

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών

Εαρινό εξάμηνο 2018-19

Μάθημα «Εισαγωγή στις Βιοϊατρικές Επιστήμες»

Παράδοση 18&21/03/2019

Διδάσκουσα: Κατερίνα Βλαντώνη, Συμβασιούχος Διδάσκουσα ΕΣΠΑ

Email: avlantoni@uniwa.gr

Eclass: <https://eclass.uniwa.gr/courses/BISC139/>

Εισαγωγή

Η δομή του μαθήματος ακολουθεί δύο άξονες:

1. Ο πρώτος άξονας θα αναπτυχθεί στα πρώτα μαθήματα, στα οποία θα γίνουν εισηγήσεις σχετικά με σημαντικά ιστορικά επεισόδια κατά τη συγκρότηση και ανάπτυξη των βιοϊατρικών επιστημών. Με βάση το σύγγραμμα του μαθήματος, θα εξετάσουμε την ιστορία της ανάπτυξης της ιστοκαλλιέργειας. Επίσης, θα δούμε ιστορικές μεταβολές στο πεδίο των βιοϊατρικών επιστημών που σχετίζονται με τις πέντε κατευθύνσεις του τμήματος.
2. Ο δεύτερος άξονας του μαθήματος στοχεύει στο να γνωρίσετε το αντικείμενο, τις δυνατότητες και την επαγγελματική στόχευση των επιμέρους κατευθύνσεων του τμήματος. Καθηγητές, μέλη ΔΕΠ, στις πέντε κατευθύνσεις του τμήματος θα πραγματοποιήσουν διαλέξεις προκειμένου να αποκτήσετε τα κατάλληλα εφόδια για να επιλέξετε την κατεύθυνση στην οποία θα συνεχίσετε τις σπουδές σας.

Σκοπός του μαθήματος

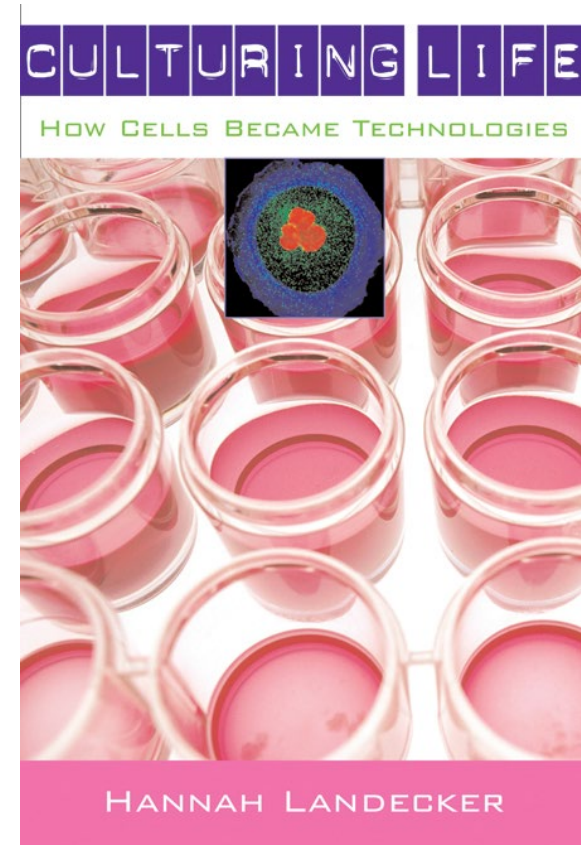
- ❑ Να γνωρίσετε και να κατανοήσετε την ιστορία και το γνωσιακό πεδίο των Βιοϊατρικών Επιστημών.
- ❑ Να εμβαθύνετε στις πέντε κατευθύνσεις του Τμήματος, ώστε να μπορέσετε να επιλέξετε την επιστήμη και την κατεύθυνση που θα ακολουθήσετε. Να γνωρίσετε τα επαγγελματικά δικαιώματα των πέντε κατευθύνσεων.
 - ❑ «Ακτινολογία και Ακτινοθεραπεία»
 - ❑ «Ιατρικά Εργαστήρια»
 - ❑ «Οδοντική Τεχνολογία»
 - ❑ «Οπτική και Οπτομετρία»
 - ❑ «Αισθητική και Κοσμητολογία»

Η ανάπτυξη «τεχνολογιών της έμβιας ύλης»

Σύγγραμμα:

H. Landecker (2007/2017), *Η καλλιέργεια της ζωής στο εργαστήριο, Πώς τα κύτταρα έγιναν τεχνολογία* (Culturing life, How cells became technologies). Angelus Novus.

Μέσα από την προσέγγιση της Hannah Landecker θα εξετάσουμε με ποιους τρόπους η έμβια ύλη έγινε τεχνολογική ύλη, και αποδεκτή ως τέτοια, σε ένα εύρος εφαρμογών. Θα δούμε επεισόδια από την ιστορία της ιστοκαλλιέργειας κατά τον 20^ο αιώνα.



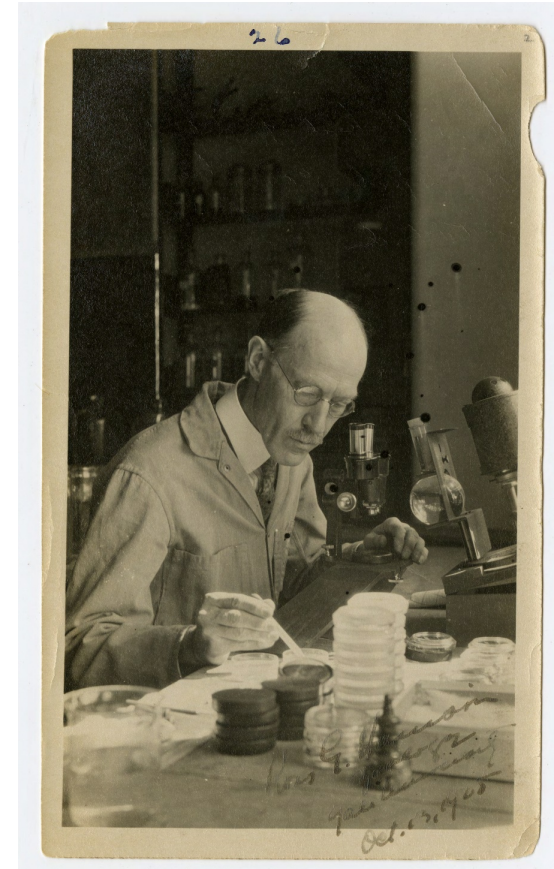
Ερωτήματα

- Πώς κατέληξε η ζωή να βρίσκεται στο εργαστήριο ενώ κάποτε εδραζόταν στο εσωτερικό των σωμάτων των ζώων και των φυτών;
- Με ποιους τρόπους η **έμβια ύλη** έγινε **τεχνολογική ύλη**;
- Πώς καθιερώθηκε η ύπαρξη ζωής, ζωντανών κυττάρων έξω από το ανθρώπινο σώμα ή το σώμα ζώων, και μέσα στο επιστημονικό εργαστήριο;

Πειραματική εμβρυολογία

Ο Αμερικανός εμβρυολόγος Ρος Χάρισον (Ross Granville Harrison, 1870–1959) ανέπτυξε μεθόδους με τις οποίες μπορούσε να διατηρήσει ζωντανά τεμάχια εμβρυϊκού ιστού αμφιβίων (βατράχων) στο εργαστήριο.

Το 1907 ο Χάρισον δημοσίευσε την εργασία του «Παρατήσεις πάνω στη ζωντανή αναπτυσσόμενη νευρική ίνα» (Observations on the Living Developing Nerve Fiber). Ο ίδιος ανέφερε ότι αναζητούσε μια μέθοδο για την παρατήρηση του ζωντανού, αναπτυσσόμενου νεύρου. Η έρευνα του Χάρισον εντασσόταν στο ευρύτερο ερευνητικό ενδιαφέρον του ίδιου και άλλων βιολόγων της εποχής στην πειραματική εμβρυολογία, σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο αναπτύσσεται ένα εμβρυϊκό κύτταρο.



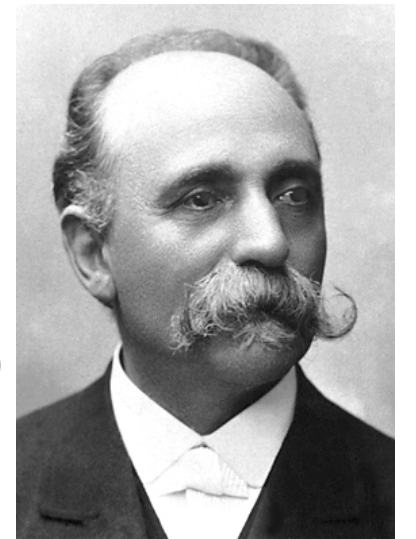
Πώς αναπτύσσεται η νευρική ίνα; Ποια είναι η φύση του νευρικού συστήματος;

α) η θεωρία του νευρώνα: οι υπέρμαχοι της υποστήριζαν ότι οι νευρικές ίνες είναι ανεξάρτητες δομές με ελεύθερες απολήξεις και ότι κάθε νευρική ίνα προέρχεται από ένα κύτταρο.



Santiago Ramón y Cajal (1882-1934)

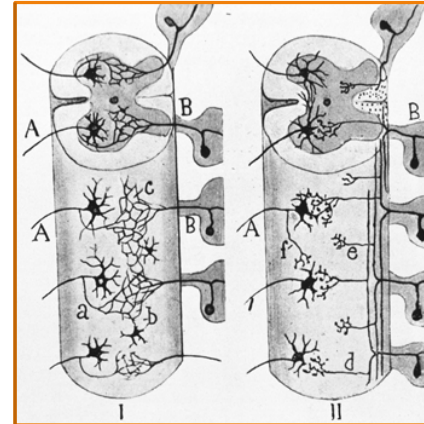
β) η θεωρία του δικτύου: οι υπέρμαχοι της πίστευαν ότι όλες οι νευρικές ίνες είναι συνδεδεμένες σε ένα συνεχές δίκτυο όπου πολλά κύτταρα συμβάλλουν στον καθορισμό της ανάπτυξης και της κατεύθυνσης της νευρικής ίνας.



Camillo Golgi (1843-1926)

Ιστολογικές μελέτες

- Στερεοποίηση των κυττάρων και χρώση
- Γίνονται «ορατά»



A schematic illustration of a section of the spinal cord depicting the nerve roots. Illustration by Cajal from the book *Recuerdos de mi vida*.
Πηγή: U.S National Library of Medicine, History of Medicine Division

Τεχνική της κρεμάμενης σταγόνας (*hanging drop*)

Ο Χάρισον ανέπτυξε ένα διαφορετικό τρόπο απομόνωσης και παρατήρησης της νευρικής ίνας: την απομόνωση ενός τεμαχίου του ζωντανού εμβρύου από το υπόλοιπο σώμα έτσι ώστε να είναι ορατή κάθε στιγμή η αδιάκοπη ανάπτυξή του.

- Απομόνωσε τμήματα εμβρύου βατράχου που ήταν γνωστό ότι ανέπτυσσαν νευρικές ίνες, πριν συμβεί διαφοροποίηση σε αυτές.
- Τοποθέτησε τα τεμάχια του ιστού σε μια σταγόνα λέμφου.
- Όταν έπηξε η λέμφος και διατηρούσε τον ιστό σε μια καλυπτρίδα (ένα γυάλινο πλακίδιο), αναποδογύριζε το πλακίδιο πάνω από ένα τρυβλίο (ένα κυλινδρικό πιατάκι), το οποίο σφράγιζε.

Η χρήση της τεχνικής της κρεμάμενης σταγόνας οδηγούσε στην ανάπτυξη του νεύρου από το δείγμα του ιστού.

Πειράματα του Χάρισον

Παρατηρούσε στα παρασκευάσματα του την ταχεία ανάπτυξη των νευρικών ινών από τον ιστό προς το πηγμά της λέμφου. Ο Χάρισον ανακοίνωσε ότι «η νευρική ίνα αναπτύσσεται από την εκροή πρωτοπλάσματος από τα κεντρικά κύτταρα», αυτή η παρατήρηση του ήταν σε υποστήριξη της θεωρίας του νευρώνα, της ανάπτυξης των νευρικών κυττάρων μόνο από τον αρχικό νευρικό ιστό, χωρίς εξωτερική παρέμβαση.

Τι άλλαξε με τα πειράματα του Χάρισον;

- Δεν ανακάλυψε κάτι νέο, τα κύτταρα είχαν παρατηρηθεί και πριν. Όλοι οι ερευνητές εκείνης της περιόδου είχαν δει νευρική ίνα στο εμβρυϊκό σώμα μέσω της ανατομίας ή μέσω ιστολογικών παρασκευασμάτων, τα όποια ήταν συνήθης πρακτική.

Πειράματα του Χάρισον

Ο Χάρισον, είδε ένα **γεγονός** (fact), είδε τη δράση ενός αντικειμένου, σε τεχνητές συνθήκες.

Ζητούμενο ήταν να γίνει η διαδικασία αυτή ορατή ώστε να μπορούν να παρακολουθήσουν το αντικείμενο καθώς αλλάζει συνεχώς με το πέρασμα του χρόνου. Από την πλευρά της τεχνικής και της αναπαράστασης, ο Χάρισον ήταν σε θέση να αλλάξει τις χρονικές και χωρικές παραμέτρους της παρατήρησης των αναπτυσσόμενων νεύρων.

Η άμεση παρατήρηση γίνονταν πλέον **έξω από το σώμα** και εντός του μικροσκοπίου. Το ζητούμενο ήταν να γίνει η διαδικασία **ορατή**, ώστε να μπορούν να παρακολουθούν το αντικείμενο καθώς αλλάζει συνεχώς με το πέρασμα του χρόνου.

Οπτικοποίηση των πειραμάτων

Ο Χάρισον αντιμετώπισε δυσκολίες να δείξει αυτό που είχε δει να συμβαίνει με το πέρασμα του χρόνου.

- Για να παρουσιάσει τις νευρικές ίνες σε σχέδιο, ή σειρά σχεδίων, προϋπόθεση ήταν ότι υπήρχε δυνατότητα να συλληφθούν οι διακριτές στιγμές μια συνεχούς διεργασίας, αλλά όπως ανέφερε ο ίδιος «κατά τη δημιουργία σχεδίων αντιμετωπίζουμε τη δυσκολία ότι το αντικείμενο αλλάζει πριν προλάβουμε να αποτυπώσουμε το περίγραμμα».

Τα σχέδια του Χάρισον, που συνόδευαν τις δημοσιεύσεις του, αποτέλεσαν τη μόνη σταθερή αναφορά για όσα είδε στα πειράματα του.

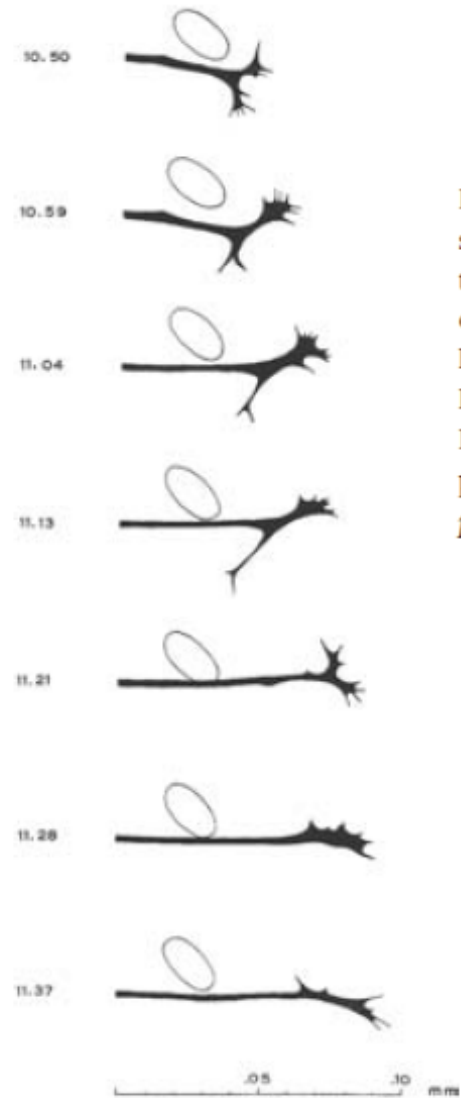


Figure 1 Harrison made these time series drawings with a camera lucida to show how a single nerve cell in culture was constantly changing as he observed its growth. From Ross Harrison, "The Outgrowth of the Nerve Fiber As a Mode of Protoplasmic Movement," *Journal of Experimental Zoology*, 1910.

Landecker, 2007, p. 43.

Η καλλιέργεια των κυττάρων in vitro

Η ανακοίνωση του Χάρισον προκάλεσε έντονο ενδιαφέρον. Από το 1907 έως το 1910 έγινε δεκτή με ενθουσιασμό αλλά και αντιδράσεις.

- Για κάποιους επιβεβαίωσε την προέλευση της νευρικής ίνας από μεμονωμένα κύτταρα.
- Προκάλεσε και αντιδράσεις, καθώς οι συνθήκες της καλλιέργειας ήταν εμφανώς τεχνητές, συνεπώς δεν ήταν ξεκάθαρο το τι σήμαιναν οι παρατηρήσεις για τη φυσιολογική ανάπτυξη μέσα στο εμβρυϊκό σώμα.

Αποσωματοποιημένη μορφή ζωής: η αυτονομία των κυττάρων σε σχέση με το σώμα.

Η ανάπτυξη της τεχνικής της ιστοκαλλιέργειας

Αλεξί Καρέλ (Alexis Carrel, 1873 – 1944), επικεφαλής του τομέα Πειραματικής Χειρουργικής στο Ινστιτούτο Ροκφέλερ.

- Ο βοηθός του Καρέλ Μπάροουζ (Montrose Burrows, 1884 – 1947) πήγε το 1910 στο εργαστήριο του Χάρισον στο Yale για να μελετήσει τη μέθοδο του Χάρισον.
- Στα πειράματα που έκανε ο Μπάροουζ ασχολήθηκε με την ανάπτυξη των ιστών 'θερμόαιμων ενήλικων ζώων'. Αντικατέστησε τη λέμφο με πλάσμα αίματος βατράχου.
- Στη συνέχεια των πειραμάτων, αντικατέστησε τα βατράχια με κοτόπουλα.

Πειράματα με εμβρυϊκά καρδιακά κύτταρα κοτόπουλου

- Πειράματα για να μελετηθεί η προέλευση του καρδιακού παλμού. Αυτή η ερευνητική κατεύθυνση απαντούσε σε ερωτήματα μιας άλλης επιστημονικής αντιπαράθεσης της περιόδου, σχετικά με την πρόκληση του καρδιακού παλμού.
- Δύο θεωρίες αντιμάχονταν: ο καρδιακός παλμός προκαλείται από τη διέγερση του μυοκαρδίου από το νευρικό σύστημα (νευρογενής εκδοχή) ή από το ίδιο το μυοκάρδιο (μυογενής εκδοχή).

Πειράματα με εμβρυϊκά καρδιακά κύτταρα κοτόπουλου

- Με την καλλιέργεια των κυττάρων ο Μπάροουζ είδε ότι το τεμάχιο του ζωντανού ιστού που είχε ενσωματωθεί στη σταγόνα του πλάσματος πάλλονταν. Το θέαμα του μεμονωμένου κυττάρου που πάλλεται με ρυθμικότητα ήταν μια ισχυρή απόδειξη τόσο για την κυτταρική όσο και τη μυϊκή αυτονομία ή όπως το διατύπωσε ο Μπάροουζ, για τον «αυτοματισμό του κυττάρου του μυοκαρδίου».
- Βασική τεχνική: ένα τεμάχιο ζωντανού ιστού τοποθετούνταν σε ένα παρασκεύασμα κρεμάμενης σταγόνας και διατηρούνταν για ένα χρονικό διάστημα.

Η ιστοκαλλιέργεια των Καρέλ και Μπάροουζ

Αλλαγές στα πειράματά τους:

- ❑ Στις μελέτες τους αντικατέστησαν τους εμβρυικούς ιστούς με ιστούς από ενήλικα ζώα, από θηλαστικά ζώα έναντι των αμφίβιων.
- ❑ Στην κρεμάμενη σταγόνα το θρεπτικό μέσο, η λέμφος, αντικαταστάθηκε με πλάσμα αίματος.
- ❑ Ριζική αλλαγή στη μέθοδο τους αποτέλεσε η δημιουργία **δευτερογενών** καλλιεργειών. Παίρνοντας τεμάχια από την αρχική καλλιέργεια και τοποθετώντας τα σε νέο πλάσμα, δημιουργούσαν νέα παρασκευάσματα. Αυτή τη διαδικασία την ονόμασαν «επανενεργοποίηση και διαδοχική καλλιέργεια».

Οι Καρέλ και Μπάροουζ παρουσίασαν τις δυνατότητες της μεθόδου: τη δυνατότητα καλλιέργειας κάθε είδους ιστού έξω από το σώμα.

Καθιέρωση της ιστοκαλλιέργειας

Η ιστοκαλλιέργεια ενσωματώθηκε γρήγορα στην έρευνα για τον καρκίνο, στην ανοσολογία, την ιολογία, καθώς και σε άλλα προγράμματα κυτταρικής έρευνας. Η ιστοκαλλιέργεια ήταν πια ένα εργαλείο για την πειραματική βιολογία.

Τι άλλαξε με την ιστοκαλλιέργεια;

Με τα πειράματα του Χάρισον, αποδείχθηκε ένα **γεγονός** για τους βιολόγους και γιατρούς της εποχής, γεγονός αποτέλεσε η ανάπτυξη ιστών έξω από το σώμα.

Η Landecker υποστηρίζει ότι η ανάπτυξη της ιστοκαλλιέργειας έχει το εξής παράδοξο: την παραγωγή ενός νέου πράγματος μέσα από ευρέως γνωστές υφιστάμενες πρακτικές και έννοιες (το ζήτημα της *καινοτομίας*). Παρόλες τις πρακτικές της εποχής, η τεχνική της ιστοκαλλιέργειας του Χάρισον ήταν κάτι εκπληκτικά νέο, και εντυπωσιακό.

«... Το 1828, όταν ο Βέλερ (Friedrich Wöhler) συνέθεσε την ουρία, έκανε κάτι που μέχρι τότε θεωρούνταν αδύνατο: την τεχνητή παραγωγή μιας οργανικής ουσίας από ανόργανη ύλη. Από τότε μέχρι σήμερα έχουν γίνει λίγα βήματα προόδου που να φαίνονται τόσο εντυπωσιακά όσο αυτά που έγιναν τα τελευταία χρόνια, οδηγώντας στην καλλιέργεια μια τεχνικής με την οποία οι ιστοί των ζώων μπορούν πραγματικά όχι μόνο να ζήσουν, αλλά και να αναπτυχθούν έξω από το σώμα.»

“Growing Animal Tissues Outside of the Body,” *Journal of the American Medical Association*, 56 (1911): 1722–1723.

Τι σήμαινε η ανάπτυξη έξω από το σώμα;

Σύμφωνα με την ερμηνεία της Landecker, η τεχνική αυτή άλλαξε τη σχέση μεταξύ εσωτερικού και εξωτερικού στις πειραματικές πρακτικές που χρησιμοποιούν σώματα ζώων.

Είναι η μετάβαση από το in vivo στο in vitro, η οποία είχε ως επακόλουθο την ένωση της οπτικοποίησης, της απομόνωσης και της καλλιέργειας των ιστών.

Ο ιστός από το σώμα μεταφέρθηκε σε ένα γυάλινο δοχείο, μπορούσε να ζει έξω από το σώμα, να γίνει **ορατός** και **αυτόνομος**.