

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ/ΒΗΜΑ SCIENCE

ΚΥΡΙΑΚΗ 16 ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΥ 2007 (53) 3

Ενα βιολογικό σύστημα με τεράστια σημασία για τη ζωή καθενός μας «φωτογράφησαν», με τη μεγαλύτερη δυνατή λεπτομέρεια η οποία έχει επιτευχθεί ως σήμερα, ερευνητές του Ευρωπαϊκού Εργαστηρίου Μοριακής Βιολογίας (European Molecular Biology Laboratory, EMBL) στη Χαϊδελβέργη. Οι επιστήμονες μπόρεσαν στα άδυτα του ανθρώπινου δέρματος – της πρώτης ασπίδας του οργανισμού μας που κρατά σαν ακούραστος «φρουρός» νυχθημερόν μακριά τους εισβολείς – και κατάφεραν να λάβουν τρισδιάστατες εικόνες του, με μοριακή ανάλυση τέτοια που επιτρέπει για πρώτη φορά να βγουν στο φως όλοι οι... δεσμοί της πολύπλοκης και αυστηρά δομημένης αυτής κοινωνίας.

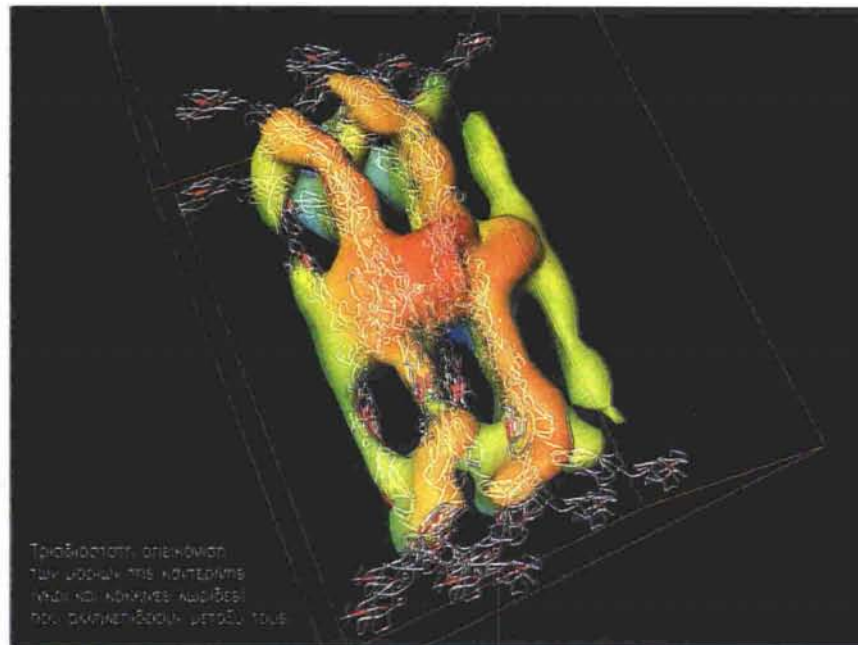
Εργαλείο από το... κρύο

Το «εργαλείο» το οποίο βοήθησε ώστε να απεικονιστούν οι στενές σχέσεις μεταξύ των «γειτόνων» που κατοικούν στον θαυμαστό κόσμο του δέρματος είναι μια νέα, πρωτοποριακή τεχνική, η οποία ονομάζεται κρυο-ηλεκτρονική τομογραφία. Μια μέθοδος η οποία είναι η μόνη που επιτρέπει το δείγμα που λαμβάνεται να παραμένει όσο πιο φυσικό και άθικτο γίνεται. Το αποτέλεσμα θυμίζει έργο τέχνης. Ένα έργο τέχνης όμως το οποίο, όπως εξηγεί στο «Βήμα» ο δρ Αχιλλέας Φραγκάκης, διευθυντής της ερευνητικής ομάδας που το «αναθανάτισε», έχει δημιουργηθεί με μεγάλη σφύρα και λεπτομέρεια με... σύστημα. Διότι στη συγκεκριμένη περίπτωση δεν υπάρχουν περιθώρια... αφηρημένης τέχνης. Τα χρώματα (τα διαφορετικά μέρη) και η τεχνολογία (οι δεσμοί μεταξύ των «γειτόνων» εντός του δερματικού ιστού) είναι αυστηρά καθορισμένα. Διότι διαφορετικά ελλοχεύουν κίνδυνοι άκρως σοβαροί (όπως η καρκινογένεση). Μια μεγαλύτερη «κοινωνία» σε επίπεδο μικροσκοπίου έρχεται στο φως, χάρη στην πρόοδο της έρευνας. Και ως φαίνεται, στα χρόνια που θα ακολουθήσουν πολλά άλλα τέτοια (και ακόμη πιο λεπτομερή) έργα τέχνης θα προστεθούν στην... γκαλερί της επιστήμης.

Η πρωτοποριακή τεχνική της κρυο-ηλεκτρονικής τομογραφίας την οποία ανέπτυξαν οι ερευνητές του EMBL είχε παρουσιαστεί για πρώτη φορά στο «BHMAScience» πριν από περίπου τρία χρόνια (30.1.05). Σε εκείνη τη φάση οι ερευνητές είχαν καταφέρει να αποτυπώσουν μόνο τρισδιάστατες εικόνες βακτηριδίων. Να ο λόγος: «Τότε δεν υπήρχε η δυνατότητα αποτύπωσης δομών σε μεγαλύτερους οργανισμούς, δεδομένου ότι το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο μπορεί να διαπεράσει αντικείμενα τα οποία είναι μικρότερα από 300 νανόμετρα και τα ευκαρυωτικά κύτταρα έχουν περίπου 30 φορές μεγαλύτερο μέγεθος. Φαντάζεται κάποιος πόσο μεγαλύτερη είναι η δυσκολία αποτύπωσης όταν κάνουμε λόγο για ιστούς οι οποίοι έχουν ακόμη μεγαλύτερο μέγεθος» αναφέρει ο δρ Φραγκάκης.

Τέρμα οι «μούμιες»

Στο διάστημα όμως το οποίο μεσολάβησε ως σήμερα οι επιστήμονες βρήκαν τον τρόπο να... ρίξουν μια καλή ματιά σε δείγματα πολύ μεγαλύτερου μεγέθους από εκείνα των βακτηριδίων. «Λαμβάνουμε πλέον ιστό ή κύτταρα



Τρισδιάστατη απεικόνιση των μορίων της καντερίνης (κίτρινο) και κρινίνης (κίτρινο-κόκκινο) που «κλιμακωδούν» μεταξύ τους

Η κοινωνία του... ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Με τη μέθοδο της κρυο-ηλεκτρονικής τομογραφίας οι επιστήμονες κατάφεραν να δουν πώς συμβιώνουν τα κύτταρα του δέρματος σε μια καθ' όλα οργανωμένη κοινωνία. Το καθένα τους ξέρει ποιος είναι ο «διπλανός» του και τι έχει να περιμένει από αυτόν

Της **ΘΕΟΔΩΡΑΣ ΤΣΩΛΗ**

τα οποία σε πρώτη φάση παγώνουν άμεσα σε υγρό άζωτο. Σε δεύτερη φάση διενεργούμε στα δείγματα τομές ώστε να προκύψει τελικός ιστός με μέγεθος γύρω στα 150 νανόμετρα, που αναλύεται με βάση τη φιλοσοφία της συμβατικής μεθόδου ηλεκτρονικής μικροσκοπίας η οποία χρησιμοποιείται περίπου τρεις δεκαετίες. Η μόνη διαφορά είναι ότι με τη νέα μέθοδο που αναπτύξαμε δεν προστίθεται κανένα χημικό, όπως συμβαίνει με τις συμβατικές μεθόδους, με αποτέλεσμα να μην αλλοιώνεται το δείγμα».

Οι παλιές τεχνικές ηλεκτρονικής μικροσκοπίας βασίζονται στην εξής διαδικασία: οι ερευνητές αφαιρούν όλο το νερό που υπάρχει στο κύτταρο, με αποτέλεσμα όμως να μεταβάλλεται η στερεοδιάταξη των μορίων μέσα του. «Μπορούμε να δούμε τη μάζα των πρωτεϊνών, όχι όμως και την ακριβή θέση και αλληλεπίδραση που έχουν υπό φυσολογικές συνθήκες εντός του κυττάρου» λέει ο δρ Φραγκάκης. Θα μπορούσαμε να εξηγήσουμε την «αναταραχή» που προκαλείται στο κύτταρο εξαιτίας της εφαρμογής των παραδοσιακών τεχνικών ηλεκτρονικής μικροσκοπίας με την εξής παρομοίωση: είναι σαν κάποιος να έχει μπροστά του έναν ζωντανό άνθρωπο και να προσπαθεί μέσω της εξέτασής του να δει πώς λειτουργεί κάθε όργανο ή αντί για το ζωντανό «μοντέλο» να έχει ως μοναδικό δείγμα προς εξέταση μια μούμια που έζησε πριν από 3.000 χρόνια και από τα απομεινάρια της ανθρώπινης ζωής να προσπαθεί να μαντέψει πώς λειτουργούσε αυτός ο οργανισμός. «Το βήμα που κάναμε εμείς ήταν ακριβώς αυτό: επιτύχαμε να δούμε τον οργανισμό ζωντανό και όχι να υπολογίσουμε κατά προσέγγιση από

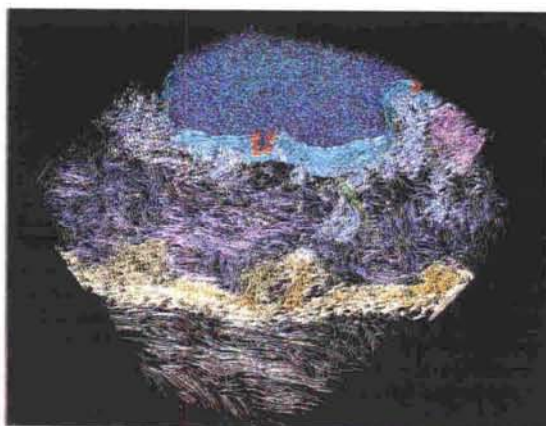
τα απομεινάρια του πώς πρέπει να ήταν στη φυσική κατάσταση του» σημειώνει ο Έλληνας ερευνητής.

Σε επίπεδο νανομέτρου

Η όλη αρχή η οποία διέπει τη διαδικασία στην οποία υποβάλλουν το δείγμα οι επιστήμονες είναι ίδια με αυτήν της γνωστής μας τομογραφίας που χρησιμοποιείται στη διάγνωση ασθενειών. «Έχουμε ένα αντικείμενο το οποίο είναι διαπερατό από ακτίνες Χ σε ό,τι αφορά τον αξονικό τομογράφο – στη δική μας περίπτωση από ηλεκτρόνια – και προσπαθούμε να το δούμε από διαφορετικές οπτικές γωνίες. Όταν επιτύχουμε αυτού του τύπου την απεικόνιση μπορούμε να δούμε το αντικείμενο και τρισδιάστατα και να κάνουμε τομές κατά βούληση. Η διαφορά σε ό,τι αφορά τα δικά μας πειράματα είναι ότι οι κινήσεις του αντικείμενου που προσπαθούμε να συλλάβουμε γίνονται στο επίπεδο του νανομέτρου ενώ στην ιατρική και στην

κλινική πράξη χρησιμοποιούνται τομογράφοι στο επίπεδο του χιλιοστού – στη δική μας περίπτωση έχουμε δηλαδή να κάνουμε με ένα εκατομμύριο φορές μεγαλύτερη ανάλυση» διευκρινίζει ο δρ Φραγκάκης.

Ως δείγμα για την πρώτη τέτοιου είδους λεπτομερή ανάλυση ανθρώπινου ιστού, η οποία δημοσιεύθηκε στο τεύχος της 9ης Δεκεμβρίου της έγκριτης επιθεώρησης «Nature», επελέγη το δέρμα. Και αυτό διότι, σύμφωνα με τον ερευνητή, επρόκειτο για ένα «εύκολο» στη λήψη και πρόσβαση δείγμα: «Μπορεί χωρίς δυσκολία ο ερευνητής να λάβει για παράδειγμα ένα δείγμα δέρματος από το δικό του χέρι και να κάνει την ανάλυσή του. Παράλληλα το δέρμα είναι ένα φανταστικό σύστημα μέσα στο οποίο μπορούσαμε να δούμε πώς διαφορετικά μέρη αλληλεπιδρούν μεταξύ τους». Θεωρητικός όμως, όπως επισημαίνει ο δρ Φραγκάκης, η διαδικασία μπορεί να εφαρμοστεί σε όλα τα κύτταρα. «Οι επιλογές είναι άπειρες για τους επιστήμονες και κα-



Αυτή η τρισδιάστατη απεικόνιση ενός ανθρώπινου δερματικού κυττάρου αποτυπώνει διαφορετικά οργανίδια του κυττάρου με διαφορετικά χρώματα δημιουργώντας ένα... φυσικό έργο τέχνης

θένας μπορεί να εφαρμόσει τη μέθοδο στα κύτταρα που επιθυμεί με βάση τους ερευνητικούς του στόχους».

Σχέσεις καλής γειτονίας

Τι άγνωστο έφερε στο φως αυτή η αποκάλυψη του δέρματός μας; Πώς δύο κύτταρα επικοινωνούν μεταξύ τους και πώς μεταφέρονται αλληλεπιδράσεις από το ένα κύτταρο στο άλλο. «Τα κύτταρα δεν «στέκονται» απλώς το ένα δίπλα στο άλλο, αλλά «δένονται» με έναν συγκεκριμένο μηχανισμό, ειδικά δεν αναγνωρίζουν ότι υπάρχει κάποιος «γείτονας». Και το θέμα της καλής... γειτονίας μεταξύ των κυττάρων είναι άκρως σημαντικό, αφού όπως εξηγεί ο Έλληνας επιστήμονας εάν ένα κύτταρο δεν «καταλάβει» ότι υπάρχει γείτονας τότε μπορεί να αρχίσει να αναπτύσσεται πέραν του φυσιολογικού με αποτέλεσμα την καρκινογένεση.

Ο μηχανισμός οργάνωσης των δερματικών κυττάρων τον οποίο ανακάλυψαν οι ερευνητές του EMBL είναι άκρως σφρόδ και μοιάζει με το αυτοκάλυπτο (νέκτο) που έχουν πολλά – κυρίως αθλητικά – παπούτσια. «Η μεγάλη διαφορά είναι ότι οποιοσδήποτε από εμάς θα μπορούσε να πάρει αυτοκάλυπτα από διαφορετικά παπούτσια και να τα κολιήσει μεταξύ τους. Στα κύτταρα όμως τα πράγματα είναι πολύ συγκεκριμένα, έτσι ώστε κάθε κύτταρο να επικοινωνεί με το αδελφό του κύτταρο και όχι με κάποιο άλλο. Μόνον κύτταρα του ίδιου τύπου «κολλούν» μεταξύ τους και δημιουργούν ιστό και όχι κύτταρα διαφορετικού τύπου». Προκειμένου να καταλήξουν στα συμπεράσματά τους οι ειδικοί επικεντρώθηκαν σε μια κατηγορία πρωτεϊνών που ονομάζονται καντερίνες (cadherins) και οι οποίες είναι ζωικής σημασίας για τη λειτουργία ιστών όπως ο δερματικός και ο καρδιακός, ενώ παράλληλα παίζουν βασικό ρόλο στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Οι πρωτεΐνες αυτές οι οποίες εντοπίζονται στις κυτταρικές μεμβράνες, αποτελούν και τον «συνθετικό κρίκο», την «κόλλα» που ενώνει τα κύτταρα και τα κάνει να αλληλεπιδρούν μεταξύ τους.

Η προσπάθεια δεν σταματά όμως εδώ για την ερευνητική ομάδα του Ευρωπαϊκού Εργαστηρίου. Οι στόχοι είναι μεγάλοι και για να επιτευχθούν πρέπει να αποκαλυφθούν ολόένα και μικρότεροι... κόσμοι του οργανισμού μας. «Ο στόχος μας είναι να βελτιώσουμε την ανάλυση σε επίπεδο περίπου δύο νανομέτρων. Αν επιτευχθεί αυτό τότε θα μπορούμε να δούμε την τρισδιάστατη χωροθέτηση του DNA μέσα στο κύτταρο με κάθε λεπτομέρεια, θα είμαστε σε θέση να βρούμε και να αναγνωρίσουμε σχεδόν όλες τις πρωτεΐνες που βρίσκονται μέσα στο κύτταρο. Σε αυτήν τη φάση μπορούμε να δούμε μόνο τις μεγαλύτερες πρωτεΐνες: ριβοσώματα τα οποία έχουν μέγεθος περίπου 24-25 νανόμετρα, καντερίνες που έχουν μέγεθος περίπου 18 νανόμετρα. Αν όμως βελτιώσουμε λίγο την ανάλυση θα μπορούμε να δούμε και τις πιο μικρές λεπτομέρειες στον πυρήνα του κυττάρου» αναφέρει ο κ. Φραγκάκης. Φανταστείτε όταν κάτι τέτοιο καταστεί εφικτό, τι τρισδιάστατα έργα τέχνης, τα οποία όλοι κρύβουμε μέσα μας, θα έλθουν στο φως – δεν θα έχουμε τότε μόνο το τερνιόν για τα μάτια μας αλλά και το ωφέλιμο για την επιστημονική κοινότητα...