

I-oji BIONECA mokykla

KAI ITALIJOS SAULĖ PO TRUPUTĮ VĖSO, O ADRIJOS JŪROS PAPLŪDIMIUOSE BELIKO VIENAS KITAS TURISTAS, RUGSĖJO 17 – 22 DIENOMIS ANKONOS MIESTE VYKO BIONECA MOKYMAI. ŠIS COST ORGANIZUOJAMAS PROJEKTAS SUBŪRĖ ĮVAIRIŲ SRIČIŲ MOKSLININKUS IR STUDENTUS, KURIUOS VIENIJO BENDRAS TIKSLAS – KAMIENINĖMIS LĄSTELĖMIS IŠGYDYTI NEUROLOGINES IR ŠIRDIES LIGAS.

COST organizuojami mokymai

Europos tarpvyriausybinių bendradarbiavimo programa mokslo ir technologijų srityje (COST) – tai europietiška sistema remianti tarptautinį bendradarbiavimą tarp įvairių sričių mokslininkų ir inžinierių. Šiuo metu COST programoje dalyvauja 36 valstybės, tarp jų ir Lietuva. Lietuvą atstovaujantis Lietuvos kamieninių ląstelių tyrėjų asociacijos vadovas ir Inovatyvios medicinos centro Kamieninių ląstelių skyriaus vedėjas dr. Augustas Pivoriūnas į COST finansuojamus mokymus nuolat siunčia savo darbuotojus ir studentus. Taigi šiemet sėkmė nusišypsojo ir man – ne tik pradėti doktorantūros studijas Inovatyvios medicinos centre, bet ir pabuvoti BIONECA stažuotėse.

BIONECA: susivienyti, kurti ir įgyvendinti

Šiai dienai tikima – kamieninėmis ląstelėmis galima išgydyti daugelį ligų, tik reikia žinoti, kaip jas pritaikyti. Būtent dėl šios priežasties šiemet surengta pirmoji BIONECA (*Biomaterials And Advanced Physical Techniques For Regenerative Cardiology And Neurology*) mokykla, skirta įvairių sričių specialistams, galintiems prisidėti prie regeneracinės medicinos vystymo. Šios mokyklos tikslas yra mažinti fragmentaciją tarp skirtingų disciplinų, motyvuoti mokslininkus siekti bendro tikslo.

Organizatoriai

Šios mokyklos vadovas prof. Franco Rustichelli iš karto buvo pramintas BIONECA laivo kapitonu. Tai nepaprastai charizmatiškas žmogus, kuris niekaip kitaip nepasirodydavo publikoje, kaip tik nuo galvos iki kojų baltai apsirengęs ir nuo ausies iki ausies pasipuošęs šypsena. Štai taip nuotaikingai ir šviesiai Franco kiekvieną rytą pradėdavo ir kiekvieną vakarą pabaigdavo kursus. Franco labai džiaugėsi, kad pirmoji BIONECA mokykla iš karto susilaukė pasisekimo. Pasak jo, nieko nėra gražiau nei matyti tiek žingeidaus jaunimo vienoje vietoje.



Franko Rustichelli: BIONECA mokyklos atidarymas

Organizatorė Jekaterina su visais dalyviais bendravo dar iki BIONECA mokyklos atidarymo. Tiesą sakant, be jos renginys iš viso nebūtų įvykęs. Jekaterina buvo tas žmogus, kurio dėka visi studentai atsidūrė laiku ir ten, kur reikia. Ji suorganizavo viską nuo pirmos vakarienės iki paskutinio taksi, taip pat nepabūgo

vėlai vakare atrašinėti laiškų ir atsakinėti į skambučius, o technines problemas, kilusias renginio metu sprendė nieko nelaukdama.

Studentų prisistatymai: keturios minutės

Į BIONECA mokymus pateko 26 talentingi ir drąsūs jaunieji tyrėjai. Pirmąją stovyklos dieną vyko prisistatymai, kuomet kiekvienas turėjo progą trumpai papasakoti apie savo mokslinę veiklą ir idėjas. Nors pranešimai tetruko vos kelias minutes, juose netrūko entuziazmo ir mokslinio užsidegimo. Studentai buvo įvairių sričių atstovai: biologai, fizikai, chemikai, net matematikai. Tik nedaugelis jų tiesiogiai dirbo su kamieninėmis ląstelėmis. Kiti kūrė įvairius karkasus ir tyrė jų biologinį suderinamumą. Jau studentų prisistatymo eigoje aiškėjo šio renginio pagrindinė idėja – tarpdisciplininis bendravimas. Tyrėjams kuriantiems biologinius karkasus buvo svarbu bendradarbiauti su kamieninių ląstelių tyrėjais ir atvirkščiai, nes tik taip bus galima pritaikyti implantus tikriems pacientams.

Širdies ir kraujagyslių ligos: progresas regeneracinėje medicinoje ir netikėti klinikinio bandymo rezultatai

„Audinių bioregeneracija: galimybės ir apribojimai“ - tokia paskaita dr. Juan–Carlos Chachques pradėjo BIONECA mokyklos pirmąjį kursą. Mokslininkas trumpai aptarė, kas yra audinių inžinerija ir iš karto pristatė modernius trimačius karkasus: biomimetinius ekstraląstelinius matriksus, porėtas nanomedžiagas ląstelių *homingui* (ląstelių migravimui į tam tikrą organą priklausomai nuo jų kilmės), ląstelių nišas su hidrogeliais, peptidais ir gliukoze, nanorezervuarus.

Antrosios paskaitos metu ilgametę patirtį sukaupęs medicinos gydytojas ir mokslų daktaras Juan dalinosi savo mokslinių eksperimentų rezultatais ir išvalgomis apie širdies audinių regeneraciją. Jis aptarė 2010 – 2012 metai vykusį RECATABI (*Regeneration of Cardiac Tissue Assisted by Bioactive Implants*) projektą, kurio metu buvo sukurtas širdies implantas, sudarytas iš elastomerų, savaime susirenkančių baltymų ir riebalinio audinio kamieninių ląstelių. Šiuo bioaktyviu implantu po širdies infarkto buvo gydomos pelės ir avys. Abiejų tyrimų rezultatai buvo teigiami – ląstelės integravosi į pažeistą širdies audinį ir sumažino pažeidimo plotą. Mokslininkas džiaugiasi laimėjimais, tačiau neslepia, kad šioje tyrimų srityje yra dar daug neatsakytų klausimų. Vis dėlto, daugeliu atvejų ląstelės žūsta netrukus po transplantacijos iš dalies dėl to, kad negali atlaikyti mechaninių jėgų ir biofizikinių sąlygų, pavyzdžiui, mažo deguonies kiekio, esančio išeminiame audinyje.

Kitas pranešėjas – prof. dr. Gustav Steinhoff yra ląstelinės terapijos ekspertas, pasaulyje žinomas kaip pirmasis gydytojas pradėjęs naudoti kamienines ląsteles širdies ligoms gydyti. Gustav iš visų kitų BIONECA mokyklos dalyvių išsiskyrė savo kuklumu ir atrodė be galo įsijautęs į savo darbą.

Kartu su savo kolegomis profesorius Gustav atliko placebo kontroliuojamą trečios fazės klinikinį bandymą, kurio metu į infarkto pažeistą širdies audinį invaziškai buvo pristatytos kaulų čiulpų kamieninės ląstelės. Rezultatai buvo visiškai netikėti – gydytų pacientų širdies funkcija pagerėjo, nepriklausomai nuo to, ar jie buvo gydyti placebo, ar kamieninėmis ląstelėmis. Nepaisant to, buvo nustatyta bazinė linija, suskirstanti pacientus į sureagavusius (*responders*) ir nesureagavusius (*nonresponders*) į gydymą. Gustav tikina, kad tai buvo nepaprastai sunkus galvosūkis, nes 40 procentai pacientų neatsakė į gydymą be jokios priežasties. Ilgi ieškojimai davė rezultatų – į gydymą nesureagavusių pacientų pereinamame kraujyje buvo reikšmingai padidėjusi SH2B3 geno, reguliuojančio hematopoezę, ląstelių migravimą ir uždegimą, raiška.

Užbaigdamas paskaitą Gustav pridūrė, kad norėdami išgydyti ligą, mes privalome žinoti jos mechanizmą. Kai mechanizmas žinomas, kamienines ląsteles galima nukreipti, modifikuoti ir pritaikyti individualiam pacientui.

Audinių regeneracija: ląstelės negali išgyventi be karkaso

Evzen Amler pristatė elektrosinio technologiją nanoskaiduloms ruošti ir naujas idėjas apie išmaniuosius karkasus audiniams. Mokslininkas mano šią technologiją panaudoti osteoartrito gydymui. Jis tikino, kad autologinė chondrocitų implantacija yra bereikšmė, nes be karkaso ląstelės neišgyvena. Priversti ląsteles migruoti ir įsitvirtinti galima naudojant augimo faktorių gradientą. Būtent tokiu principu turėtų veikti išmanieji karkasai: nanoskaidulų viduje įkapsuliuotos medžiagos, kurios palaipsniui išlaisvinamos priverčia kamienines ląsteles judėti reikiama kryptimi. Mokslininkas patikino, kad tokiu pačiu būdu galima pristatyti ir diferenciaciją skatinančias medžiagas ar vaistus konkrečioms būklėms gerinti.

Evzen Amler buvo vienas pozityviausių pranešėjų. Motyvuojančiai užbaigdamas kalbą, jis šypsojosi ir dėkojo, kad visi čia atvykome. Palinkėjo neužsidaryti laboratorijoje, bet keliauti ir dalintis žiniomis bei nuoširdžiai skatino tapti mokslininkais tarptautiniu lygmeniu.

Evzen Amler bendramintis Antoniac Iulian pritarė: ląstelės, karkasai ir signalinės molekulės turi būti sujungtos kuriant efektyvius implantus, tačiau tai dar ne viskas. Mokslininkas prašė atkreipti dėmesį į paviršių sąveikas, sakykime, implanto sąveiką su paciento audiniais. Pavyzdžiui, nanodalelės linkusios aglomeruotis ir tapti mikroskalės dalelėmis, todėl svarbu užtikrinti nanodalelių pagrindu pagaminto implanto ilgalaikį stabilumą.

Antoniac Iulian užsiima medžiagų mokslu. Kadangi jo interesų sritis biomedžiagos, jis paaiškino, kad pačių medžiagų savybės ypač svarbios kai siekiama paremti, atkurti ar palaikyti pažeistą kūno dalį. Pasak jo, šiai dienai vis dar pasitaiko daug nesėkmingų implantavimo pavyzdžių. Mokslininkui buvo apmaudu, kad daugelis jų yra nuslepiami, todėl negalime pasimokyti iš kitų klaidų. Antoniac drąsino mus nesigėdyti neigiamų rezultatui, nes jie, kaip ir teigiami, yra labai svarbūs.

Sinchrotronas: 11 000 eurų per dieną kainuojantis malonumas

Terminą „sinchrotronas“ pirmą kartą išgirdau būtent BIONECA mokymų metu. Tai – žiedinis dalelių greitintuvas, kurio dydis prilygsta futbolo aikštei. Jame veikia magnetinis ir elektrinis laukai, kurie sinchronizuojami su judančiais elektronais sukuria ryškią šviesą. Paprastaiariant, tai pažangi, aukštos rezoliucijos vaizdinimo priemonė, apie kurią kalbėjo keletas dėstytojų: Alberto Bravin, Fabrizio Fiori ir Alessandra Giuliani, Dinko Mitrecic, Cristian Hellmich.

Sinchrotrono šviesa naudojama pačių smulkiausių objektų vaizdinimui. Išgirdę faktą, jog sinchrotrono pagalba galima atkurti trimatį, netgi pačių mažiausių kraujagyslių tinklą smegenyse, klausytojai iškart sujudo, pradėjo klausinėti, kur ir kaip būtų galima išsitiirti savo biologinius pavyzdžius. Deja, visame pasaulyje sinchrotronų pastatyta išties nedaug, o prieiga prie šio aparato viršija 10 000 eurų per dieną. Kita vertus, pranešėjai buvo nusiteikę draugiškai ir norintiems išvengti tokių didelių išlaidų, kaip alternatyvą pasiūlė kurti bendrus projektus.

Neurodegeneracija: kuo čia dėtas kraujo–smegenų barjeras

Neurologė dr. Letizia Mazzini pravedė paskaitą „Kamieninių ląstelių terapija neurologinių ligų gydymui“. Ši daugelio straipsnių autorė negailėjo kritikos eksperimentams, kuriuose naudojami laboratoriniai gyvūnai. Ji akcentavo, jog daugelis neurologinių ligų natūraliai neegzistuoja tarp gyvūnų. Be to, gyvūnams sukelti traumą daug lengviau nei žmonėms, o visi po to įvykstantys procesai toli gražu neatspindi procesų vykstančių žmonėse.

Antroje paskaitos dalyje buvo aptartos konkrečios neurodegeneracinės ligos. Kalbėdama apie dauginę sklerozę, pranešėja aiškino, jog pirma demielinizacijos fazė yra kraujo–smegenų barjero pakenkimas. Toliau buvo pristatytas pirmos fazės klinikinis bandymas, kurio metu amiotrofinė lateralinė sklerozė sergantys pacientai gydyti žmogaus vaisiaus nervinėmis kamieninėmis ląstelėmis. Atlikti eksperimentai patvirtino, kad

kamieninių ląstelių transplantacija į stuburo smegenis yra saugi procedūra. Mokslininkė teigia, kad šis darbas yra svarbus tiek, kiek atveria duris kitiems klinikiniams bandymams. Vis dėlto, nervinių kamieninių ląstelių poveikiu Letizia neskuba džiaugtis ir tolesnius eksperimentus planuoja nesitikėdama stebuklų.

Jau anksčiau minėtas dr. Dinko Mitrecic, savo paskaitos pradžioje labai papildė pastarosios pranešėjos kalbą. Jis, kaip ir Letizia, gana skeptiškai vertina eksperimentus su gyvūnais. Be kita ko čia jis pastebi, kad gyvūnai kamieninių ląstelių turi žymiai daugiau nei žmonės. Šis mokslininkas taip pat palaiko teoriją, kad kraujo–smegenų barjero pokyčiai gali būti neurodegeneracinių ligų pradžios ir progresavimo priežastis. Vėliau Dinko perėjo prie amiotrofinės lateralinės sklerozės tyrimų. Ikiklinikiniai bandymai parodė, jog amiotrofinė lateralinė sklerozė išties susijusi su kraujo–smegenų barjero pažeidimu. Dėl šios priežasties smegenų parenchimoje susikaupę imunoglobulinai aktyvuoja mikrogliją ir sukelia kaskadines neurouždegimo reakcijas, kurios, kaip žinoma, yra vienas iš ligos požymių.

Trumpos pertraukėlės virsdavo atostogomis

Portonovo gyvenvietė, dar vadinama Žaliaja įlanka, garsėja savo natūraliu kraštovaizdžiu. Būtent čia BIONECA mokyklos svečiams buvo rezervuotas *Monte Conero* kalno papėdėje esantis viešbutis Hotel Internazionale. Šio kalno vardas kilo iš graikiško žodžio *komaros*, reiškiančio braškių medį. Išties *Monte Conero* šlaituose braškių medelių nestinga, kaip ir kitų egzotiškajai florai priklausančių augalų.

Beveik kiekvienas viešbučio kambarys turėjo neapsakomai malonų vaizdą į Adrijos jūrą, o ką jau kalbėti apie atsiveriančią panoramą nuo stogo. Kas rytą jūra atrodydavo vis kitos spalvos ir vis tauresnė. Vakaraais gražius vaizdus čia keisdavo kalnų ramybė ir švelnus jūros ošimas. Nors čia atvykome mokslo reikalais, kiekviena kavos pertraukėlė lauko terasoje leisdavo pasijusti lyg atostogose.

Viešbutį nuo Adrijos jūros skyrė vos keletas minučių. Kadangi karštasis sezonas jau baiginėjosi, turistų retai pasitaikydavo, tad pasivaikščiojimai pakrantėmis buvo ramūs ir romantiški. Akmenimis grįstą paplūdimį įveikti basomis buvo tikrai nemenkas iššūkis, tačiau tie kurie išbandė – be abejonės pajuto Italijos grožį iki skausmo.

Jei kam jūros per maža, čia gausu pasivaikščiavimo takų, kuriais galima nukeliauti iki XVIII amžiaus bokšto *Torre Clementina* ir romaninio stiliaus bažnyčios *Santa Maria di Portonovo*.



Popietės akimirka Portonovo paplūdimyje

Aprangos kodas, maistas ir kalbos prie stalo

Tiek studentai, tiek dėstytojai atrodė pasitempę ir pasipuošę. Nors viešbučio salė, kurioje vyko pristatymai buvo gana paprasta, dauguma dalyvių dėvėjo gražius kostiumus, klasikines sukneles ir aukštakulnius batelius.

Tarp paskaitų, pietų pertraukos metu viešbutyje vaišindavomės tradiciniais Itališkos virtuvės patiekalais. Makaronai, vadinami *pasta*, patiekiami tik su šviežiomis jūros gėrybėmis išties labai skanūs, o Itališko vyno gurkšnius dar labiau pagardindavo vaizdas pro langą ir maloni kompanija. Prie stalo netildavo konferencijų

salėje įsiplieskusios diskusijos. Nesvarbu, pusryčiai, pietūs ar vakarienė, valgomajame kaskart buvo galima girdėti aidint: „kamieninės ląstelės“, „karkasai“, „sinchrotronas“...

Asmeninė patirtis

Tai buvo pirmas kartas kai keliavau viena. Nebuvau pratusi prie Itališko ritmo – vėluojančių traukinių, niekur neskubančių ir dažniausiai angliškai nekalbančių miestiečių, tad tikrai ne kartą teko išsigąsti. Vis dėlto kelionės tikslą pasiekiau.

Pakeliui į BIONECA mokyklą jaučiausi atsakinga už tinkamą savo šalies ir institucijos atstovavimą. Jaudinausi, bet man buvo malonu pasijusti didesnės organizacijos dalimi. Po keturių minučių pristatymo mano rūpestis atslūgo, ypač kai supratau, kad kitiems dalyviams įdomūs mūsų laboratorijoje vykstantys eksperimentai. Vis dėlto, gera žinoti, kad tavo tikslai atrodo prasmingi ir kitiems.

Į Lietuvą grįžau laiminga ir įkvėpta. Buvimas tarp įvairių sričių mokslininkų ir, tuo pačiu, spalvingų asmenybių praturtina, o svarbiausia – skatina tapti geresniu mokslininku ir lankstesniu žmogumi. Ši kelionė man simbolizavo doktorantūros studijų pradžią ir buvo indėlis į mano kaip būsimos mokslininkės karjerą.

Nuotraukų galerija



Prof. Antoniac Iulian (kairėje) ir prof. Dinko Mitrecic



Prof. Gustav steinhoff



Dr. Juan-Carlos Chachques



Prof. Amler Evzen



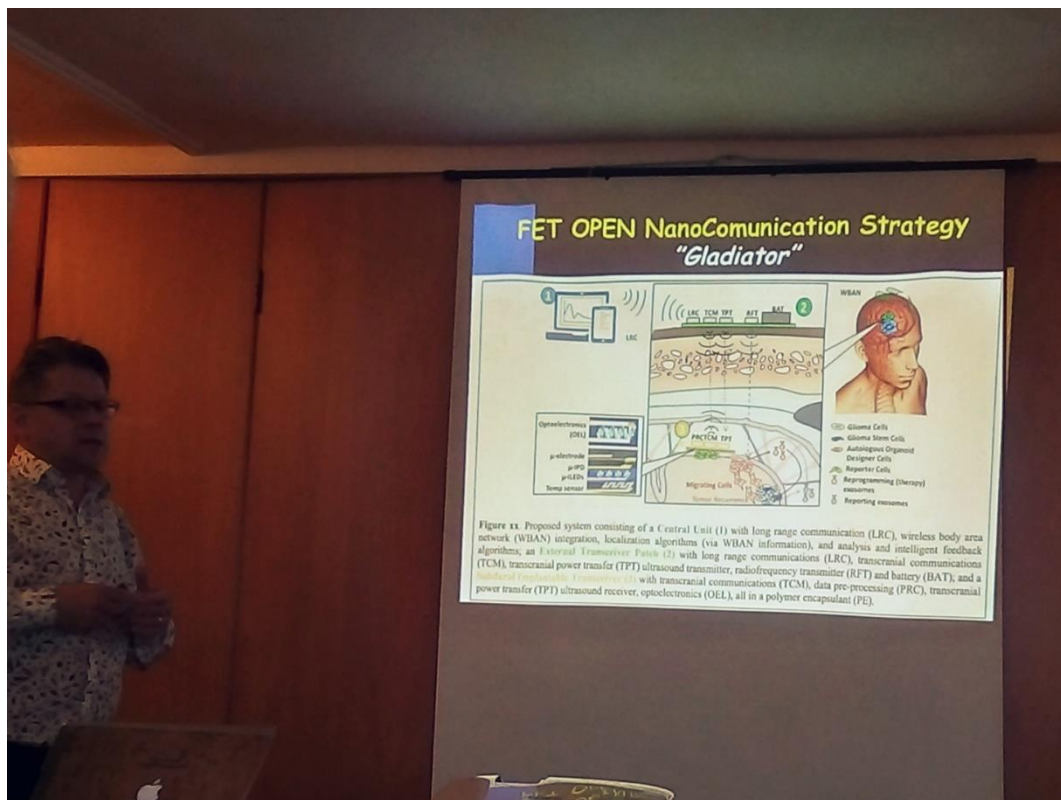
Prof. Christian Hellmich



Dr. Alberto Bravin



Dr. Fabrizio Fiori



Prof. Seppo Vainio



Vaizdas iš viešbučio terasos



Transportas iki pajūrio



Nerami Adrijos jūra



Lauko terasa



Valgomojo salè



Konferencijų salė



Jūros gėrybių salotos



Torre Clementina