

Sprawozdanie z konferencji:

**Postępy Biomedycyny i Neuromedycyny. Warsztat  
z Laureatem Nagrody Nobla Profesorem Erwinem  
Neherem (Progress in Biomedicine & Neuromedicine.  
Workshop with Nobel Prize Winner Professor Erwin  
Neher), Kraków 21–23.06.2015 r.**

W dniach 21–23 czerwca 2015 roku odbyła się w Krakowie konferencja naukowa pt. „Postępy Biomedycyny i Neuromedycyny. Warsztat z Laureatem Nagrody Nobla Profesorem Erwinem Neherem” („Progress in Biomedicine & Neuromedicine. Workshop with Nobel Prize Winner Professor Erwin Neher”). Organizatorami konferencji byli Societas Humboldtiana Polonorum, Polskie Towarzystwo Chemiczne, Wydział Chemii Akademii Górniczo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie, a odbyła się ona pod auspicjami Fundacji Alexandra von Humboldta oraz AGH. Przewodniczącą Komitetu Organizacyjnego konferencji była prof. Edeltrauda Helios-Rybicka, a wiceprzewodniczącym prof. Marian Jaskuła, pod którego redakcją ukazały się streszczenia wystąpień konferencyjnych w formie książkowej. W otwarciu konferencji uczestniczyli prorektorzy dwóch wielkich krakowskich uczelni, prof. Zbigniew Kąkol, prorektor AGH, oraz prof. Piotr Laidler, prorektor Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Istnieje taki rodzaj podstawowej wiedzy, którą uważamy za tak pewną, oczywistą i powszechnie wiadomą, wiedzy stanowiącej podstawę badań, myślenia i działań terapeutycznych w medycynie, że nawet nie przychodzi nam do głowy pytanie, komu zawdzięczamy odkrycie tego, co obecnie już „wiedzą wszyscy”. Skąd wiemy o istnieniu i roli neuronów, przewodnictwie elektrycznym w mózgu, kanałach jonowych, synapsach, neuroprzebieżnikach itp.? Stosujemy na co dzień leki wpływające na różne z wymienionych elementów. Ale czy potrafimy powiązać takie nazwiska jak Santiago Ramón y Cajal i Camillo Golgi, Alan L. Hodgkin i Andrew F. Huxley, Bernard Katz, Julius Axelrod i Ulf von Euler oraz Bert Sakmann i Erwin Neher z tą naszą, uważaną za własną, podstawową wiedzą? Odkrycia i badania wymienionych osób wpłynęły na to, jak rozumiemy budowę i działanie układu nerwowego (oraz innych układów organizmu). Okazją do wysłuchania wykładu osoby, której rezultaty badań są taką

ukrytą podstawą elementarnej wiedzy, była omawiana w tym sprawozdaniu konferencja. Wziął w niej udział prof. Erwin Neher, laureat Nagrody Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny z roku 1991, którą otrzymał za „jego odkrycia dotyczące funkcji pojedynczych kanałów jonowych w komórkach” (nagrodę uzyskał wspólnie z Bertem Sakmannem). Obaj naukowcy jako pierwsi zarejestrowali przepływ elektryczny związany z aktywnością pojedynczych kanałów jonowych na błonie komórkowej za pomocą nowatorskiej techniki (patch-clamp technique). Metoda ta pozwalała na rejestrację przepływów ładunków o bardzo niewielkim nasileniu przez kanał jonowy. Kanały jonowe to białka obecne w błonie komórkowej, umożliwiające przepływ jonów pomiędzy przestrzenią wewnątrz- i zewnątrzkomórkową, których liczne funkcje obejmują między innymi tworzenie potencjałów elektrycznych stanowiących o elektrycznej drodze przewodzenia sygnałów w komórkach. Prof. Erwin Neher (urodzony w 1944 r.) jest aktualnie dyrektorem Max Planck Institute for Biophysical Chemistry w Göttingen.

Swoje wystąpienie prof. Erwin Neher rozpoczął od przypomnienia historii badań nad przewodnictwem bioelektrycznym, przywołując nazwiska Santiaga Ramóna y Cajala, dzięki któremu poznano budowę neuronów, oraz Alana L. Hodgkina i Andrew F. Huxleya, którzy we wczesnych latach 50. XX wieku wykazali, że impuls elektryczny we włóknach nerwowych jest przenoszony przez zmiany przepuszczalności błon komórkowych i jest wynikiem przepływów najczęściej występujących w organizmie kationów – sodu ( $\text{Na}^+$ ) i potasu ( $\text{K}^+$ ). Dalsza część wystąpienia prof. Nehera była ilustracją jego refleksji – „nie spodziewaliśmy się, że to, co odkrywamy, będzie miało tak dalekosiężne, podstawowe i rozległe skutki”. Kiedy wraz z Bertem Sakmannem rozpoczynał badania, ich wyłącznym celem było odkrycie mechanizmu powodującego zmiany przepuszczalności włókien nerwowych, a oczekiwanym ich rezultatem wyjaśnienie „niczego więcej” niż kwestii pobudliwości komórek nerwowych. Chcieli oni udowodnić, że pory albo „kanały jonowe” w błonie neuronów otwierają się i zamykają, co powoduje regulowane precyzyjnie w czasie impulsy prądu, które są podstawą przewodnictwa elektrycznego wzdłuż włókien nerwowych. W tym celu musieli opracować metodę rejestracji przepływu prądu 100 razy bardziej czułą niż istniejące dotychczas i pozwalającą na rejestrację przepływów w kanale jonowym otwierającym się na krótki czas. Spodziewali się oni istnienia co najwyżej 5–10 rodzajów kanałów jonowych, a obecnie odkryto ich już około 300, należących do kilku rodzin. Nieoczekiwanie ich odkrycia udowodniły nie tylko rolę tych kanałów w elektrycznym przewodnictwie impulsów nerwowych, ale także stały się podstawą odkryć kanałów jonowych obecnych właściwie we wszystkich typach komórek ciała i zróżnicowanych funkcji, jakie pełnią w tych komórkach. Są one obecne w komórkach zmysłowych, gdzie stanowią podstawę odbierania wrażeń zmysłowych, zamieniając je na impulsy elektryczne (to dzięki kanałom jonowym powstają doznania dźwięku, smaku, węchu lub temperatury), są obecne w mięśniu sercowym, nerkach, kościach i komórkach pozostałych organów ciała. Funkcja kanałów jonowych jako regulatorów działania komórek stała się pierwszoplanowym celem interwencji farmakologicznych. Leki wpływające na kanały jonowe rozmieszczone w całym organizmie mogą wywierać rozległy wpływ na jego funkcjonowanie poprzez zahamowanie lub stymulację działania komórek. Odkryto także patologiczne zmiany dotyczące tych kanałów („channelopathies”).

Dokładna znajomość tego, który rodzaj działania kanału jonowego ulega zakłóceniu, pomaga w precyzyjnej diagnostyce i leczeniu, np. w przypadku zaburzeń rytmu serca, w których mogą mieć miejsca zakłócenia działania różnych kanałów jonowych, i ma znaczenie, czy patologia dotyczy funkcji kanałów sodowych, czy potasowych. W dalszej perspektywie badania uwzględniające działanie kanałów jonowych mogą przyczynić się do rozwoju bardziej efektywnych metod poszukiwania nowych leków.

Kolejny mówca, prof. Jerzy Vetulani, poświęcił swoje wystąpienie kwestii odkryć w nauce oraz tematyce badań uhonorowanych Nagrodą Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny w 2014 roku. W pierwszej części wystąpienia mówił na temat znaczenia składania informacji naukowych we wzorzec pozwalający na odkrycie oraz na temat intuicji naukowej i na temat pozaświadomych form myślenia naukowego pozwalających na dokonanie odkrycia metodą nagłego, głębokiego wglądu. W drugiej części omówił badania, których autorami byli John O'Keefe, May-Britt Moser oraz Edvard Moser, laureaci Nagrody Nobla z roku 2014. Ich odkrycia wpisują się w dyskusję filozoficzną o naturze umysłu – pomiędzy poglądami Locke'a, Hume'a i Kanta, czyli pomiędzy poglądem, że tworzymy obraz naszego otoczenia dzięki informacji zmysłowej, a poglądem (Kanta) o tym, że mózg dysponuje pewnymi wcześniejszymi, apriorycznymi kategoriami. Badania nad percepcją przestrzeni zostały zainicjowane przez Edwarda C. Tolmana w latach 30. XX wieku, który sugerował, że zwierzęta tworzą poznawczą mapę swojego otoczenia. Wiedza na temat neurobiologicznej podstawy map powstających w umyśle zaczęła się od badań Johna O'Keefe nad aktywnością pojedynczych komórek w hipokampie. Autor ten odkrył istnienie komórek, które reagują wzbudzeniem, kiedy badane zwierzę znajdzie się w określonym miejscu w przestrzeni. Zostały one nazwane „komórkami położenia” i tworzą system kolejno wzbudzających się komórek, reagujących na zmieniające się miejsce przebywania zwierzęcia, tak że „mapa” złożona z tych komórek w hipokampie odwzorowuje mapę miejsc, w których przebywa organizm. J.B. Rank odkrył na dalszym etapie badań nad tymi zagadnieniami komórki reagujące na położenie głowy, pozwalające na orientację przestrzenną. Reagują one, kiedy głowa jest zwrócona na wybrane punkty orientacyjne w przestrzeni. Trzeci typ komórek ważnych dla nawigacji, „komórki siatki”, został odkryty w 2005 roku przez małżeństwo Moser i ich studentów. Są one aktywowane w momencie znalezienia się przez zwierzę w określonym miejscu na heksagonalnej siatce przestrzennej tworzonej w umyśle, niezależnie od obecności jakichkolwiek obiektów. Siatka ta (kategoria według poglądów Kanta) jest spontanicznie projektowana przez organizm na przestrzeń, tak jak siatki południków i równoleżników są nakładane na mapę świata przez kartografów. Ostatni, czwarty typ komórek to „komórki graniczne”, ulegające aktywacji, kiedy zwierzę zbliża się do granicy znajomego sobie obszaru. Te odkrycia, dotyczące orientacji przestrzennej, przekraczają jednak sam wymiar tegoż tematu w sensie ścisłym i dotyczą kluczowych kwestii zasad działania umysłu/mózgu.

Prof. Dominika Dudek wygłosiła wykład „Mózg i umysł – dwoistość czy jedność”, w którym odniosła się do fundamentalnego dla naszego sposobu myślenia problemu jedności/dualizmu umysłu i mózgu. W pierwszej części swojego wystąpienia dokonała przeglądu sposobów podejścia do osób chorujących psychicznie przez społeczeństwa naszego kręgu kulturowego w ciągu ostatnich wieków, między innymi odnosząc się

też do problemu stygmatyzacji. W kolejnej części omówiła rozwój poglądów na temat „tytanicznego ludzkiego wysiłku” na drodze do zrozumienia nieprawidłowych zachowań i chorób psychicznych. W ciągu wieków podejście do umysłu i mózgu w kontekście myślenia o ich jedności lub wzajemnego rozdzielania zmieniało się, poczynając od René Descartesa, który uważał umysł i mózg za rozdzielne i którego poglądy wywarły głęboki i długotrwały wpływ na medycynę krajów Europy Zachodniej. Antonio Damasio w książce „Błąd Kartezjusza” wskazywał na ten pogląd jako błąd, przeciwstawiając się dualistycznemu odseparowaniu umysłu i mózgu. W ciągu wieków istniała ścisła separacja neurologii i psychiatrii, ta pierwsza leczyła choroby wynikające z fizycznego uszkodzenia mózgu, druga te, w których na ówczesnym poziomie rozwoju wiedzy i narzędzi badawczych nie udawało się znaleźć takich konkretnych nieprawidłowości w strukturach mózgowych. Współcześnie ta dychotomia pomiędzy neurologicznym a psychiatrycznym patrzyeniem na umysł/mózg nie znajduje uzasadnienia i nie może być dalej podtrzymywana. Choroby neurologiczne mają aspekty psychologiczne, natomiast w chorobach takich jak schizofrenia, zaburzenia dwubiegunowe czy depresja istotną rolę odgrywają zmiany strukturalne mózgu dotyczące istoty szarej, istoty białej, jąder podkorowych. W odniesieniu do psychoterapii, uważanej tradycyjnie za leczenie czysto psychologiczne, stwierdzono, że jej działanie jest związane ze zmianami struktury i funkcji mózgu (np. połączeń synaptycznych). W podsumowaniu prof. Dudek przywołała pogląd Josepha B. Martina mówiący, że separacja obu tych dziedzin ma charakter arbitralny, pozostaje raczej pod wpływem przekonań niż dowodów naukowych, a fakt, że umysł i mózg tworzą jedność, czyni tę separację w każdym wymiarze sztuczną.

Wykład prof. Tadeusza Marka poświęcony był najnowszym odkryciom dotyczącym tematyki snu, a także innym najnowszym odkryciom dotyczącym funkcjonowania mózgu. Przywołał on w swoim wystąpieniu badania na temat regenerującej, optymalizującej działanie mózgu funkcji snu. Cirelli i Tononi sformułowali hipotezę, że w trakcie snu mózg doświadcza przegrupowania, a synapsy mają szansę na powrót do swoich uprzednich poziomów funkcjonowania, po ich zmianach wymuszonych uczeniem się w ciągu dnia. Podczas snu następuje zwiększona synteza białek, która przyczynia się do procesów wzrostu i naprawy neuronów i komórek gleju. Sen jest niezbędny dla „wyłączenia” działania neuroprzekaźników, co pozwala na przeciwdziałanie desensytyzacji układów neuronalnych opartych na ich przewodnictwie oraz odzyskanie wrażliwości ich działania. Według Ribeiro w trakcie snu mają miejsce zarówno procesy „zmniejszania”, jak i „powiększania” działania synaps (downscaling i upscaling). Sen sprzyja całkowitemu synaptycznemu „zmniejszaniu”, prowadząc do optymalizacji siły działania i ilości synaps, która jest niezbędna dla zapamiętania nowych informacji, a „powiększanie” pozwala na konsolidację świeżo nabytych informacji. Sen zmienia także komórkową strukturę mózgu. Lulu Xie i wsp. wykazali, że w trakcie snu następuje zwiększenie przestrzeni międzykomórkowej o 60%, czego rezultatem jest zwiększenie wymiany i przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego, usuwanie substancji o działaniu neurotoksycznym powstających w trakcie pracy mózgu, które kumulują się w stanie czuwania. W ostatniej części swojego wystąpienia prof. Marek przywołał najnowsze badania Antoine’a Louveau, opublikowane w „Nature”,

dotyczące odkrycia funkcjonalnego układu limfatycznego w zatokach opony twardej, co stanowi ważną informację w kontekście przenoszenia się stanów zapalnych organizmu na tkanki mózgowe.

Dr Sławomir Murawiec w swoim wystąpieniu zaprezentował aktualny stan badań w dziedzinie neuropsychoanalizy – badań dotyczących łączenia odkryć i technik psychoanalizy ze współczesną wiedzą neurobiologiczną i używanymi w jej obrębie narzędziami badawczymi, między innymi takimi jak funkcjonalny rezonans magnetyczny (fMRI). Twórcy neuropsychoanalizy, Mark Solms i Jaak Panksepp definiują neuropsychoanalizę jako dziedzinę, której celem jest zrozumienie ludzkiego umysłu, szczególnie w odniesieniu do indywidualnego doświadczenia, która – biorąc pod uwagę to, co jest jednostkowe w przeżyciu osoby – rozpoznaje zasadniczą rolę neurobiologii w tym poszukiwaniu i stawia oba podejścia metodologiczne i dziedziny wiedzy – psychologiczną i neurobiologiczną – na tym samym poziomie istotności. Pomocna w tym jest podstawa filozoficzna sformułowana przez Kanta – o istnieniu „rzeczy samych w sobie”, które mogą być badane z obu tych perspektyw i przy użyciu właściwych im narzędzi badawczych. W tym kontekście Solms pisze, że według jego sposobu myślenia umysł jest subiektywnym aspektem mózgu, sposobem istnienia mózgu. Badania neurobiologiczne mogą się przyczynić do rozumienia takich pojęć psychoanalitycznych jak libido (rozumiane szerzej niż popęd seksualny) poprzez powiązanie ich z badaniami nad działaniem systemu SEEKING (ciekawości i motywacji eksploracyjnej) według Pankseppa (układu dopaminergicznego lub mezolimbicznego). Pozwala to na porównanie zasad działania sformułowanych na poziomie metapsychologicznym z konkretnymi zasadami działania opisanymi na podstawie badań neurochemicznych i neuroanatomicznych. Analogicznie prowadzone są badania psychologicznego mechanizmu obronnego wyparcia przy użyciu fMRI (A.C. Schmidt), konfliktu psychodynamicznego (P. Siegel), techniki wolnych skojarzeń (R. Viviani). Prowadzi to do powstania „first-person neuroscience”, takich badań neurobiologicznych, które – obiektywizując funkcjonowanie mózgu – zachowują w swoim spektrum perspektywę i bogactwo indywidualnego przeżywania.

W drugim dniu konferencji swoje wystąpienie wygłosił prof. Włodzisław Duch. Tytuł tej prezentacji brzmiał „Wielkie wyzwanie: Neurofenomika dla zrozumienia ludzi, od genów do zachowań”. Fenomika zajmuje się szczegółowym opisem wszystkich aspektów organizmu, od jego fizycznych podstaw na poziomach genetycznych, epigenetycznych, molekularnych i komórkowych, poprzez tkanki, organy do poziomu całego organizmu i jego funkcji, w tym behawioralnych i psychologicznych. Tworzenie fenotypów ludzkich jest bardzo trudne, ale zdaniem prof. Ducha jest jedyną drogą do całkowitego zrozumienia związków pomiędzy umysłem a mózgiem, stanów psychicznych, ludzkich i zwierzęcych zachowań, włączając w to także aspekty medyczne. Prof. Duch zaproponował bardziej generalne podejście nazywane fenomiką neurokognitywną (neurocognitive phenomics), traktujące mózg jako substrat procesów mentalnych, kształtowany przez czynniki genetyczne, epigenetyczne, komórkowe i środowiskowe. Jego zdaniem zrozumienie procesów umysłowych bez wzięcia pod uwagę leżącej u ich podłoża neurodynamiki zawsze będzie miało ograniczony charakter. W tym kontekście omówił on przykłady autyzmu i ADHD, neurobiologicznych

podstaw stylów uczenia się i formowania przekonań i teorii spiskowych opartych na zniekształconych wspomnieniach zależnych od wzajemnych wpływów uczenia się i czynników emocjonalnych. Jego wystąpienie dotyczyło także procesów tworzenia modeli obliczeniowych struktur neuronalnych. W centrum wielkiego wyzwania, jakim jest rozumienie zachowania, jest modelowanie obliczeniowe, rozciągnięte od poziomów molekularnych i genetycznych do poziomu zachowań ludzkich.

Wystąpienie, którego autorami byli Adrian Andrzej Chrobak i prof. Dominika Dudek, dotyczyło roli mózdzku w procesach poznawczych i emocjonalnych w zaburzeniach psychicznych. Mózdzek tradycyjnie opisywany był jako część mózgowia odpowiedzialna za kontrolę funkcji motorycznych. Okazało się jednak, że mózdzek nie łączy się jedynie z obszarami czysto motorycznymi, lecz również z obszarami związanymi z funkcjami poznawczymi i kontrolą emocji, takimi jak: kora przedczołowa, kora ciemieniowa, kora skroniowa czy ciało migdałowe. Schmahmann i Sherman pokazali w swych pracach, że pacjenci z uszkodzeniami mózdzku przedstawiają złożone objawy poznawczo-emocjonalne, wykraczające poza dysfunkcje ruchowe. Wśród objawów wyszczególniono: zaburzenia funkcji wykonawczych, zaburzenia wzrokowo-przestrzenne, zaburzenia funkcji językowych oraz zaburzenia emocjonalne (od stępienia i spłycenia afektu do rozhamowania i pobudzenia). Zestaw tych objawów objęty został nazwą Mózdzkowego Zespołu Poznawczo-Emocjonalnego. Podczas wystąpienia przedstawione zostały przypadki kliniczne ilustrujące skutki uszkodzenia lewej i prawej półkuli mózdzku. W dalszej jego części skupiono się na roli mózdzku w zaburzeniach psychicznych. Omówione zostały badania obrazowe, kliniczne i neuropatologiczne wskazujące na zaburzenia struktury i funkcji mózdzku w zaburzeniach ze spektrum autyzmu, w schizofrenii, w chorobie afektywnej dwubiegunowej, w depresji oraz w PTSD.

W trakcie konferencji przedstawiono także wiele innych fascynujących wystąpień dotyczących różnych aspektów związanych z biomedycyną i neuromedycyną, dotyczących między innymi interwencji kardiologicznych w udarach mózgu, komórek macierzystych, użyciu oprzyrządowania i robotów w medycynie, neuropatyczności, badań nad wpływem stresu na mózg oraz wielu innych tematów.

Sławomir Murawiec, Adrian Andrzej Chrobak

Otrzymano: 1.07.2015

Przyjęto do druku: 20.07.2015