

## Μηχανισμοί Νεκρώσης Νευρικών Κυττάρων σε Νευροεκφυλιστικές Ασθενείες

Οι εκφυλιστικές ασθένειες του νευρικού συστήματος όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, οι ασθένειες Alzheimer's, Batten, Huntington's, Parkinson's και πολλές άλλες, είναι από τις πιο δραματικές παθολογικές καταστάσεις στον άνθρωπο, οι οποίες έχουν συχνά μοιραία καταληξη. Κοινό χαρακτηριστικό όλων των νευροεκφυλιστικών ασθενειών είναι η προοδευτική αλλά και η μαζική απώλεια κυττάρων του νευρικού συστήματος τα οποία όπως είναι γνωστό, σε αντίθεση με άλλα είδη κυττάρων, είναι δύσκολο ως αδύνατο να αναπληρωθούν. Η εκτεταμένη αυτή απώλεια οδηγεί σε θεαματική μείωση των σωματικών και νοητικών λειτουργιών του ατόμου και τελικά στο θάνατο. Παρόμοια φαινόμενα καταστροφής των νευρικών κυττάρων με αναλογές οδυνηρές συνεπειές παρατηρούνται επίσης σε περιπτώσεις ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων, επιληψίας καθώς και καταχρησής τοξικών ή ναρκωτικών ουσιών.

Σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις τα νευρικά κύτταρα καταστρέφονται με μια διαδικασία που ονομάζεται νέκρωση ή νεκρωτικός κυτταρικός θάνατος. Παρόλο που αυτός ο τύπος κυτταρικού θανάτου εμπλεκεται σε σοβαροτάτα προβλήματα υγείας που δεν περιορίζονται μοναχά στις νευροεκφυλιστικές ασθένειες, ελάχιστα στοιχεία είναι γνωστά σχετικά με τους βασικούς μοριακούς μηχανισμούς που είναι υπεύθυνοι για αυτόν. Η ελλιπής κατανόηση των κυτταρικών/μοριακών διαδικασιών που οδηγούν στην νέκρωση δεν έχει επιτρέψει μέχρι σήμερα την αποτελεσματική αντιμετώπιση καμίας νευροεκφυλιστικής παθολογικής καταστάσεως, παρά την ανδιαμφισβήτητη σοβαρότητα τους. Επομένως, η αποκάλυψη και η μελέτη των μηχανισμών του νεκρωτικού κυτταρικού θανάτου είναι καθοριστικής σημασίας για την ανάπτυξη μεθόδων πρόληψης και θεραπείας τόσο των νευροεκφυλιστικών ασθενειών όσο και άλλων παθολογικών καταστάσεων που έχουν σαν αποτέλεσμα την προοδευτική νέκρωση νευρικών κυττάρων.

Πρόσφατη έρευνα στο Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας του ΙΤΕ, τα αποτελέσματα της οποίας δημοσιεύονται στη σημερινή έκδοση του *Nature*, ενός από τα πιο έγκυρα διεθνή επιστημονικά περιοδικά, οδήγησε στην αποκάλυψη ενός από τους κεντρικούς μηχανισμούς νέκρωσης των νευρικών κυττάρων. Συγκεκριμένα, οι ερευνητές Νεκτάριος Ταβερναράκης και Πόπη Συντυχάκη χρησιμοποιώντας ως πειραματικό σύστημα τον οργανισμό *Caenorhabditis elegans* κατάφεραν να απομονώσουν και να χαρακτηρίσουν δύο ομάδες γονιδίων τα οποία παίζουν σημαντικό ρόλο στο νεκρωτικό κυτταρικό θάνατο. Τα γονίδια της κάθε μιας από τις δυο αυτές ομάδες είναι υπεύθυνα για την παραγωγή εξειδικευμένων ενζύμων, τα οποία είναι γνωστά ως πρωτεάσες. Οι πρωτεάσες αυτές, κάτω από φυσιολογικές συνθήκες αποικοδομούν με απολυτα ελγχομενο τροπο συγκεκριμένους τυπους πρωτεϊνων του κυτταρου συντελοντας ετσι στην ανακυκλωση τους αλλά και στην ομοιοστατικη ρυθμιση πολλων κυτταρικων και βιοχημικων διεργασιων. Προκειται συνεπως για οχι μονο ακινδυνα αλλά και απαραίτητα μορια, τα οποία όμως κάτω από παθολογικές συνθήκες δρουν ανεξέλεκτα, αποικοδομοντας βασικές πρωτεΐνες του κυττάρου, γεγονός που τελικά οδηγεί στην αναποφεκτική νέκρωση του.

Η αποκάλυψη του μηχανισμού αυτού είναι τεράστιας σημασίας, αφού για πρώτη φορά σε παγκόσμιο επίπεδο ενοχοποιούνται συγκεκριμένα γονίδια για το νεκρωτικό κυτταρικό θάνατο. Κατι τετοιο επιτρέπει πλέον την άμεση ανάπτυξη προληπτικών και θεραπευτικών μεθόδων με σκοπό την αντιμετώπιση των παραπάνω νευροεκφυλιστικών ασθενειών και επεισοδίων. Για παράδειγμα, αναστολείς της δράσης των συγκεκριμένων πρωτεασών αναμένεται να έχουν προστατευτική δράση σε περιπτώσεις ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων και κληρονομικών νευροεκφυλιστικών ασθενειών. Οι ερευνητές του Ινστιτούτου Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας έχουν ήδη δεξει οτι τετοιες στρατηγικες είναι οντως αποτεσματικες σε απλουστερους οργανισμους. Αξίζει να σημειωθεί ότι η έρευνα πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας, για πρώτη φορά στην Ελλάδα, το νηματώδη *Caenorhabditis elegans* ως πειραματικό υλικό. Ενδεικτικό στοιχείο των μοναδικών δυνατοτήτων του οργανισμού αυτού για τη μελέτη βιολογικών φαινομένων είναι ότι το φετινό βραβείο Νόμπελ Φυσιολογίας και Ιατρικής απονεμήθηκε πριν από μερικές εβδομάδες σε τρεις ερευνητές (Sydney Brenner, Robert Horvitz και John Sulston) για τις πρωτοποριακές μελέτες τους σχετικά με τους μηχανισμούς ανάπτυξης και κυτταρικού θανάτου, χρησιμοποιώντας αποκλειστικά αυτόν τον οργανισμό.