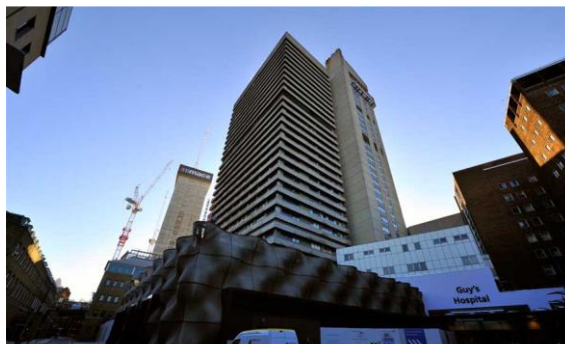


Pieninių dantų ląstelės – kelionė į Lietuvą

Gimiau ir užaugau gydytojų šeimoje, tėvai vaikystėje skatino domėtis gamtos mokslais. Pabaigus universitetines studijas ir pradėjus dirbti gydytoju stomatologu, nuolat kirbėjo mintis, kad mūsų profesijoje taikomi gydymo būdai yra labai mechaniški ir netobuli. Gyvam žmogui suteikia negyvus trūkstantį audinių ir organų pakaitalus. Juk labai norėtusi, kad vietoje sugedusio danties pacientui būtų galima pasiūlyti naują sveiką gyvą dantį, ar kitą organą, tokį, kaip jam tėvai įdėjo.

Nusprendžiau domėtis biologiniais gydymo būdais. Pirmajame 21 a. dešimtmetyje, užsienio spaudoje pasirodė straipsniai apie embrioninių kamieninių ląstelių atradimus ir dideles regeneracinės medicinos perspektyvas. Tai paskatino mane ieškoti ir skaityti literatūrą apie kamieninių ląstelių biologiją ir jų taikymo galimybes medicinoje. Tuometinėje Lietuvoje surasti spausdintinės literatūros ta tema buvo sunku, o interneto turinys palyginti su šiomis dienomis (2016 metais) buvo labai skurdus. Tada tik pavieniai leidiniai turėjo tinklapius, o NIH duomenų bazė PubMed buvo tik kuriama. Biologijos žinos įgytos stomatologijos studijų metu, buvo toli gražu nepakankamos pilnam skaitomų straipsnių suvokimui. Teko išsamiau pasidomėti ląstelių biologija ir nuo pradžios mokytis molekulinės biologijos.

2004 metais pasirodė vienas pirmųjų straipsnių apie danties regeneraciją. Prof. Paul Sharpe paskelbė straipsnį kuriame aprašė sėkmingą danties užuomazgos kūrimą iš kamieninių ląstelių. Tiesą sakant – iš pelių ląstelių. 2005 parašiau profesoriui laišką su prašymu priimti mokyti. Prof. P. Sharpe sutiko, ir 2006 metų pavasarį išvykau studijuoti darbo su ląstelėmis subtilybių, Kings College London universitete. Ten susipažinau su Paul Sharpe, Atsushi Ohazama ir kitais žmonėmis, prisidėjusiais prie biologinio danties projekto. Vienas jų buvo Ivan Diakonov – biologas, emigrantas iš Sankt-Peterburgo (Rusija). Jis man perteikė daug teorinių ir praktinių žinių apie darbą su kamieninėmis ląstelėmis. Jis taip pat papasakojo apie biologinio danties kūrimo projektą ir jo niuansus. Kadangi biologinio danties kūrimui reikia 2-ųjų rūšių ląstelių epitelinių ir mezenchiminių. Ivanas paminėjo JAV mokslininkų atliktus darbus su pieninių dantų kamieninėmis ląstelėmis. Anot jo, pieninių dantų ląstelės yra lengvai prieinamos ir nesudėtingai dauginamos palyginti su embrioninėmis ląstelėmis. Tuomet aš dirbau su pelių epitelinėmis kamieninėmis ląstelėmis, bet kolegos paskatintas, pradėjau domėtis būdais išskirti ir auginti mezenchimines pieninių dantų ląsteles.



King's College London mokymo bazė Guy's Hospital pastatas



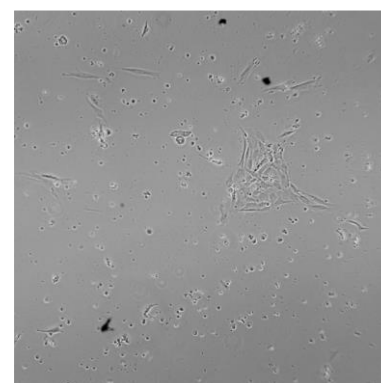
Rašinio autorius – dirbant prie biologinės saugos spintos

Pieninių dantų kamieninių ląstelių istorija prasidėjo 2003 metais, kai Songtao Shi iš Nacionalinio sveikatos instituto NIH JAV paskelbė straipsnį apie multipotentes ląsteles išskirtas iš pieninių dantų pulpos („nervo“). Tyrėjai nustatė, kad iškritusiuose dėl natūralios dantų kaitos pieniniuose dantyse yra ląstelių kurių savybės labai panašios į kaulų čiulpų mezenchiminių ląstelių. Mezenchiminės ląstelės - tai jaunos, nespecializuotos jungiamojo audinio ląstelės, kurios gali pavirsti į keletą rūšių specializuoto jungiamojo audinio ląstelių, pav.: kaulo, kremzlės, riebalų, raumenų ir pan. Tarp kitų mokslininkus dominančių savybių, paminėtina, kad šios ląstelės greitai ir ilgai dauginasi audinių kultūroje – laboratorijos sąlygomis. Tai turi reikšmę ne tik moksliniams tyrimams, bet ir būsimiems taikymams medicinoje, nes pacientų gydymui ląstelių reikia žymiai daugiau nei yra dantyje ar reikia moksliniams eksperimentams. S.Shi mokslininkų grupė pavadino šias ląsteles SHED (Stem cells from **H**uman **E**xfoliated **D**eciduous teeth). Lietuvoje tyrėjai jas vadina PD ląstelėmis (Pieninių Dantų ląstelėmis). Po šių ląstelių atradimo, jomis susidomėjo ir kitos mokslininkų grupės, pasipylė straipsniai apie jų savybių tyrimus. Buvo nustatyta, jog šios ląstelės yra priskirtinos mezenchiminių kamieninių ląstelių grupei, nes pagal savybes atitinka jų kriterijus. Taigi jos yra artimos giminaitės kaulų čiulpų kamieninių ląstelių, kurių savybės jau yra išsamiai ištirtos ir jos naudojamos medicinoje.



pieninis dantis, iš kurio išskirtos kamieninės ląstelės

Pirmuosius bandymus atlikau su Ivano Diakonovo dukros dantimis, bei dantimis gautais iš klinikos kurioje tuo metu dirbau, pacientų. Dėl patirties stokos pirmieji bandymai nebuvo ypač sėkmingi, tačiau, kad ir nedidelė sėkmė suteikė vilties. Metai praleisti Kings College London netruko prabėgti ir aš pradėjau domėtis galimybėmis tęsti darbus su pieninių dantų ląstelėmis Lietuvoje. Man pasisekė, kad tuo metu jau pradėjo rasti įvairių Lietuvos mokslo įstaigų tinklapiu kuriuose buvo galima rasti žinių apie tų mokslininkų grupių darbus, bei jų kontaktus.



Pirminė PD ląstelių kultūra

Dar iš Londono parašiau elektroninius laiškus į keletą mokslo įstaigų Lietuvoje su paklausimu dėl galimybės dirbti mokslinį darbą tose įstaigose, tiriant pieninių dantų kamienines ląsteles. Sulaukiau dviejų atsakymų. Tikrąjį susidomėjimą išreiškė tik Augustas Pivoriūnas, tuo metu kamieninių ląstelių tyrimų grupės vadovas Eksperimentinės ir Klinikinės Medicinos Institute, Vilniuje. Jo kvietimu 2007 metų pavasarį atvykau į EKMI, jo vadovaujamą laboratoriją, parodyti, kaip galima išskirti ir auginti pieninių dantų ląsteles. Laimingo sutapimo dėka mano dukrai ėmė kristi pirmieji pieniniai dantys, tad ji ir tapo pirmąja pieninių dantų ląstelių donore Lietuvoje. Pirmieji

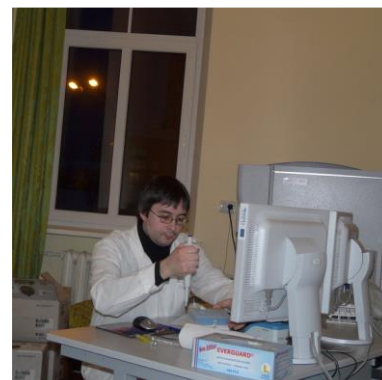


Pirmosios danties ląstelių donorės Lietuvoje šypsena

bandymai buvo sėkmingi ir EKMI kolektyvas netruko įsitikinti šių ląstelių potencialu. Laboratorijos vadovo Augusto Pivoriūno siūlymu, jos buvo pritaikytos, kaip eksperimentinis modelis greta kitų jau naudojamų tyrimams žmogaus kamieninių ląstelių, o aš priimtas į darbą EKMI jaunesniuoju mokslo darbuotoju. Institute pieninių dantų kamienines ląsteles trumpumo ir patogumo dėlei buvo pavadintos PD ląstelėmis. Taip aš ir pieninių dantų kamieninės ląstelės 2007 metais persikraustėm iš Jungtinės Karalystės į Lietuvą.

Po to institute buvo atlikta eilė eksperimentų: buvo ištirtas PD ląstelių klonogeniškumas, baltymų raiška ir kitos savybės; parašyti ir paskelbti keleri straipsniai į mokslo žurnaluose. Darbas institute buvo įdomus, kolektyvas draugiškas ir linksmas. Per keletą metų praleistų EKMI išmokau naujų tyrimų būdų, susipažinau su naujais žmonėmis, įgijau naudingos patirties. Deja gyvenimas susiklostė taip, kad dėl šeimos ir verslo aplinkybių turėjau atsisakyti darbo EKMI. Tačiau tai neužgesino mano noro būti tyrėju ir stomatologijos klinikoje Kaune įkūriau nedidelę ląstelių tyrimo laboratoriją. Šiuo metu, kai rašau (2016 gruodis), atlieku kaulo pakaitalų citotoksiškumo tyrimus, kuriems naudoju PD ląsteles kaip bandymų modelį.

Pieninių dantų kamieninės ląstelės dėl jų savybių turi dideles perspektyvas būti panaudotos įvairių ligų gydymui. Pavyzdžiui, dėl šių ląstelių gebėjimo slopinti uždegimą, jos turėtų tikti gydyti autoimunines ligas ir slopinti atmetimo reakcijas po organų persodinimo. Taip pat jos gali būti naudojamos audinių inžinerijoje dėl gebėjimo greitai ir gana ilgai daugintis. Tačiau, kad svajonės taptu realybe reikia nuveikti nemažai darbų – atlikti eksperimentų, įveikti ilgą eilę biurokratinių barjerų, įgauti gydytojų pasitikėjimą.



EKMI – dirbant prie tėkmės citometro

A.Surovas