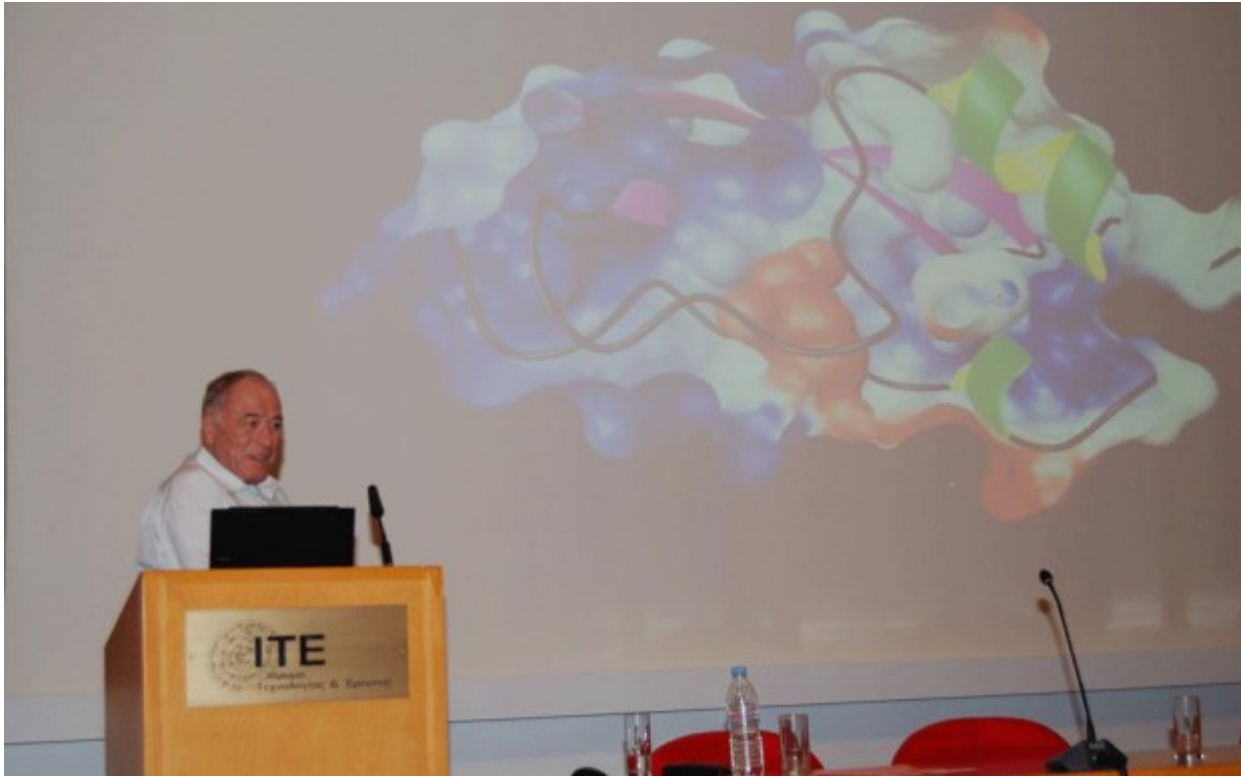


Οι πρωτεΐνες κατά των ασθενειών

/ Επιστήμες, Τέχνες & Πολιτισμός



Ο Ελβετός νομπελίστας, καθηγητής βιοφυσικής, Kurt Wüthrich, με την ανακάλυψή του άνοιξε μια λεωφόρο προς την κατανόηση του μηχανισμού δράσης των ασθενειών.

Από την ανάδυση ζωής στη Γη μέχρι την κατανόηση, τη διάγνωση και τη θεραπεία ασθενειών, οι πρωτεΐνες είναι ένα από τα κύρια δομικά συστατικά της ζωής. Βρίσκονται παντού στο σώμα μας, εξωτερικά, στα μαλλιά και στο δέρμα, και εσωτερικά στα κύτταρα του αίματος, στο στομάχι, ενώ είναι επίσης ένζυμα και ορμόνες. Αυτός ο σημαντικός τους ρόλος είναι που τις έχει κάνει στόχο πολλών φαρμάκων.

Μία πρωτεΐνη συνίσταται από μια αλυσίδα δεκάδων έως χιλιάδων αμινοξέων, σαν καλώδιο τηλεφώνου, η οποία στρίβει και αναδιπλώνεται, παίρνοντας περίπλοκα και μοναδικά σχήματα. Το μοναδικό αυτό τρισδιάστατο σχήμα της κάθε πρωτεΐνης, το οποίο αλλάζει με την κίνησή της στο φυσικό υγρό περιβάλλον του κάθε οργανισμού, είναι αυτό που καθορίζει και τη λειτουργία της μέσα σε αυτόν, και κατ' επέκταση διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη σχεδίαση νέων φαρμάκων.

Η εξακρίβωση όμως της ακριβούς αυτής δομής των πρωτεϊνών δεν ήταν πάντα εύκολη υπόθεση. Όπως κάθε αντικείμενο που κινείται είναι δύσκολο να φωτογραφηθεί, έτσι και οι επιστήμονες ήταν ακατόρθωτο να απαθανατίσουν την

δομή μιας κινούμενης πρωτεΐνης στο υγρό περιβάλλον.

Μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του '80, οι επιστήμονες για να παρακάμψουν το πρόβλημα της κίνησης των μακρομορίων, παγίδευαν τις πρωτεΐνες μέσα σε κρυστάλλους, τις ακινητοποιούσαν και τις φωτογράφιζαν με ακτίνες Χ. Κατάφεραν έτσι να συλλάβουν μία πόζα και όχι ολόκληρο τον χορό της πρωτεΐνης μέσα στο διάλυμα που κολυμπά.

Αυτό το κενό ήρθε να καλύψει στις αρχές του '80 η ανακάλυψη της μεθόδου της Φασματοσκοπίας Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού βιολογικών μακρομορίων, ένα είδος μαγνητικής τομογραφίας μακρομορίων, που έφερε επανάσταση στη μελέτη των σημαντικών για τη ζωή πρωτεϊνών και μετά 20 χρόνια, το 2002, χάρισε στον εφευρέτη του το Νομπέλ Χημείας. Ο Ελβετός νομπελίστας, καθηγητής βιοφυσικής, Kurt Wüthrich, με την ανακάλυψή του δεν έδωσε λύση σε ένα πρόβλημα, δεν βρήκε θεραπεία σε μία ασθένεια, αλλά άνοιξε μια λεωφόρο προς την κατανόηση του μηχανισμού δράσης πολλών ασθενειών, την κατασκευή νέων φαρμάκων και τη βελτίωση πολλών άλλων φαρμακευτικών ουσιών που έχουν διαμορφώσει τη ζωή μας όπως την ξέρουμε σήμερα.

Ο δρ Wüthrich, ο οποίος μετά το Νομπέλ όχι μόνο δεν επαναπαύθηκε, αλλά διευθύνει σήμερα δύο κορυφαία ερευνητικά εργαστήρια σε Ζυρίχη και Καλιφόρνια, βρέθηκε στο τέλος Αυγούστου στο Ιδρυμα Τεχνολογίας και Ερευνας στην Κρήτη, για να διδάξει και να εμπνεύσει 80 σπουδαστές φυσικής, χημείας, βιολογίας, ιατρικής, φαρμακευτικής και άλλων ειδικοτήτων, εξηγώντας τους βήμα βήμα τη συναρπαστική πορεία της επιστημονικής έρευνας των μικρών αυτών συστατικών της ζωής, αλλά και τη σημασία της βασικής έρευνας στην πρόοδο της ιατρικής και την ευημερία της κοινωνίας.

Οι σεμιναριακές αυτές διαλέξεις, οι οποίες πραγματοποιούνται με τη συνεργασία και τη χρηματοδότηση του Ιδρύματος Ωνάση, εδώ και 14 χρόνια φέρνουν κοντά εξέχουσες προσωπικότητες της επιστήμης και της έρευνας με δεκάδες Έλληνες και αλλοδαπούς αριστούχους φοιτητές, με υποτροφία του Ιδρύματος.

Σε ένα διάλειμμα από τις διαλέξεις και τη συγγραφή του νέου του βιβλίου, ο δρ Wüthrich μίλησε στην «Κ» και αποκάλυψε τον απροσδόκητο λόγο που τον έκανε να ασχοληθεί με τη μελέτη πρωτεϊνών.

«Εψαχνα να βρω τρόπο να τρέχω πιο γρήγορα»

Τα τελευταία χρόνια των σπουδών του στο Πανεπιστήμιο της Βασιλείας στην Ελβετία, μαζί με το διδακτορικό του στη Χημεία, ο δρ Wüthrich σπούδαζε και αθλητισμό. «Εκείνα τα χρόνια αφιέρωνα πάνω από 20 ώρες την εβδομάδα στην

προπόνηση», θυμάται ο δρ Wüthrich. «Έτσι ξεκίνησε για εμένα η έρευνα της δομής των πρωτεϊνών. Εψαχνα να βρω έναν τρόπο να τρέχω πιο γρήγορα», λέει ο δρ Wüthrich. Μετά τις σπουδές του στην Ελβετία, στα τέλη της δεκαετίας του '60 συνέχισε την έρευνά του στα Εργαστήρια Μπελ στις ΗΠΑ, όπου του δόθηκε πρόσβαση σε μία από τις πρώτες συσκευές Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού, ή NMR (Nuclear Magnetic Resonance).

«Η πρώτη μου έρευνα στον NMR ήταν να μελετήσω την αιμοσφαιρίνη του αίματός μου, γιατί ήθελα να διερευνήσω πώς μπορώ να αυξήσω την αντοχή μου», θυμάται ο δρ Wüthrich. Η αιμοσφαιρίνη είναι μία πρωτεΐνη του αίματος, που παίζει τον ρόλο του μεταφορέα οξυγόνου από τους πνεύμονες στους ιστούς του σώματος. Αυξημένη ποσότητα αιμοσφαιρίνης επιτρέπει μεγαλύτερη πρόσληψη οξυγόνου. «Αυτό κάνουν και κάποια από τα φάρμακα και τεχνικές που έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς στο ντόπινγκ. Αυξάνουν τη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης στο αίμα», εξηγεί. Ψάχνοντας απάντηση σε ένα ζήτημα που τον απασχολούσε προσωπικά, έκανε το αίμα του «πειραματόζωο» στην ανάπτυξη μιας μεθόδου που διερευνά τη συσχέτιση δομής και λειτουργίας μιας πρωτεΐνης στη συσκευή NMR, κάνοντας δυνατό τον καθορισμό της τρισδιάστατης δομής της στο φυσικό της περιβάλλον.

Φάρμακα

«Κάτι που δεν πρέπει να συγχέουμε όσον αφορά τη φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού μακρομορίων είναι ότι δεν δημιουργεί φάρμακα, αλλά δίνει στους χημικούς τις πληροφορίες που χρειάζονται για να δημιουργήσουν νέα ή να βελτιώσουν παλιά φάρμακα», λέει ο δρ Wüthrich.

Μία από τις πρώτες φαρμακευτικές ουσίες που βελτιώθηκαν με τη χρήση αυτής της μεθόδου, αναφέρει ο δρ Wüthrich, είναι η κυκλοσπορίνη, μία ισχυρή ανοσοκατασταλτική ουσία, η οποία έκανε δυνατή, από τις αρχές του '80, τη μεταμόσχευση οργάνων, αφού δεν επέτρεπε την απόρριψη του μοσχεύματος από τον οργανισμό του λήπτη. «Το φάρμακο αυτό, το οποίο ο μεταμοσχευμένος λαμβάνει για την υπόλοιπη ζωή του, πρέπει να είναι όσο καλύτερο γίνεται», λέει ο δρ Wüthrich. Όπως εξηγεί, με τη χρήση του NMR οι επιστήμονες μελέτησαν τη δομή και τη λειτουργία τόσο της πρωτεΐνης που συνθέτει αυτό το σκεύασμα, όσο και την πρωτεΐνη-υποδοχέα του ανοσοποιητικού συστήματος του ανθρώπινου οργανισμού στην οποία προσδένεται η πρωτεΐνη του φαρμάκου, εντοπίζοντας τις ακριβείς αλλαγές που έπρεπε να γίνουν στο σκεύασμα ώστε η δραστική του ουσία να εφαρμόζει καλύτερα στον υποδοχέα, και έτσι το φάρμακο να απορροφάται καλύτερα από τον οργανισμό. «Για τη βέλτιστη χρήση ενός μορίου, είναι απαραίτητο να γνωρίζουμε τη δομή του στον χώρο», λέει ο δρ Wüthrich.

Οι ιστοί, τα μόρια, η φόρτισή τους και τα μαγνητικά πεδία

Όπως η Μαγνητική Τομογραφία που κάνουμε στο σώμα, της οποίας η επιστημονική ονομασία είναι «Απεικόνιση Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού», έτσι και η NMR βασίζεται σε θέματα συντονισμού του μαγνητικού πεδίου με την ουσία που εξετάζεις, με τη διαφορά ότι στην πρώτη κοιτάς ιστούς, ενώ στη δεύτερη μόρια. Τα μόρια αποτελούνται από άτομα, και τα άτομα από φορτισμένα σωματίδια. Στον πυρήνα των ατόμων βρίσκονται θετικά φορτισμένα σωματίδια, τα πρωτόνια, τα οποία και αυτά με τη σειρά τους συμπεριφέρονται σαν μικροί μαγνήτες, με νότιο και βόρειο πόλο.

Όταν στο μόριο δεν εφαρμόζεται κάποιο εξωτερικό μαγνητικό πεδίο, τότε η διάταξη των μαγνητικών πεδίων των σωματιδίων του πυρήνα είναι τυχαία.

Όπως και στον Μαγνητικό Τομογράφο, το πιο σημαντικό εξάρτημα της συσκευής είναι ο ισχυρός μαγνήτης. Όταν λοιπόν το μόριο τοποθετηθεί μέσα σε ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο, τα σωματίδια διατάσσονται παράλληλα με το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο. Όταν όμως στη συνέχεια σταματήσει η επίδραση του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου αυτά επιστρέφουν σε κατάσταση χαλάρωσης εκπέμποντας ηλεκτρομαγνητικά σήματα. Αυτά τα σήματα βοηθούν τους επιστήμονες να εξάγουν συμπεράσματα για τις αποστάσεις μεταξύ των ατόμων, και μέσα από σύνθετα μαθηματικά μοντέλα να αναπαραστήσουν γραφικά την τρισδιάστατη δομή του μορίου που μελετούν.

ΑΣΠΑΣΙΑ ΔΑΣΚΑΛΟΠΟΥΛΟΥ

Πηγή: Έντυπη- kathimerini.gr