανότητά τους να επουλώνουν τον τραυματισμένο νευρικό ιστό. Σύμφωνα με το άρθρο των ελλήνων επιστημόνων, το οποίο δημοσιεύεται στην επιθεώρηση «Brain» (διαδικτυακή έκδοση της 7ης Ιουλίου 2007), τα παραπληγικά πειραματόζωα επανέκτησαν την ικανότητα κίνησης των πίσω ποδιών τους μετά τη μεταμόσχευση των γενετικά τροποποιημένων κυττάρων σε συγκεκριμένες θέσεις της τραυματισμένης σπονδυλικής στήλης τους. Ο παραπάνω πειραματισμός κατέδειξε τη δυναμική των κυττάρων Schwann στην αποκατάσταση βλαβών του νευρικού συστήματος και δημιουργεί ελπίδες για την ανάπτυξη θεραπειών.

Επιστημονική πρόκληση

Πέρασε σχεδόν ένας αιώνας από τότε που ο ισπανός γιατρός Ramon y Cajal (1852-1934), που συνέβαλε καθοριστικά στη διαμόρφωση της σύγχρονης νευρολογίας, σημείωνε πως «*όταν η ανάπτυξη (του νευρικού συστήματος) ολοκληρωθεί, οι πηγές αύξησης και αναγέννησης των αξόνων και των δενδριτών στερούνται ανεπιτηρητά. Στα ενήλικα κέντρα, τα νευρικά μονοπάτια είναι αμετάβλητα, τελειωμένα, αμετακίνητα. Όλα πρέπει να πεθάνουν και τίποτα δεν μπορεί να αναγεννηθεί. Απομένει στην επιστήμη του μέλλοντος να μεταβάλει, αν είναι δυνατόν, αυτή την καταδίκη*».

Πράγματι, το νευρικό σύστημα δε, φημίζεται για τις αναγεννητικές ικανότητές του, όπως γνωρίζουν πολύ καλά όσοι πάσχουν από ασθένειες που το προσβάλλουν ή υφίστανται τις επιπτώσεις μιας τραυματισμένης από ατύχημα σπονδυλικής στήλης. Ο αριθμός των ατόμων που πάσχουν σήμερα από κάποια μορφή βλάβη στη σπονδυλική στήλη ανέρχεται σε 90 εκατομμύρια παγκοσμίως. Στην Ευρώπη, υπολογίζεται ότι ο αριθμός των ασθενών αγγίζει τις 330.000, ενώ 15.000 κρούσματα εμφανίζονται κάθε χρόνο. Φαίνεται όμως ότι η στιγμή που θα επαληθευθούν οι ελπίδες του Cajal μπορεί και να μην είναι πολύ μακρινή: τα τελευταία χρόνια έχει διαπιστωθεί ότι αφενός ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου παράγουν συνεχώς νέα νευρικά κύτταρα και αφετέρου η καλύτερη γνωριμία των επιστημόνων με τα νευρικά κύτταρα αναμένεται να επιτρέψει βαθμιαία την αξιοποίησή των ιδιοτήτων τους για θεραπευτικούς σκοπούς.

Κυτταρικό συνεργείο διάσωσης

Μία πολλά υποσχόμενη κατηγορία νευρικών κυττάρων είναι τα κύτταρα Schwann, τα οποία οφείλουν το όνομά τους στον γερμανό φυσιολόγο Theodor Schwann (1810-1882) που τα περιέγραψε. Όπως εξήγησε μιλώ-

ντας στο «Βήμα» η δρ Δήμητρα Θωμαΐδου «*πρόκειται για κύτταρα τα οποία εντοπίζονται μόνο στο περιφερικό νευρικό σύστημα. Θα γνωρίζετε ότι εκτός από τα νευρικά κύτταρα τα οποία είναι επιφορτισμένα με τη μετάδοση των ώσεων, στο νευρικό σύστημα υπάρχουν και άλλες κατηγορίες κυττάρων με βοηθητικό ρόλο. Έτσι, στο κεντρικό νευρικό σύστημα, δηλαδή τον εγκέφαλο και τη σπονδυλική στήλη, έχουμε τα αστροκύτταρα και τα ολιγοδενδροκύτταρα, ενώ στο περιφερικό νευρικό σύστημα έχουμε τα κύτταρα Schwann. Ο φυσιολογικός ρόλος των κυττάρων αυτών είναι πολύ σημαντικός: κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη τυλίγονται γύρω από τους αναπτυσσόμενους άξονες των νευρικών κυττάρων και δημιουργούν το προστατευτικό μονωτικό στρώμα της μυελίνης, η ύπαρξη του οποίου εξασφαλίζει την καλή λειτουργία του νευρικού συστήματος*».

Η καταστροφή του στρώματος της μυελίνης, η οποία παρατηρείται σε ασθένειες όπως η πολλαπλή σκλη-

ρυνση ή οι τραυματισμοί της σπονδυλικής στήλης, ευθύνεται για τα παρατηρούμενα συμπτώματα (τα οποία ποικίλλουν με βάση τη θέση και την έκταση της βλάβης). Δυστυχώς, ούτε τα νευρικά κύτταρα του κεντρικού νευρικού συστήματος ούτε αυτά του περιφερικού μπορούν να επιδιορθώσουν το κατεστραμμένο στρώμα μυελίνης, έπειτα από μια βλάβη. Στο κεντρικό νευρικό σύστημα, η αποκατάσταση της μυελίνης παρεμποδίζεται από την παρουσία δραστικών αστροκυττάρων τα οποία δημιουργούν ένα είδος ουλής που φράσσει τον δρόμο σε κύτταρα τα οποία θα μπορούσαν να παράξουν μυελίνη. Με άλλα λόγια, αν κάποιος επιστήμονας ήθελε να πυροδοτήσει την παραγωγή μυελίνης σε μια τραυματισμένη σπονδυλική στήλη, θα όφειλε να βρει έναν τρόπο να ξεπεράσει τα εμπόδια που τίθενται από το φράγμα των αστροκυττάρων.

Δούρειος ιππος

Αυτό ακριβώς έκαναν οι έλληνες ερευνητές του Ινστιτούτου Παστέρ οι οποί-

οι όχι μόνο αξιοποίησαν τις ενδογενείς ικανότητες των κυττάρων Schwann, αλλά τα «εξόπλισαν» κατάλληλα ώστε να μπορούν να ξεφεύγουν από την επιτήρηση των αστροκυττάρων και να πλησιάζουν τον στόχο τους. Η δρ Θωμαΐδου μας εξήγησε γιατί επελέγησαν τα κύτταρα Schwann για τον πειραματισμό των ελλήνων επιστημόνων και πώς ενισχύθηκαν οι ικανότητές τους: «*Κατ' αρχάς, τα κύτταρα Schwann είναι εύκολα προσβάσιμα. Απομονώνονται από περιφερικά νεύρα πειραματόζωων, χωρίς να προκαλείται βλάβη στη λειτουργία τους, και καλλιεργούνται επιτυχώς στο εργαστήριο ώστε να αυξηθούν σε αριθμό. Παρά δε το γεγονός ότι σε φυσιολογικές συνθήκες δεν εντοπίζονται στο κεντρικό νευρικό σύστημα, όταν τοποθετηθούν σε αυτό δεν απορρίπτονται. Ωστόσο έπρεπε να ξεπεραστεί ένα μεγάλο εμπόδιο: έπρεπε να βρεθεί ένας τρόπος τα κύτταρα Schwann να φτάσουν στον στόχο τους, να διαπεράσουν δηλαδή τα αστροκύτταρα τα οποία περιβάλλουν*

τα τραυματισμένα σημεία της σπονδυλικής στήλης. Για να το επιτύχει αυτό ο δρ Αλέξανδρος Λάβδας τροποποίησε γενετικά τα κύτταρα Schwann, εφοδιάζοντάς τα με ένα είδος μοριακού αναγνωριστικού σήματος το οποίο τους επέτρεψε να γλιστρούν ανάμεσα από τα αστροκύτταρα».

Το μοριακό «πατίνι» που επιτρέπει την ολίσθηση των κυττάρων Schwann ανάμεσα στα κενά που αφήνουν τα αστροκύτταρα φαίνεται πως δούλεψε καλά: Όταν η διδακτορική φοιτήτρια κυρία Φλωρεντία Παπαστεφανάκη μεταμόσχευσε τα γενετικά τροποποιημένα κύτταρα Schwann σε παραπληγικά πειραματόζωα, αυτά επανέκτησαν την ικανότητα κίνησης των πίσω άκρων τους! Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκε βελτίωση της υγείας των πειραματόζωων στα οποία είχαν μεταμοσχευθεί απλά κύτταρα Schwann. Εκτός από αυτή την ορατή λειτουργική αποκατάσταση του κεντρικού νευρικού συστήματος των πειραματόζωων, οι ερευνητές διαπίστωσαν και κάτι εξίσου ενθαρρυντικό: στην τραυματισμένη περιοχή που αποκαταστάθηκε δεν εντοπίζονταν μόνο τα γενετικά τροποποιημένα κύτταρα Schwann, αλλά και ολιγοδενδροκύτταρα! Με άλλα λόγια, τα μεταμοσχευθέντα κύτταρα άνοιξαν τον δρόμο και προσέλκυσαν στις πληγείσες θέσεις της σπονδυλικής στήλης και τα κύτταρα του κεντρικού νευρικού συστήματος των πειραματόζωων τα οποία υπό κανονικές συνθήκες παράγουν το στρώμα της μυελίνης.

Ελπίδες για θεραπεία

Θεωρητικά θα μπορούσε κανείς να φανταστεί ένα σενάριο όπου κύτταρα Schwann θα απομονώνονταν από ένα περιφερικό νεύρο ασθενούς με τραυματισμένη σπονδυλική στήλη και, αφού καλλιεργηθούν στο εργαστήριο και τροποποιηθούν γενετικά, να μεταμοσχεύονται στις κατάλληλες θέσεις ώστε να αποκαταστήσουν τις βλάβες. Πόσο εφικτό είναι άραγε ένα τέτοιο σενάριο; Η δρ Ρεβέκκα Μάτσα, διευθύντρια του Εργαστηρίου Κυτταρικής και Μοριακής Νευροβιολογίας, επιδεικνύει συγκρατημένη αισιοδοξία: «*Σαφώς κάτι τέτοιο δεν μπορεί να γίνει αύριο! Ωστόσο τα τελευταία χρόνια έχουμε μάθει τόσο πολλά ώστε να ελπίζουμε βάσιμα ότι η συσσώρευση γνώσεων θα μεταφραστεί στο μέλλον σε κλινικές θεραπευτικές πρακτικές. Είναι χαρακτηριστικό ότι ήδη υπάρχουν δύο πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα που θα έδιναν πιο εφαρμόσιμες εναλλακτικές λύσεις στο παραπάνω σενάριο. Το πρώτο είναι η δημιουργία κυττάρων Schwann από προγονικά επιδερμικά κύτταρα, πράγμα που σημαίνει ότι δεν θα χρειάζεται να πάρουμε τα κύτταρα από περιφερικά νεύρα ενός πιθανού ασθενούς, αλλά να πάρουμε ένα μικρό κομματάκι δέρματος. Το δεύτερο είναι ο εντοπισμός των μοριακών σημάτων μέσω των οποίων επηρεάζεται η προσέλκυση στις τραυματισμένες θέσεις των ολιγοδενδροκυττάρων, κάτι που βρίσκεται σε εξέλιξη στο εργαστήριό μας. Ίσως κάποια στιγμή να μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε αυτές τις ουσίες χωρίς να χρειάζεται να καταφύγουμε σε παρεμβατικές τεχνικές*».