



Γιατί ένα τέτοιο Συμπόσιο WHY SUCH A SYMPOSIUM olympias.uoi.gr/32635 & [doi:heal.uoi.12442](https://doi.org/10.12442/heal.uoi.12442)
Ο δρόμος ως το Συμπόσιο TOWARDS THE SYMPOSIUM olympias.uoi.gr/32632 & [doi:heal.uoi.12439](https://doi.org/10.12439/heal.uoi.12439)
Πρόγραμμα PROGRAM olympias.uoi.gr/32633 & [doi:heal.uoi.12440](https://doi.org/10.12440/heal.uoi.12440)
Ομιλίες ORAL PRESENTATIONS (121 βίντεο/videos) <https://www.youtube.com/@1-706/videos>
ΠΡΑΚΤΙΚΑ PROCEEDINGS olympias.uoi.gr/32634 & [doi:heal.uoi.12441](https://doi.org/10.12441/heal.uoi.12441)
Απολογισμός: Ήμουν κι εγώ εκεί! REPORT: I WAS THERE! olympias.uoi.gr/33342 & [doi:heal.uoi.13058](https://doi.org/10.13058/heal.uoi.13058)
Παρόν άρθρο THIS PAPER olympias.uoi.gr/33221 & [doi:heal.uoi.12976](https://doi.org/10.12976/heal.uoi.12976). EN Summary follows

Η έρευνα του καρκίνου στη μάχη της ζωής και του θανάτου ¹

Βασίλειος Ζουμπουρλής,² Μαρία Γουλιελμάκη, Ιωάννης Χριστοδούλου

Μονάδα Βιοϊατρικών Εφαρμογών, Ινστιτούτο Βιολογίας Φαρμακευτικής Χημείας και Βιοτεχνολογίας,
Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών

Περίληψη

Οι έρευνες στον τομέα του καρκίνου που έλαβαν χώρα από τις αρχές του προηγούμενου αιώνα μέχρι τις μέρες μας, αποτέλεσαν και θα συνεχίζουν να αποτελούν μία μάχη ζωής από αφοσιωμένους επιστήμονες που έχουν ως τελικό στόχο την θεραπεία των ασθενών με καρκίνο και την καθυστέρηση της έλευσης του θανάτου. Με την παρούσα διάλεξη μου θα παρουσιάσω τα ιστορικά ορόσημα στη έρευνα του καρκίνου.

Η διαλεύκανση της γενετικής βάσης του καρκίνου είναι το αποτέλεσμα της έρευνας που διεξάγεται από τις αρχές του προηγούμενου αιώνα και κορυφώθηκε κατά τη διάρκεια των δεκαετιών 1960 και 1970. Έχει επιτευχθεί μέσω δύο διαφορετικών αλλά συγκλινουσών γραμμών: η πρώτη περιλαμβάνει τη μελέτη ογκογόνων ιών σε τρωκτικά και πτηνά, και η δεύτερη τη χρήση χημικών καρκινογόνων σε κύτταρα ή συστήματα ζωικών μοντέλων (ποντίκια). Η ταυτοποίηση των γονιδίων που παρουσιάζουν μεταλλάξεις, μεταβολές στα επίπεδα έκφρασης και επιγενετικές τροποποιήσεις έχει διευκολυνθεί μέσω της ανάπτυξης ζωικών μοντέλων καρκινογένεσης.

¹ 29-4-2017 16:00-17:30 Συνεδρία: *Σ6 Στη μεθόριο ζωής και θανάτου*. **Ομιλία 2η:** [YouTube=OufWXdh_EOA](https://www.youtube.com/watch?v=OufWXdh_EOA) 16:14. **Άρθρο:** υποβολή 6-5-2022· αποδοχή 25-5-2022· κρίση από ομότεχνους (peer review) όχι. Αν οι **σύνδεσμοι** στην κορυφή αυτής της σελίδας δεν λειτουργούν: > ΠΡΑΚΤΙΚΑ: σελίδα 21: υποσημείωση 6.

Πώς να **αναφέρετε** αυτό το άρθρο: Ζουμπουρλής Β, Γουλιελμάκη Μ, Χριστοδούλου Ι. «Η έρευνα του καρκίνου στη μάχη της ζωής και του θανάτου». Στο: «*Πότε Πρέπει να Πεθαίνουμε; (ΠΠΠ)*. Πρακτικά 1ου Διεπιστημονικού Συμποσίου, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, 28-30 Απριλίου 2017. ISBN 978-960-233-288-7». Εκδόσεις Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, αποθετήριο Ολυμπιάς, 7 Απριλίου 2024. Άρθρο Σ62: σς 6.
<https://olympias.lib.uoi.gr/jspui/handle/123456789/33221> & <http://dx.doi.org/10.26268/heal.uoi.12976>.

² PhD, Ερευνητής Καθηγητής, Επικεφαλής Μονάδας Βιοϊατρικών Εφαρμογών Ινστιτούτου Βιολογίας Φαρμακευτικής Χημείας και Βιοτεχνολογίας Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών (ΙΒΦΧΒ-ΕΙΕ, Βασ. Κων/νου 48, 11724 Αθήνα). Ενδιαφέροντα: i) μελέτη γονιδίων που παίζουν σημαντικό ρόλο στους μοριακούς μηχανισμούς καρκινογένεσης πολλών σταδίων (έναρξη, προώθηση, εξέλιξη) και στη μετάσταση, ii) σχεδιασμός οχημάτων-μεταφορέων με βάση τα βλαστοκύτταρα για αποτελεσματική και ειδική στόχευση όγκων, iii) ανάπτυξη προηγμένων in vitro προκλινικών δοκιμασιών για αξιολόγηση τοξικότητας και προδιαγραφών ασφαλείας φαρμάκων. Πολυάριθμες επιχορηγήσεις σε εξωτερικό και Ελλάδα, για υποστήριξη όλων των ερευνητικών δραστηριοτήτων του για σχεδόν 25 χρόνια. Συνεργασία με Ινστιτούτα, Πανεπιστήμια, Φαρμακευτικές Εταιρίες σε Ελλάδα και εξωτερικό. Δημοσιεύσεις: 71 άρθρα σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά, πάνω από 3200 αναφορές. Επικεφαλής πιστοποιημένης εγκατάστασης ζωικών μοντέλων ΙΒΦΧΒ-ΕΙΕ.
<http://eie.gr/nhrf/institutes/ibrb/serviceunits/bau-gr.html>. Tel:210-7273730, Fax:210-7273677, Email: vzub@eie.gr.

Θα ολοκληρώσω την διάλεξή μου παρουσιάζοντάς σας την προσωπική μας ερευνητική προσπάθεια στην έρευνα του καρκίνου που στοχεύει 1) στην αξιολόγηση των καρκινικών βιολογικών δεικτών στη θεραπεία του και 2) στην ανάπτυξη νέων προσεγγίσεων, της κυτταροθεραπείας του καρκίνου με τη βοήθεια των βλαστοκυττάρων.

Λέξεις-κλειδιά: *πολυσταδιακό σύστημα καρκινογένεσης, ογκογόνος ιός, χημικά καρκινογόνα, ζωικά μοντέλα καρκινογένεσης, θάνατος όρος ζωής, βλαστοκυτταροθεραπεία καρκίνου, αξιολόγηση καρκινικών βιοδεικτών, ογκογονίδα, ευθανασία, δυσθανασία, πότε πρέπει να πεθαίνουμε (ΠΠΠ), πώς πρέπει να πεθαίνουμε (ΠώΠΠ), γιατί πρέπει να πεθαίνουμε, ΓΠΠ.*

Cancer research in the battle between life and death³

Vassilios Zoumpourlis,⁴ Maria Goulielmaki, Ioannis Christodoulou

Biomedical Applications Unit, Institute of Biology, Pharmaceutical Chemistry and Biotechnology,
Research National Institution

Abstract

Cancer research that has taken place since the beginning of the last century has been and will continue to be a lifelong battle given by dedicated scientists with the ultimate goal to treat cancer patients and to delay the onset of death. In the present lecture, I will present the historical milestones in cancer research.

The elucidation of the genetic basis of cancer is the result of research conducted since the beginning of the last century and culminated during the 1960s and 1970s. It has been achieved through two different, but still converging directions: the first involves the study of oncogenic viruses in rodents and birds, and the second the use of chemical carcinogens in cells or animal models (mice). The identification of genes that bear mutations, alterations in expression levels and/ or epigenetic modifications has been facilitated through the development of animal models of carcinogenesis.

I will conclude my lecture by presenting our personal research efforts in the field of cancer research that aims at 1) the evaluation of biomarkers for cancer treatment and 2) the development of new approaches, e.g. cancer cytotherapy based on the use of stem cells.

Keywords: *multistage system of carcinogenesis, oncogenic virus, chemical carcinogens, animal models of carcinogenesis, death a prerequisite for life, stem-cell cancer-therapy, oncogene, evaluation of biomarkers, euthanasia, dysthanassia, when should we die (WnSWD), how should we die (HSWD), why should we die, WySWD.*

³ 29-4-2017 16:00-17:30 Session: S6: *In borderline between life and death. Speech 2:*

[YouTube=OufWXDh EOA](#) 16:14. **Paper:** submitted 6 May 2022; accepted 25 May 2022; no peer reviewed. If the **links** at the top of the first page do not work: > Top of the 1st page: PROCEEDINGS: page 22: footnote 10.

Cite this article: Zoumpourlis V, Goulielmaki M, Christodoulou I. «Cancer research in the battle between life and death». In: «*When Should We Die? (WnSWD). Proceedings of the 1st Interdisciplinary Symposium. University of Ioannina, Greece, April 28-30, 2017. ISBN 978-960-233-288-7*». University of Ioannina Publications, Olympias repository. April 7, 2024. Paper S62: ps 6. <https://olympias.lib.uoi.gr/jspui/handle/123456789/33221> & <http://dx.doi.org/10.26268/heal.uoi.12976>.

⁴ Zoumpourlis Vassilis, Phd. Research Director, Head of the Biomedical Applications Unit, Institute of Chemical Biology, National Hellenic Research Foundation (NHRF). 48 Vassileos Constantinou Ave., 11724 Athens Greece. Tel +30-210-7273730. Fax +30-210-7273677. Cell Phone +306946029150. <http://eie.gr/admincouncil-en.html>. <http://eie.gr/nhrf/institutes/ibrb/serviceunits/bau-en.html>. vzub@eie.gr.

1. Ιστορική Αναδρομή στην Έρευνα του Καρκίνου

Η έναρξη των ερευνών σχετικά με τον καρκίνο τοποθετείται στην πρώτη δεκαετία του 20ού αιώνα. Εκείνη τη χρονική περίοδο, οι μελέτες του Boveri οδήγησαν για πρώτη φορά στη συσχέτιση της μη φυσιολογικής ανάπτυξης των γονιμοποιημένων ωαρίων του αχινού με δύο σπερματοζωάρια με τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων. Με άλλα λόγια, ο Boveri υπήρξε ο πρώτος που υπέθεσε την ύπαρξη «χρωμοσωμάτων» που προάγουν την αύξηση των κυττάρων και «χρωμοσωμάτων» που την καταστέλλουν. Αν αντικαταστήσουμε στη θεωρία του Boveri τον όρο «χρωμόσωμα» με τον όρο «γονίδιο», βρισκόμαστε μπροστά στη θεωρητική σύλληψη της έννοιας των πρωτο-ογκογονιδίων που συνέβη τη δεκαετία του 1970.

Λίγο αργότερα, το 1910, τα πειράματα του ιατρού Peyton Rous σε κοτόπουλα αποκάλυψαν τον πρώτο ογκογόνο ρετροϊό που ονομάστηκε ιός σαρκώματος του Rous (Rous Sarcoma Virus, RSV) και που είχε τη ιδιότητα να προκαλεί τη μετατροπή των κυττάρων του ξενιστή που προσέβαλε σε καρκινικά. Πιο συγκεκριμένα, ο Rous χρησιμοποίησε ελεύθερο κυττάρων διήθημα από σαρκώματα που είχαν εμφανιστεί σε κοτόπουλα. Στη συνέχεια, ενοφθάλμισε το διήθημα αυτό σε υγιή κοτόπουλα και διαπίστωσε τη ανάπτυξη σαρκώματος στα κοτόπουλα αυτά. Η μελέτη του Rous αναγνωρίστηκε και δικαιώθηκε περισσότερο από μισό αιώνα μετά, όταν το 1965 αποδείχθηκε πως και άλλοι ιοί (polyoma virus, simian virus 40) προκαλούσαν καρκίνους στα τρωκτικά. Για το λόγο αυτό, τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ το 1966.

Στο σημείο αυτό, κρίνεται απαραίτητο να αναφερθεί ότι η αναγνώριση των γονιδίων που εμπλέκονται στην έναρξη και την εξέλιξη της καρκινογένεσης επιτυγχάνεται τις δεκαετίες του 1970 και του 1980 και οφείλεται στα αποτελέσματα ερευνών που αφορούσαν δύο διαφορετικές κατευθύνσεις: (α) τη χρήση των ιών που προκαλούν καρκίνο στα τρωκτικά και τα πτηνά και (β) τη χρήση των χημικών καρκινογόνων σε κύτταρα ή σε πρότυπα ζωικά συστήματα (ποντίκια). Μέσω αυτών των δύο συγκλινουσών οδών αποσαφηνίστηκε σταδιακά η γενετική βάση του καρκίνου.

Όσον αφορά στη μελέτη του ιού RSV, φαίνεται ότι η ύπαρξη στελεχών του ιού που προκαλούσαν καρκίνο (RSV+) και στελεχών που δεν προκαλούσαν (RSV-), συνέβαλε στη δημιουργία των κατάλληλων ανιχνευτών για την αναγνώριση των αντίστοιχων πρωτο-ογκογονιδίων στα ευκαρυωτικά κύτταρα. Προς την κατεύθυνση αυτής της ανακάλυψης συντέλεσαν σε μεγάλο βαθμό οι παράλληλες και ανεξάρτητες μελέτες του D. Baltimore αφενός και των H. M. Temin και R. Dulbecco αφετέρου (που τιμήθηκαν από κοινού με το βραβείο Νόμπελ το 1975), οι οποίες αποκάλυψαν την ύπαρξη ενός μορίου, της αντίστροφης μεταγραφάσης (reverse transcriptase, RT), ενός ιικού ενζύμου που συνθέτει DNA από RNA. Αυτή η ανακάλυψή τους συνέβαλε στην κατανόηση της αλληλεπίδρασης των ρετροϊών με το γενετικό υλικό του κυττάρου και στην κατανόηση της εμπλοκής τους στον μετασχηματισμό των κυττάρων. Συμπληρωματικά σε αυτή την εξαιρετικά σημαντική ανακάλυψη, οι έρευνες των John Michael Bishop και Harold Varmus οδήγησαν στον προσδιορισμό της κυτταρικής προέλευσης των ογκογονιδίων των ρετροϊών (για την εργασία τους αυτή κέρδισαν το Νόμπελ το 1989). Ειδικότερα, αποκαλύφθηκε πως το στέλεχος που προκαλεί μετασχηματισμό των ινοβλαστών, εμφανίζει αυτή την ιδιότητα λόγω της παρουσίας ενός επιπρόσθετου γονιδίου, του *src*, το οποίο έχει εισαχθεί στο γονιδίωμα του ιού από το γονιδίωμα ενός ξενιστή. Οι Varmus και Bishop έχοντας στα χέρια τους δύο τύπους του ιού (αυτόν που φέρει το γονίδιο *src* και προκαλεί καρκίνο και αυτόν που δεν το φέρει) και με τη χρήση του ενζύμου 'αντίστροφη μεταγραφάση' δημιούργησαν ένα ιχνηθέτη για το γονίδιο *src* στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς και συμπέραναν μέσω πειραμάτων υβριδοποίησης ότι ο ιός είχε πάρει το γονίδιο από κάποιο πτηνό (όρνιθα) που είχε προσβάλει.

Η δεύτερη οδός που συνέβαλε στον προσδιορισμό της γενετικής βάσης του καρκίνου αφορά τη χημικά επαγόμενη καρκινογένεση. Τα πρώτα πειράματα διενεργήθηκαν από την ομάδα του Weinberg όταν το 1979 έδειξε ότι η επίδραση χημικών καρκινογόνων όπως είναι τα 7,12-διμεθυλοβενζο[α]ανθρακένιο (7,12-dimethyl-benz[a]anthracene, DMBA), 3-μεθυλο-χολο-ανθρένιο (3-methylcholanthrene, 3-MC), νιτροκινολόνη (nitroquinolone, NQO) και βενζο[α]πυρένιο (benz[a]pyrene, BP) οδηγεί σε μετασχηματισμό φυσιολογικών ινοβλαστών από ποντικό, αρουραίο ή κοτόπουλο. Μάλιστα, ανέφεραν πως έπειτα από απομόνωση DNA από τα μετασχηματισμένα κύτταρα κι επίδραση με

αυτό σε NIH3T3 κύτταρα παρατήρησαν εστίες μετασχηματισμένων κυττάρων NIH3T3. Δύο χρόνια αργότερα, η ίδια ερευνητική ομάδα αλλά και η ομάδα του Perucho δημοσίευσαν πως και κύτταρα από καρκίνο του ανθρώπου έχουν σε ορισμένες περιπτώσεις την ίδια επίδραση στα κύτταρα NIH3T3. Αργότερα, έγινε γνωστό πως σε όλες αυτές τις περιπτώσεις, τα καρκινικά κύτταρα έφεραν μεταλλαγμένο γονίδιο *H-ras*, μάλιστα με πολύ συγκεκριμένες μεταλλάξεις που χαρακτηρίστηκαν μέσα στα επόμενα χρόνια. Ακόμη, προσδιορίστηκε το στάδιο της καρκινογένεσης στο οποίο συμβαίνει η ενεργοποίηση/μετάλλαξη του γονιδίου *H-ras*, που δεν είναι άλλο από την έναρξη της καρκινογένεσης. Ακολούθησαν μελέτες που αποκάλυψαν το ρόλο του γονιδίου *p53* στο στάδιο της εξέλιξης του καρκίνου.

2. Σημασία του πολυσταδιακού συστήματος καρκινογένεσης της επιδερμίδας του ποντικού

Το πολυσταδιακό σύστημα καρκινογένεσης της επιδερμίδας του ποντικού αποτελεί ένα πολύ καλά χαρακτηρισμένο μοντέλο χημικά επαγόμενης καρκινογένεσης. Το μοντέλο αυτό περιλαμβάνει κυτταρικές σειρές από τα διακριτά στάδια της έναρξης, της προώθησης και της εξέλιξης της (αθανατοποιημένα κύτταρα, καλοήθεις όγκους-θηλώματα, πλακώδη κι ατρακτοειδή καρκινώματα). Το σύστημα αυτό προσομοιάζει σε σημαντικό βαθμό στο μοντέλο του Vogelstein για τη σταδιοποίηση του καρκίνου του παχέος εντέρου του ανθρώπου.

Ακόμη, έχει συμβάλει σε πολύ σημαντικό βαθμό στον προσδιορισμό της πρόκλησης βλαβών στο DNA από ογκογονίδια ως αιτιολογικού παράγοντα ανάπτυξης του καρκίνου. Επιπρόσθετα, έχει αποδειχθεί ότι επιμόλυνση ατρακτοειδών καρκινικών κυττάρων υψηλού μεταστατικού δυναμικού αυτού του συστήματος με dnATF-2 ή dnERα αναστρέφει τον επιθετικό καρκινικό φαινότυπο και καταστέλλει την καρκινογένεση σε *in vivo* δοκιμασίες, καθώς επίσης κι ότι η έκφραση μορίων που σχετίζονται με τον καρκίνο (π.χ. miR-200) μειώνεται καθώς η καρκινογένεση προχωράει.

3. Η χρήση των βλαστικών κυττάρων στην κυτταροθεραπεία του καρκίνου

Τα βλαστικά κύτταρα είναι κύτταρα με υψηλό πολλαπλασιαστικό δυναμικό που έχουν τη χαρακτηριστική ιδιότητα να πραγματοποιούν συμμετρικές διαιρέσεις που οδηγούν στην αυτοανανέωση ή τους καθώς επίσης και ασύμμετρες διαιρέσεις δίνοντας ένα κύτταρο όμοιο με το αρχικό κι ένα κύτταρο που θα ακολουθήσει την οδό της διαφοροποίησης προς ένα συγκεκριμένο κυτταρικό τύπο.

Τα βλαστοκύτταρα μπορεί να είναι είτε φυσιολογικά είτε τεχνητά, προερχόμενα από τον αναπρογραμματισμό διαφοροποιημένων κυττάρων που δίνουν τελικά επαγώγιμα πολυδύναμα βλαστοκύτταρα (induced Pluripotent Stem Cells, iPSCs). Τα βλαστοκύτταρα που υπάρχουν φυσιολογικά στον οργανισμό διακρίνονται σε προγεννητικά (εμβρυονικά), περιγεννητικά (ομφάλιου λώρου και πλακούντα) και βλαστοκύτταρα ενηλίκων (μυελού των οστών, λιπώδους ιστού).

Όσον αφορά τα iPSCs, ο S. Yamanaka (Nόμπελ 2012) μελέτησε τα γονίδια που είναι σημαντικά για τη λειτουργία των βλαστικών κυττάρων. Όταν μετέφερε τέσσερα τέτοια γονίδια (*oct4*, *c-myc*, *sox2* και *klf4*) σε κύτταρα που λαμβάνονται από το δέρμα, έγινε αναπρογραμματισμός των κυττάρων αυτών σε πολυδύναμα βλαστικά κύτταρα που μπορούσαν να διαφοροποιηθούν σε όλους τους τύπους κυττάρων ενός ενήλικα ποντικού. Ονόμασε αυτά τα κύτταρα πολυδύναμα βλαστικά κύτταρα, (iPS) κύτταρα.

Σχετικά με τη χρήση των βλαστικών κυττάρων στην αναγεννητική ιατρική, επί του παρόντος διεξάγονται εκτεταμένες έρευνες που περιλαμβάνουν εφαρμογές στις εξής ασθένειες: νόσο του Parkinson's, νόσο του Alzheimer's, σκλήρυνση κατά πλάκας, αποκατάσταση εγκεφαλικής βλάβης, μυοκαρδιοπάθειες, αποκατάσταση καρδιακών αγγείων για την αποφυγή των εγχειρήσεων αορτοστεφανιαίας παράκαμψης, αποκατάσταση των νεύρων έπειτα από τραυματισμό του νωτιαίου μυελού, διαβήτης τύπου I & II.

Πρόσφατα, έχει αρχίσει να μελετάται η πιθανότητα ανάπτυξης μιας κυτταρικής θεραπευτικής προσέγγισης του καρκίνου με τη χρήση των βλαστοκυττάρων. Με αυτό το σκοπό, στο Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών (ΕΙΕ) εφαρμόζονται με απόλυτη επιτυχία πρωτόκολλα απομόνωσης και κρυοσυντήρησης βλαστικών κυττάρων από ομφάλιο λώρο (γέλη του Wharton) και από λίπος ενηλίκων. Ο λώρος καλύπτεται από επιθηλιακά κύτταρα. Ο ιστός του ομφαλίου λώρου, διατρέχεται από δύο αρτηρίες και μία

φλέβα. Ως γέλη του Wharton χαρακτηρίζεται κύρια η περιοχή μεταξύ των αγγείων και θεωρείται η πλουσιότερη σε βλαστικά κύτταρα. Είναι μία ζελατινώδης ουσία υποστηρικτική για τα αγγεία.

Το τεράστιο επιστημονικό ενδιαφέρον που παρουσιάζουν τα βλαστικά κύτταρα της γέλης του Wharton συνοψίζεται στα επόμενα χαρακτηριστικά τους: (α) η συλλογή τους είναι γρήγορη, ανώδυνη, δεν εγείρει ηθικά διλήμματα, δεν προκαλεί πόνο στον δότη, (β) εξασφαλίζεται μεγάλος αριθμός κατά την απομόνωσή τους, (γ) παρουσιάζουν χαμηλή ανοσογονικότητα, (δ) είναι τα πιο κοντινά στα εμβρυϊκά κύτταρα, (ε) είναι πολυδύναμα με δυνατότητα διαφοροποίησης τους σε πολλές και διαφορετικές κυτταρικές ομάδες.

Οι κύριες ερευνητικές κατευθύνσεις που σχετίζονται με τη μελέτη των κυττάρων αυτών για θεραπευτικούς σκοπούς είναι δύο, ο προσδιορισμός και χαρακτηρισμός του ιδανικού πληθυσμού βλαστοκυττάρων για κυτταρική θεραπεία και η ανάπτυξη μιας κυτταρικής θεραπείας του καρκίνου με φυσιολογικά ή γενετικά τροποποιημένα βλαστικά κύτταρα του ομφαλίου λώρου. Τα συμπεράσματα που έχουν προκύψει από τη διερεύνηση του πρώτου στοιχείου δείχνουν πως τα κύτταρα του ομφαλίου λώρου έχουν καλύτερη ικανότητα πολλαπλασιασμού καθώς επίσης κι ότι παρουσιάζουν πολύ μικρότερα ποσοστά γήρανσης και υψηλότερα ποσοστά αυτοανανέωσης σε σύγκριση με τα βλαστικά κύτταρα του λιπώδους ιστού ενήλικου.

Η ιδέα της κυτταροθεραπείας του καρκίνου με βάση τα βλαστικά κύτταρα του ομφαλίου λώρου στηρίζεται στο γεγονός ότι τα κύτταρα της γέλης του Wharton παρουσιάζουν τροπισμό στην περιοχή όπου εδράζεται ο όγκος και συμβάλλουν στην καταστολή του αλλά και στην ύπαρξη του μεταθετού στοιχείου της «ωραίας κοιμωμένης» (SB100X) που μπορεί να διασφαλίσει την ασφαλή μεταφορά των «έξυπνων βομβών» στο σημείο του όγκου. Ειδικότερα, το SB100X, όντας ένα μη-ϊικό όχημα μεταφοράς γονιδίων, προσφέρει ασφάλεια (χαμηλή ανοσογονικότητα, κανένας κίνδυνος ογκογένεσης) και βοηθάει στην υψηλή και σταθερή έκφραση του γονιδίου/φαρμάκου.

Μια τέτοια προσέγγιση, θα μπορούσε να καταστήσει δυνατή τη χρήση πάρα πολλών διαφορετικών κυτταροτοξικών ουσιών (π.χ. ουσίες από το δηλητήριο των φιδιών), μεταφορά φαρμάκων δεύτερης γενιάς και miRNAs για την ειδική στόχευση των κυττάρων του όγκου. Αυτό το τελευταίο εξασφαλίζεται από την ιδιότητα των βλαστοκυττάρων να κατευθύνονται προς το σημείο του όγκου (homing).

4. Φιλοσοφικές αναζητήσεις. Οι ερευνητικές προσπάθειες των επιστημόνων για τη θεραπεία του καρκίνου δεν αποτρέπουν το θάνατο

Είναι δεδομένο ότι ο θάνατος δεν αποτρέπεται παρά τα απίστευτα επιστημονικά επιτεύγματα. Συνεπώς το μέλημα και το καθήκον της επιστήμης είναι να αυξάνει το υπάρχον προσδόκιμο ζωής του ανθρώπου και ιδιαίτερα σε χώρες που μαστίζονται ακόμη από ασθένειες που στον Δυτικό κόσμο έχουν αντιμετωπισθεί. Τα καθαρά επιστημονικά επιτεύγματα δεν αρκούν για την επίτευξη αυτού του στόχου. Ο αγώνας του κάθε επιστήμονα για τη λύση επιστημονικών προβλημάτων του χώρου που κινείται θα πρέπει να συνδυάζεται και με τους κοινωνικούς αγώνες και τις αναζητήσεις των οργανωμένων κοινωνιών για καλύτερευση της ποιότητας ζωής των ανθρώπων για τα πανανθρώπινα ιδανικά της ειρήνης, του δικαιώματος για εργασία, παιδεία και πολιτισμό. Ο θάνατος ωστόσο θα παραμείνει αναπόφευκτος. Συνεπώς είναι θέμα πνευματικής ωριμότητας και στάσης ζωής η προσέγγισή του. Από την αρχαία γραμματεία έχει να αντλήσει κανείς πολλά για την κατανόηση της έννοιας του θανάτου. Ο θάνατος για τον Σωκράτη είναι πηγή ζωής. Ο θάνατος δεν είναι σκοπός της ζωής, είναι μόνον όρος ζωής, είναι κέντρισμα προς δημιουργία. Η ζωή δεν είναι σκοπός της να πεθάνει, ούτε να δώσει η ίδια τέρμα στο είναι της, τούτο θα ήταν αθέμιτο για τον ελληνικό πολιτισμό αλλά και για τον Σωκράτη. Σκοπός της ζωής είναι να λάβει νόημα με την πράξη, τον λόγο, την επιστήμη και την ποίηση.

5. Βιβλιογραφία

1. Balmain A. Cancer genetics: from Boveri and Mendel to microarrays. Nat Rev Cancer. 2001; Oct; I(I): 77-82.
2. Martin S. The road to Scr. Oncogene, 2004; 23: 7910-7917.

3. Rous P. A sarcoma of the fowl transmissible by an agent separable from the tumor cells. The journal of experimental medicine vol XIII, 2011.
4. Dulbecco R. From the Molecular Biology of Oncogenic DNA Viruses to Cancer. Nobel Lecture, December, 1975; 12.
5. Termin H. The DNA provirus hypothesis. The establishment and implications of RNA-directed DNA synthesis. Nobel Lecture, December, 1975; 12.
6. Baltimore D. Viruses, Polymerases and cancer. Nobel Lecture, December, 1975; 12.
7. Parker R, Varmus H and Bishop M. Cellular homologue (c-src) of the transforming gene of Rous sarcoma virus: Isolation, mapping, and transcriptional analysis of c-src and flanking regions (wrc/genome organization). PNAS, 1981; 78, 5842-5846.
8. Bishop M. Retroviruses and Oncogenes II. Nobel Lecture, December, 1989; 8.
9. Zoumpourlis V, Solakidi S, Papathoma A, Papaevangelidou D. Alterations in signal transduction pathways implicated in tumor progression during multistage mouse skin carcinogenesis. Carcinogenesis. 2003; 24(7): 1159-65.
10. Vlachopoulos SA, Logotheti S, Mikas D, Giarka A, Gorgoulis V, Zoumpourlis V. The role of ATF-2 in oncogenesis. Bioessays, 2008; 4: 314-27.
11. Logotheti S, Papaevangelidou D, Michalopoulos I, Sideriou M, Tsimaratou K, Christodoulou I, Pyrillou K, Gorgoulis V, Vlachopoulos S, Zoumpourlis V. Progression of mouse skin carcinogenesis is associated with increased Era levels and is repressed by a dominant negative form of Era. PloS One, 7(8):e41957.doi:10.1371/journal.pone.0041957.Epub, 2012.
12. Yamanaka S. A Winding Road to Pluripotency. Nobel Lecture, December, 2012; 7.
13. Christodoulou I, Kolisis FN, Papaevangelidou D, Zoumpourlis V. Comparative Evaluation of Human Mesenchymal Stem Cells of Fetal (Wharton's Jelly) and Adult (Adipose Tissue) Origin during Prolonged In Vitro Expansion: Considerations for Cytotherapy. Stem Cells Int, :246134. Doi: 10.1155/2013/246134. Epub 2013.