

HYDRA^{XII} - Kamieninių ląstelių ir Regeneracinės medicinos vasaros mokykla

Praėjo daugiau nei keli mėnesiai nuo vasaros mokyklos pabaigos, bet šypsena keliančios mintys bei motyvuojantis mokslinis užsidegimas vis dar ten, Graikijoje.

Pamenu, savo gimtadienio išvakarėse, sužinojau, kad tapau išrinktoji ir laimėjau stipendiją mokytis šioje nuostabioje vasaros mokykloje. Tai buvo pati geriausia dovana gimtadienio proga. Mano dalyvavimą kursuose ir apgyvendinimą finansavo HYDRA vasaros mokyklos organizatoriai, o nuvykimą į ten - VMTI Inovatyvios medicinos centras. Norėčiau pabrėžti, kad šią stipendiją gauna tik 2 patys pažangiausi studentai iš viso pasaulio. Svarbu paminėti ir tai, kad į HYDRA vasaros mokyklą patenka ne visi norintys. Užpildę prašymą studentai turi praeiti didelį konkursą, vien tam, kad patektų į HYDRA kursus. Būdama ten, sužinojau, kad vienas studentas (Post-doc) jau 3 metus bandė patekti į šiuos kursus ir tik šiais metais jam pavyko. Tokios prestižinės mokslinės stipendijos laimėjimas yra didžiulis pasiekimas man. Manau nesuklysiu parašiusi, kad tokios stipendijos laimėjimas yra dėl buvimo ir mokymosi iš profesionalų dirbančių VMTI Inovatyvios medicinos centro Kamieninių ląstelių skyriuje.



1 pav. *Hydra vulgaris*.
Šviesinis mikroskopas 40x.
Nuotrauka Stephanie Guertin



2 pav. *Lernos Hydra*
Nuotrauka EdlouiieArts
iš DeviantArt

Vasaros mokykla HYDRA^{XII} vyko 2016 rugsėjo 11-18 dienomis, Graikijoje, Hydra saloje. Tikriausiai nebūčiau mokslo žmogutis, jeigu mano pirmosios mintys apie Hydra nebūtų susietos su gėlavandene hidra (1 pav.) (*Hydra vulgaris*) arba Graikų mitologijos devyngalve jūrų pabaisa - Lernos Hidra (2 pav.) Šie „gyvūnėliai“ yra tiesiog puikūs pavyzdžiai – pagalbininkai pasakojant apie kamienines ląsteles ir

regeneracinę mediciną. Tačiau Hydra salos pavadinimas yra kilęs iš graikiško žodžio vanduo

(„hydro“), kurio versmės anksčiau aprūpindavo salą gėlo vandens atsargomis. Šiuo metu atsargos yra išsekusios, tad gėlo vandens yra atsivežama iš žemyno.



Hydra sala (3 pav.) yra Egėjo jūroje tarp Sarono ir Argolidės įlankų. Tai be galo žavi, daugelio graikų ir pasaulio mokslininkų pamėgta sala.

3 pav. Hydra salos paveikslas.

Nuotrauka iš Hydros muziejaus lankstynuko

Hydra garsėja unikalia architektūra ir pasakišku gamtos grožiu. Plaukiant motorlaiviu, (pav 6.) Hydra atrodo kaip žydroje jūroje esanti uola nusėta baltais nameliais aplink. Vaikstant po stačiomis, siauromis, akmenimis grįstomis gatvėmis saloje visur matyti gynybinės patrankos (4 pav.), bei viešasis transportas – asiliukas. Tai vienintelė transporto priemonė esanti saloje (5 pav.)



4 pav. Hydra salą saugančios patrankos



5 pav. Hydra salos vietinis transportas



6 pav. Hydra salos kraštovaizdis

Pirmasis susitikimas su Hydra vasaros stovyklos dalyviais buvo baigus. Visgi susirinko žmonės iš skirtingų vietovių, tad numaniau, kad turėtų skirtis ir bendravimo stilius, tačiau po poros minučių supratau, kad visi mes, mokslo žmogučiai, bendraujam ta pačia kalba ir tuo pačiu stiliumi. Dėstytojai, aukščiausio lygio, buvo neapsakomai malonūs, bendravo kaip su sau lygiais, klausydavo studentų nuomonės su dideliu susidomėjimu.



8 pav. Connie Eaves plenarinė paskaita

Vasaros mokyklos kursas prasidėjo įvadu apie kamienines ląsteles (What a Stem Cell is). Išties juokinga, bet tuo metu buvom sumišę, juk tai paprasta vadovėlinė tiesa! Dabar manau, kad toks, dėstytojų pasirinktas, dalyvių išjudinimas buvo reikalingas mums studentams, kad nebijotumėme atsakyti į klausimus ir bendrauti.

Po įvado prasidėjo Connie Eaves plenarinė paskaita (8 pav.).

Paskaitos metu Connie pasidalijo savo įžvalgomis, kas, jos manymu, yra svarbu norint tapti profesionaliu mokslininku. Ji pabrėžė, kad turėtume būti labai smalsūs, kreipti dėmesį į naujų idėjų/ metodų kūrimą, jų svarbumą, rasti galimybę tyrinėti naujus dalykus arba ieškoti atsakymų į iškeltus dar neatsakytus klausimus.

Po plenarinės paskaitos turėjome galimybę visi susėsti prie vieno stalo ir ragauti įvairius tradicinius Graikijos patiekalus (9 pav.). Įdomiausia tai, kad sugebėjau ne tik mėgautis jaukiu vakaru, bet, kalbėdama su savo stalo kaimynais Sally Lowell, Sarah Chan ir Steve Pollard apie kamienines ląsteles, įdomius jų tyrinėjimus, išgirdau labai naudingos informacijos, kurią planuoju panaudoti tolimesniuose moksliniuose darbuose. Fantastiškas jausmas, kai tu tiesiog taip paprastai bendraujant gauni vertingų patarimų iš profesionalų lūpų. Tai yra nepakartojama !



9 pav. Paskutinė vakaro vakarienė

Sekančių 6 dienų paskaitos buvo suskirstytos į 3 dideles sekcijas:

1. Kamieninių ląstelių paradigma;
2. Reguliavimas ir disreguliavimas: a) Ląstelių identifikavimas, ląstelių diferenciacijos reguliavimas *in vitro* ir *in vivo* b) Degeneracija, regeneracija ir vėžys;
3. Pažadų realizavimas.

Pirmoje sekcijoje buvo pristatyti naujausi duomenys apie skirtingų audinių kamienines ląsteles: epidermio (Fiona Watt), žarnų (Marc van de Wetering), raumenų (Shahragim Tajbakhsh), skeleto (Pam Gehron Robey), nervų (Steve Pollard).

Labiausiai sužavėjo Pam Robey paskaita. Būtent šios mokslininkės darbai yra glaudžiai susiję su mano disertaciniu darbu.

Pam Robey paskaita prasidėjo nuo Mezenchiminių Kamieninių Ląstelių (MKL) termino, teigė, kad naudojama MKL koncepcija yra klaidinga ir ją reiktų keisti. Mokslininkė aiškino, kad

klaidingas MKL terminas išsivystė, kuomet XIX amžiuje Alexander Friedenstein ir Maureen Owen tyrinėjo ląsteles esančias kaulų čiulpuose. Autoriai pastebėjo, kad iš čiulpų išskirtos ląstelės yra adhezinės, pasižymi fibroblastų morfologija, yra nehemapoetinės kamieninės/protėvinės ląstelės. Išskirtos ląstelės gebėjo formuoti kremzlinį ir kaulinį audinius. Būtent po šių atradimų, prasidėjo MKL ląstelių tyrinėjimo, o kartu ir klaidingo termino era. Stabilų MKL terminą, kuris yra naudojamas iki šiol pasiūlė Caplan AI, 1992 m.

Pam Gehron Robey toliau entuziastingai tęsė paskaitą ir teigė, jog MKL terminas yra klaidingas dėl kelių priežasčių. Pirma, visos MKL yra skirtingos. Antra, nėra aiški giminystės kilmės linija (angl. *lineage*).

Tikriausiai daugiau ar mažiau visi žinome, kad MKL diferencijuojasi į skeletinių audinių ląsteles (osteoblastus, chondrocytus, adipocitus) *in vitro* ir *in vivo*, bet MKL diferenciacija į neskeletinių audinių ląsteles *in vivo* niekuomet nebuvo įrodyta.

MKL išskiriamos beveik iš kiekvieno audinio (skeletinio ir neskeletinio), tačiau norint nustatyti bendrą protėvinę ląstelę kyla sunkumai, nes jos yra skirtingos. Kitas MKL koncepcijos klaidingumo patvirtinimas yra ląstelių identifikacija. Kiekvienas MKL tyrinėtojas žino, kad yra nustatyti minimalūs kriterijai žmogaus MKL identifikacijai, kurioms priskiriamos: prie plastiko prilimpančios ląstelės, pasižyminčios teigiama CD105, CD73, CD90, neigiama CD45, CD34, CD14, CD79a žymenų raiška, *in vitro* kultūroje diferencijuojasi į osteoblastus, adipocitus ir chondrocytus. Tačiau, šie identifikaciniai žymenys nėra specifiniai MKL! Visi paminėti žymenys skiriasi pagal išskyrimo vietą ir dar daugiau yra ekspresuojami kitose ląstelėse pvz., fibroblastuose. Įdomiausia dalis, kad atlikus skirtingų audinių transkriptomų analizę (Sacchetti et al, 2016) buvo parodyta, kad nėra vienodų MKL ląstelių. Taigi visos MKL yra skirtingos.

Pam Gehron Robey patarė, jog į nustatytus minimalius kriterijus žmogaus MKL identifikacijai reiktų įtraukti ir dar vieną žymenį – CD146. Mokslininkė nustatė, jog atrinkus CD34-/CD45-/CD146+ ląsteles, ląstelės formuoja kolonijas, atsinaujina, diferencijuoja į skeleto audinį *in vivo* ir vėliau tampa funkciškais pericitais. CD34-/CD45-/CD146+ ląstelės regeneruoja kaulą ir turi ypatingai svarbų vaidmenį skeleto ir kraujo ligų gydyme. Pam paskaitos gale pasiūlė naują terminą vietoj MKL – skeletinio audinio kamieninės ląstelės (kadangi šios ląstelės regeneruoja skeletinį audinį *in vivo*).

Antroje sekcijoje profesionalai pristatė naujausią informaciją apie kamieninių ląstelių diferenciacijos reguliavimą. Trumpai tariant paskaitos buvo apie ląstelių programavimą, jų panaudojimą audinių formavime. Buvo pristatomi molekulinės biologijos, chemijos bei ir fizikinės biologijos reikšmė siekiant perprogramuojant ląsteles.

Trečioje sekcijoje ekspertai pristatė naujausius kamieninių ląstelių panaudojimo rezultatus klinikoje. Ši sekcija tikriausiai visus studentus motyvavo nepasiduoti, dirbti ir prisidėti prie tokių klinikinių pasiekimų. Išgirdome apie puikius pasiekimus gydant Parkinsono ligą (Malin Parmar), raumenų distrofiją (Giulio Cossu) regeneruojant odą ir akies rageną (Michele de Luca). Nemeluosiu, kai kurie išvysti vaizdai buvo ne itin malonūs akiai, bet pristatymuose pateikti pacientų gydymo rezultatai išties džiugino širdį. Nuostabu prisidėti prie vykdomų kamieninių ląstelių tyrinėjimų. Pamatęs tokius rezultatus supranti, kad tavo darbas gali pasitarnauti kuriant naujas terapijas sunkiomis ligomis sergantiems žmonėms gydyti.

Kalbant apie klinikinius tyrimus reiktų paminėti, jog per 3 dideles sesijas mes turėjome paskaitų apie bioetiką (Goran Hermenen, Sarah Chan, Doug Sipp). Įsisavinti bioetikos žinias dėstytojai sukūrė skirtingų diskusijų grupes ir buvo parengę kompromituojamus klausimus debatams. Po šių paskaitų geriau suprantu etikos svarbumą klinikiniuose bandymuose.

HYDRA vasaros mokykloje turėjome ne tik intensyvias paskaitas, bet ir aktyvius užsiėmimus :

Įkvėpimo -“Inspire”;

Kalbatortis - “Communicake”;

Mažos diskusinės grupės - „small group workshop“.

„Įkvėpimo“ sesija buvo sutelkta į mus, jaunos mokslininkus, kurie ateityje bendraus su nemoksline auditorija. Paskaitas vedė Anna Couturier ir Amanda Waite iš EuroStemcell (www.eurostemcell.org) Supratau šios sesijos reikšmingumą, nes dauguma mokslininkų nemoka palaikyti ryšio su visuomene. Didžioji dalis mokslininkų negeba bendrauti nemoksliniais terminais



ir paaiškinti savo dalyką taip, jog suprastų kiekvienas. Iš tiesų labai svarbu šviesti visuomenę tinkamai, nes manau visi tikrai žinome garsių pavyzdžių, kuomet nekompetentingi žmonės šneka netiesą, o prikalbėtos nesąmonės neištaisomos.

„Įkvėpimo“ sesijos metu buvo pristatyti įvairūs žaidimai, ženkliai (10 pav.), lipdukai, skrajutės, kortos ir t.t., kurie padeda mokslininkui paaiškinti bet kokio amžiaus žmogui apie kamienines ląsteles ir jų svarbą. Žaidimai labai

smagūs ir manau galėtų būti pritaikomi organizuojant šviečiamuosius renginius.

Pav. 10. Ženkliai

„Kalbatorčio“ sesijoje mes tikrai nevalgėme pyragų, tačiau mūsų darbas išties priminė torto kepimą. Mes buvome padalinti į grupes ir gavę paskaitos pavadinimą turėjome prisiminti svarbiausius dalykus ir juos įvardinti. Trumpai tariant tai buvo paskaitų apibendrinimas ir žinių užtikrinimas.

HYDRA vasaros mokykloje turėjome ir stendinių pranešimų sesiją, kurios metu pristatėme save, savo darbą, ir stendinį pranešimą. Organizatoriai norėdami pagerbti ir atminti Paolo Bianco, geriausius stendinius pranešimus apdovanojo minėto mokslininko vardu.

HYDRA vasaros mokykla yra nuostabi galimybė ne tik turiningai, smagiai praleisti laiką, bet ir intensyviai plėsti žinias ir tobulintis iš pačių profesionalų. Esu nepaprastai dėkinga už suteiktą finansavimą ir galimybę dalyvauti šiuose neįkainojamuose kursuose. Aš labai rekomenduoju HYDRA kursus visiems.

Be to, kas nenorėtų linksmai praleisti laiką ir gilinti žinias mokytis. Tai lyg 2&1!



Parengė **Aušra Liubavičiūtė**