

ΜΟΡΙΑΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ

ΤΗΣ ΙΩΑΝΝΑΣ ΣΟΥΦΛΕΡΗ
soufleri@tovima.gr

Η γήρανση των ζωντανών οργανισμών είναι μια φυσιολογική διεργασία, αλλά αυτό δεν σημαίνει ότι μας αρέσει κιόλας! Ίσως αυτό να εξηγήσει και το γεγονός ότι πλήθος ερευνητών ανά τον κόσμο έχουν αφοσιωθεί στην κατανόηση των μηχανισμών μέσω των οποίων γερνούν τα κύτταρά μας. Μεταξύ αυτών και ο γνώριμος στους αναγνώστες του ΒΗΜΑ-Science Νεκτάριος Ταβερναράκης, καθηγητής στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Κρήτης, πρόεδρος του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ) και πρόεδρος του Ευρωπαϊκού Ινστιτούτου Καινοτομίας και Τεχνολογίας (EIT). Τα πλέον πρόσφατα ευρήματα της ερευνητικής του ομάδας δημοσιεύθηκαν στα τέλη Δεκεμβρίου στην έγκριτη διεθνή επιστημονική επιθεώρηση *Nature Aging*. Πρώτη συγγραφέας στο σχετικό άρθρο είναι η δρ **Μαργαρίτα-Ελενα Παπανδρέου**, ενώ αυτό συνοπογράφεται και από τον δρ **Γιώργο Κωνσταντινίδη**. Όπως προκύπτει από το άρθρο, οι ερευνητές αποκάλυψαν άγνωστους μέχρι πρότινος μοριακούς μηχανισμούς κυτταρικής γήρανσης με κομβικό ρόλο σε μια σειρά φυσιολογικών λειτουργιών, οι οποίες όταν διαταράσσονται προκαλούν διακριτές παθολογικές καταστάσεις.

Zoom στον πυρήνα

Αλλά ας πάρουμε τα πράγματα από την αρχή και από την καρδιά του κυττάρου, τον πυρήνα, καθώς εκεί λαμβάνουν χώρα όλα όσα μελέτησαν οι έλληνες βιολόγοι. Ο πυρήνας είναι το κυτταρικό οργανίδιο μέσα στο οποίο φυλάσσεται το γενετικό υλικό (το DNA) και αποτελεί στην πραγματικότητα το στρατηγείο της ζωής ενός κυττάρου καθώς από το γενετικό υλικό εκπορεύονται οι εντολές για όλα τα κυτταρικά τεκταινόμενα. «*Η αποδιοργάνωση της αρχιτεκτονικής του πυρήνα είναι ένα από τα χαρακτηριστικά των γηρασμένων κυττάρων*» εξήγησε ο κ. Ταβερναράκης και προσέθεσε: «*Η αποδιοργάνωση, η οποία είναι ορατή στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, συνίσταται τόσο σε βλάβες του πυρηνικού φακέλου όσο και στην εμφανή αύξηση του μεγέθους του πυρηνόσκου. Τα ίδια αυτά σημάδια της κυτταρικής γήρανσης είναι επίσης εμφανή και σε παθολογικές περιπτώσεις, σε γενετικά σύνδρομα, που οδηγούν τους ασθενείς σε πρόωρη γήρανση*».

Από τη μορφολογία...

Από τα παραπάνω συνάγεται ότι όταν οι ερευνητές παρατηρούν κύτταρα



ΤΑ ΜΥΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΝΕΟΤΗΤΑΣ ΣΤΟΝ ΠΥΡΗΝΑ ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Έναν **νέο μοριακό μηχανισμό** διατήρησης της **λειτουργικότητας** των **κυττάρων** ανακάλυψαν ερευνητές από το **Ιδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας** της **Κρήτης**

95%

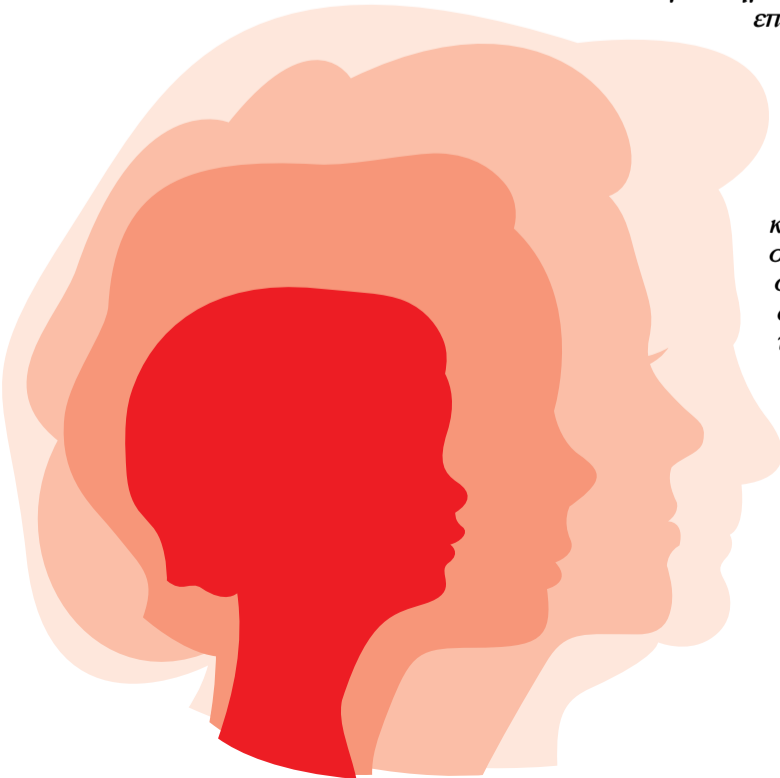
σωματικά κύτταρα ακριβώς διαθέτει ο νηματώδης σκώληκας *C. elegans* ο οποίος χρησιμοποιήθηκε ως πειραματικός οργανισμός στην εργασία της ελληνικής ερευνητικής ομάδας.



10%

των γυναικών

αναπαραγωγικής ηλικίας εμφανίζουν ενδομητρίωση, έναν σημαντικό παράγοντα υπογονιμότητας, ο οποίος σχετίζεται με ελλιπή πυρηνοφαγία.



στο μικροσκόπιο είναι σε θέση να αναγνωρίσουν τα γηρασμένα (και) από τη χαρακτηριστική μορφολογία του πυρήνα. Από αυτά τα μορφολογικά δεδομένα ξεκίνησε τη διδακτορική διατριβή της η δρ Παπανδρέου. Ωστόσο, όπως σημείωσε στο ΒΗΜΑ-Science «*δεν γνωρίζαμε τίποτε άλλο για την πιθανή συμμετοχή του πυρήνα στη διαδικασία της κυτταρικής γήρανσης*». Προκειμένου να «ξεπυλίσουν το κουβάρι» οι ερευνητές εργάστηκαν με τον νηματώδη σκώληκα *Caenorhabditis elegans*, έναν κλασικό πειραματικό οργανισμό για τη μελέτη της γήρανσης. Παράλληλα, επέκτειναν τον πειραματισμό τους και σε ποντίκια, προκειμένου να διερευνήσουν τις ίδιες διαδικασίες σε θηλαστικά. Και καθώς το εργαστήριο Ταβερναράκη μελετά εδώ και χρόνια την αυτοφαγία, έναν μηχανισμό μέσω του οποίου τα κύτταρα διατηρούν την ομοιοστασή τους ανακυκλώνοντας τα συστατικά τους, έστρεψαν το ενδιαφέρον τους σε αυτόν. «*Η αυτοφαγία είναι ένας πολύ καλά μελετημένος μηχανισμός επιδιόρθωσης και διατήρησης των κυττάρων, καθώς μέσω αυτού τα κύτταρα απομακρύνουν μόρια (πρωτεΐνικά και όχι μόνο) τα οποία έχουν υποστεί βλάβες, εξασφαλίζοντας έτσι τη λειτουργικότητά τους και κατ'επέκταση τη μακροβιότητά τους*» εξήγησε ο κ. Ταβερναράκης και προσέθεσε: «*Θελήσαμε λοιπόν να δούμε τι συμβαίνει στον πυρήνα και αν εκεί υφίσταται μια ειδική μορφή αυτοφαγίας, η πυρηνοφαγία*».

«*στη λειτουργία*»

...στη λειτουργία

Πράγματι, η ενδελεχής διερεύνηση των ελλήνων επιστημόνων, όχι μόνο κατέδειξε την ύπαρξη της πυρηνοφαγίας, αλλά έφερε στο φως και τους μοριακούς συντελεστές της. Ειδικότερα, αναζητώντας στον πυρήνα πρωτεϊνικά μόρια με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που απαιτούνται για να λειτουργήσουν ως μέρη της μηχανής αυτοφαγίας του κυττάρου, οι ερευνητές εντόπισαν την οικογένεια των νεσπρινών (*nesprins*). Πρόκειται για πρωτεΐνες πολύ μεγάλου μοριακού βάρους οι οποίες διαπερνούν πολλές φορές τον πυρηνικό φάκελο, δηλαδή τη διπλή λιπιδική μεμβράνη που καθορίζει τα όρια του πυρήνα και ελέγχει τη διάχυση ουσιών από και προς αυτόν. Πώς όμως απέδειξαν οι έλληνες ερευνητές ότι οι νεσπρίνες αποτελούν κομβικά μόρια για την πυρηνοφαγία; «*Ο κλασικός τρόπος να διερευνήσει κανείς τη δράση μιας πρωτεΐνης είναι να την καταστήσει μη λειτουργική ή να την απομακρύνει από τα κύτταρα και έπειτα να μελετήσει τις συνέπειες των παρεμβάσεων αυτών*» εξήγησε ο καθηγητής Ταβερνα-

2.000

βλαστικά
γαμετικά κύτταρα διαθέτει ο *C. elegans*.

Ο Νεκτάριος
ΤαβερναράκηςΗ Μαργαρίτα-Ελενα
ΠαπανδρέουΟ Γιώργος
Κωνσταντινίδης

ράκης. Πράγματι, μέσω του πειραματισμού διαπιστώθηκε ότι οι μεταλλάξεις των νεοπρινών που άλλαζαν τη μορφολογία τους είχαν ως συνέπεια την καταστολή της πυρηνοφαγίας. Ειδικότερα, οι έλληνες ερευνητές κατέδειξαν ότι χωρίς λειτουργική νεοπρίνη-2 ο πυρήνας του κυττάρου δεν μπορεί να απαλλαγεί από τα άχρηστα υλικά του τα οποία συγκεντρώνονται στον πυρηνίσκο (ορατή στο μικροσκόπιο δομή, το αυξημένο μέγεθος της οποίας είναι χαρακτηριστικό των γηρασμένων κυττάρων). Παράλληλα, απέδειξαν ότι η συσσώρευση αυτών των υλικών οδηγεί με μαθηματική ακρίβεια στην κυτταρική γήρανση.

Τι συμβαίνει όμως σε ολόκληρους οργανισμούς όταν οι νεοπρίνες δεν λειτουργούν; Προκειμένου να λάβουν απάντηση στο παραπάνω ερώτημα οι ερευνητές δημιούργησαν γενετικά τροποποιημένους πειραματικούς οργανισμούς στους οποίους η νεοπρίνη-2 του πυρηνικού φακέλου δεν ήταν λειτουργική. «Διαπιστώσαμε ότι τόσο στην περίπτωση του *C. elegans* (εδώ η νεοπρίνη ονομάζεται *ANC-1*) όσο και στην περίπτωση των ποντικών οι γενετικά τροποποιημένοι οργανισμοί εμφάνισαν πρόωγη γήρανση» σημείωσε η κυρία Παπανδρέου. Ακριβώς αντίθετα αποτελέσματα είχε η δημιουργία γενετικά τροποποιημένων πειραματικών οργανισμών με αυξημένη παραγωγή νεοπρίνης (μέσω της υπερέκφρασης του αντίστοιχου γονιδίου). Σε αυτή την περίπτωση, όπως ήταν αναμενόμενο, οι ερευνητές παρατήρησαν επιβράδυνση των μηχανισμών της γήρανσης.

Πιθανές εφαρμογές

Ο παραπάνω πειραματισμός απέδειξε, χωρίς αμφιβολία, τον κομβικό ρόλο των νεοπρινών στην πυρηνοφαγία και τη γήρανση. Σύμφωνα με τον καθηγητή Ταβερναράκη «η ενεργοποίηση της νεοπρίνης-2 έχει ως συνέπεια τη στρατολόγηση όλων των παραγόντων που απαιτούνται για τη δημιουργία του αυτοφαγοσώματος, του μοριακού συμπλόκου το οποίο ευθύνεται για την αυτοφαγία και εν προκειμένω την πυρηνοφαγία. Με άλλα λόγια, η ενεργοποιημένη νεοπρίνη είναι προϋπόθεση για την έναρξη της διαδικασίας επιδιόρθωσης και συντήρησης του πυρήνα των κυττάρων». Ο δρόμος που ανοίγουν τα παραπάνω ευρήματα είναι ιδιαίτερα μακρός. Ως γνωστόν, ο γήρας δεν έρχεται μόνον: η γήρανση συνοδεύεται από εκφυλιστικά φαι-

νόμια και η αύξηση των νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, η οποία βαίνει παράλληλα με την παρατηρούμενη αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης του πληθυσμού, είναι η απόδειξη. Ρωτήσαμε τον κ. Ταβερναράκη για το ενδεχόμενο παρέμβασης με στόχο την αναστολή των εκφυλιστικών φαινομένων μέσω της ρύθμισης της αυτοφαγίας και ειδικότερα της πυρηνοφαγίας: «Πράγματι, τα προβλήματα στη σωστή διεξαγωγή πυρηνοφαγίας έχουν ενοχοποιηθεί για ένα ευρύ φάσμα παθολογικών καταστάσεων, όπως οι βλάβες στο DNA, ο καρκίνος και οι νευροεκφυλιστικές ασθένειες. Υπό αυτό το πρίσμα, η προοπτική παρέμβασης είναι εξαιρετικά ενδιαφέροντα, όταν μάλιστα, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, οι νευροεκφυλιστικές

ασθένειες θα αποτελέσουν την επόμενη παγκόσμια πανδημία» απάντησε ο έλληνας καθηγητής προσθέτοντας ωστόσο ότι «προς το παρόν, δεν υπάρχουν γνωστές ουσίες οι οποίες μπορούν να αναστείλουν επιλεκτικά την πυρηνοφαγία. Αλλά είναι μια οδός η οποία αξίζει να διερευνηθεί».

350-400

παιδιά με πρόωγη γήρανση (progeria) υπολογίζεται ότι υπάρχουν στον κόσμο.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΚΑΙ ΣΤΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Ένα από τα μεγάλα «μυστήρια» της ζωής είναι η αθανασία των γεννητικών κυττάρων. Ενώ τα σωματικά κύτταρα γεννιούνται, ωριμάζουν, γερνούν και πεθαίνουν, τα βλαστικά γεννητικά κύτταρα (δηλαδή τα κύτταρα από τα οποία δημιουργούνται τα ωάρια και τα σπερματοζωάρια) διατηρούν το σφρίγος τους. Όπως περιγράφεται στο άρθρο των ελλήνων επιστημόνων, η πυρηνοφαγία παίζει καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της νεότητας των γεννητικών κυττάρων. Ειδικότερα, διαπιστώθηκε ότι από τα κύτταρα αυτά απουσίαζαν τα χαρακτηριστικά μορφολογικά σημάδια της γήρανσης (όπως ο εκτεταμένος πυρηνίσκος) χάρη στην εξαρτώμενη από τη δράση της νεοπρίνης πυρηνοφαγία.

Το ενδιαφέρον είναι ότι το φαινόμενο είναι κοινό τόσο στα γαμετικά κύτταρα του νηματώδους σκώληκα όσο και του ποντικού. «Το γεγονός ότι οι μοριακοί μηχανισμοί που ελέγχουν την πυρηνοφαγία έχουν διατηρηθεί όμοιοι εξελικτικά, ανάμεσα σε πολύ διαφορετικούς οργανισμούς, υποδεικνύει ότι αντίστοιχες διαδικασίες διέπουν τη γήρανση και την αναπαραγωγή στον άνθρωπο» σημείωσε ο κ. Ταβερναράκης. Πράγματι, η ελληνική ερευνητική ομάδα έχει ισχυρές πειραματικές αποδείξεις για τη συσχέτιση της πυρηνοφαγίας με τη γονιμότητα στον άνθρωπο. Ειδικότερα, διαπιστώθηκε ότι «η πυρηνοφαγία συνεισφέρει ως μηχανισμός ποιοτικού ελέγχου στην εκκαθάριση δυσλειτουργικών πρόδρομων γεννητικών κυττάρων, κατά τη διαφοροποίησή τους, στο αναπαραγωγικό σύστημα του νηματώδους. Η διαταραχή αυτής της διαδικασίας καθάρσης προκαλεί τη δημιουργία όγκων στο γεννητικό σύστημα του *C. elegans* και προοδευτική στειρότητα» σημείωσε ο κ. Ταβερναράκης και προσέθεσε: «Όμοίως, η απενεργοποίηση της νεοπρίνης σε θηλυκά ποντίκια προκαλεί καρκίνωμα των ωοθηκών, ενώ πολυμορφισμοί στην αντίστοιχη ανθρώπινη πρωτεΐνη, η οποία ονομάζεται *Syne2*, έχουν συνδεθεί με στειρότητα στις γυναίκες».

Με άλλα λόγια, τα ευρήματα των ελλήνων επιστημόνων έφεραν στο φως έναν νέο μηχανισμό, ο οποίος εξασφαλίζει τη νεότητα των βλαστικών γαμετικών κυττάρων και ο οποίος όταν υπολειπεται ευθύνεται για προβλήματα γονιμότητας σε πειραματικούς οργανισμούς αλλά και στον άνθρωπο. Ελπίζεται ότι τα ευρήματα αυτά θα ανοίξουν δρόμους για την αντιμετώπιση της ανθρώπινης υπογονιμότητας.

BIBLIO

Δωρεάν διαδικτυακό βιβλίο περιγράφει την εμπειρία της **αποκατάστασης λιθόστρωτων και υπόσκαφων** δεξαμενών απέναντι από τη **Σαντορίνη**

ΤΗΣ ΘΗΡΑΣΙΑΣ ΟΙ ΜΑΣΤΟΡΕΣ

ΤΟΥ **ΑΛΚΗ ΓΑΛΔΑΔΑ**

Για να εξηγήσω τα σχετικά με αυτό το «βιβλίο» θα πρέπει να αρχίσω από το τέλος. Το τέλος ήταν την Τρίτη 24 Ιανουαρίου όταν στο γεμάτο με κόσμο αμφιθέατρο στο Κτίριο Θεοχάρη στην Πολυτεχνειούπολη Ζωγράφου η ομάδα «Μπουλούκι» παρουσίασε σε μορφή βιβλίου τα συμπεράσματα αλλά και τις εμπειρίες της από την ενασχόλησή της, από το 2021, με την αποκατάσταση λιθόστρωτων και δύο υπόσκαφων δεξαμενών στο νησί Θηρασιά απέναντι από τη Σαντορίνη.

Στο τέλος της συζήτησης που ακολούθησε την παρουσίαση, ένας από τους ακροατές συνόψισε άριστα τα καλά που προσέφερε η δουλειά της ομάδας, συμπυκνωμένα πλέον και κτήμα όποιου θα ήθελε να (παρα)ακολουθήσει τα βήματά τους. Όπως είπε, η δουλειά στη Θηρασιά από την ομάδα και τους εθελοντές βρίσκεται στον πυρήνα αυτού που θα έπρεπε να εννοούμε αρχιτεκτονική και στηρίζεται σε τρία πράγματα. Στη συνέργεια πολλών ανθρώπων όταν αποφασίζουν να δημιουργήσουν κάτι, στο ότι έδωσαν την ευκαιρία σε σπουδαστές να έλθουν σε άμεση επαφή με τα υλικά και την κατασκευή-επισκευή καλντεριμιών, υπόσκαφων κατασκευών, τη χρήση παλαιών υλικών, και τέλος, στο ότι αντιμετώπισαν με τεράστιο σεβασμό τους παλαιούς μαστόρους και τα όσα θα είχαν εκείνοι να τους μεταδώσουν.

Γνώση για όλους

Το ερώτημα ίσως που ήδη έχει προκύψει είναι το τι περιέχει αυτό το βιβλίο ώστε να ενδιαφέρει έναν αναγνώστη χωρίς ειδικές γνώσεις στην αρχιτεκτονική. Η απάντηση εύκολη. Πρόκειται για μια έκδοση σε ηλεκτρονική μορφή που ασχολείται πολύ και με τα υλικά και με τη φυσικοχημική συμπεριφορά τους. Οι συγγραφείς του βιβλίου όμως δεν σκέφθηκαν πως αυτό θα ήταν ένα βιβλίο για τους ειδικούς. Πέρα από τις λεπτομερείς εξηγήσεις για τα ηφαιστειακά υλικά, για τον ασβέστη, την παρασκευή του, τις ιδιότητές του και τη συμπεριφορά του στο περιβάλλον μιας στεγανής δεξαμενής, φθάνουν στο σημείο να εξηγήσουν όχι μόνο πώς φτιάχνεται ο ασβέστης, αλλά ακόμα και τι είναι το Πε-Χα και τι Πε-Χα έχουν τα διάφορα υλικά. Ο αναγνώστης μαθαίνει πως είναι διαφορετικά υλικά η ελαφρόπετρα και η θηραϊκή γη, μαθαίνει τι είναι η υδραυλικότητα του ασβέστη, αλλά και το τι είναι η «πορσελάνη» που είναι η ποζολάνη (ένα αργίλοπυρριτικό υλικό), όπως αναφέρεται συχνά από τους παλιούς μαστόρους (η λέξη προέρχεται από το *pulvis poteolanus* και την τοποθεσία *Poteoli*, μετέπειτα *Pozuolli*).

Τροφή για σκέψη

Υπάρχουν αναφορές και φωτογραφικό υλικό για τα πειράματα που έγιναν σε εργαστήριο του Πολυτεχνείου πριν εφαρμοστούν τα διάφορα επιχρίσματα επί τόπου. Πέρα όμως από όλα αυτά το βιβλίο προσπαθεί να επαναφέρει τη συζήτηση για το πόσο παλαιότερες τεχνικές, την εποχή που συζητούμε για το ενεργειακό αποτύπωμα των υλικών δόμησης, θα ήταν προτιμότερες αλλά και εφικτές σήμερα, ενώ θαυμάζει την επινοτικότητα και προσαρμοστικότητα των μαστόρων στα υλικά που είχαν κάτω από τα πόδια τους.

* Η έκδοση βρίσκεται στη διεύθυνση: https://issuu.com/boulouki/docs/handbook_utl



ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΓΙΑ ΤΙΣ ΘΗΡΑΪΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΔΟΜΗΣΗΣ

Ηλεκτρονική
Έκδοση,
σελ. 128,
τιμή: δωρεάν

Η ομάδα αρχιτεκτόνων στη Θηρασιά αντιμετώπισε με τεράστιο σεβασμό τους παλαιούς μαστόρους και τα όσα είχαν εκείνοι να τους μεταδώσουν

