

Echipa SOMS a avut deosebita onoare de a se întâlni cu Prof. Dr. Eric Kremer la Simpozionul „Academician Nicolae Cajal” 2011:

SOMS: Am apreciat foarte mult la prezentarea dumneavoastră faptul ca ați dorit să vă expuneți informațiile în cel mai simplu mod posibil.

Eric Kremer: În mod evident, la acest eveniment au fost invitați experți din domenii foarte variate și având în vedere că tematica prezentării mele a fost reprezentată de biologia celulară a neuronilor și de un virus necunoscut de publicul larg, am încercat să-mi transmit mesajul într-un mod accesibil, păstrând însă vederea de ansamblu, astfel că la începutul fiecărui slide am precizat care este întrebarea și în ce mod putem afla răspunsul. Analiza modului în care anumiți patogeni au acces la sistemul nervos central poate răspunde la o întrebare fundamentală în medicină - cum să vindecăm cu ajutorul acestor agenți patogeni. Un exemplu este mecanismul de bază de transport de la mușchi la sistemul nervos central - înțelegerea acestui aspect la nivel molecular și încercarea de a trata cu ajutorul lui oferă o interfață între știința fundamentală și medicină.

SOMS: Ce informații aveți până în prezent? Din câte am înțeles, virusul este înglobat într-o veziculă care-l menține protejat?

Eric Kremer: Da, însă la nivel molecular, noutatea acestui aspect, nu este faptul că virusul face această veziculă, el nu deține această proprietate, nu are o voință proprie; celula este cea care realizează totul. Multă lume afirmă că virusul produce această veziculă, însă nu este adevărat: celula este cea care o construiește.

Este vorba de o evoluție, o selecție favorabilă pentru viruși: neuronii preiau molecule semnal de la nivelul sinapselor la nivelul somei (corpului neuronal) pentru că în mod constant primesc informații. Ce se întâmplă este că celula confundă virusul cu un semnal, sau acesta face parte dintr-un complex asociat cu un semnal, și este transportat la nivelul somei. Interacțiunea dintre virus și receptorul său utilizează un proces absolut fiziologic pe care celula îl folosește. Transportul vezicular permite virusului să nu fie degradat pe parcurs, și să-l putem folosi ca pe o unealtă pentru a studia transmiterea semnalelor și chiar pentru terapie sau, dacă dorești, să modifice genetic neuroni motori sau alți neuroni ai sistemului nervos central. Acum știm cum realizează virusul acest lucru și cum să-l manipulăm pentru medicină translațională.

SOMS: Așadar acum putem ținti mai bine medicamentele?

Eric Kremer: Exact! Nu numai că putem să țintim mai bine, dar putem să folosim această funcție a receptorului pentru a o utiliza cu un alt medicament, o altă moleculă într-un alt sistem. Putem să luăm virusul, să îl clivăm, și să folosim doar o mică parte din el pentru a interacționa cu medicamentul, pe care apoi să-l putem transporta într-un mod diferit de cel clasic, poate mai eficient. Există o serie de căi alternative, pe care le putem utiliza pe măsură ce cunoaștem mecanismul mai bine iar asta este doar biologia moleculară clasică a ultimilor 25 ani!

SOMS: Astfel ați lucrat 20 de ani în domeniul virusologiei?

Eric Kremer: Sunt deja 18 ani, da.

SOMS: Din câte am înțeles, ați lucrat doar cu anumite virusuri; această regulă se aplică tuturor Adenovirusurilor?

Eric Kremer: Nu, ați punctat bine, sunt 50 de tipuri diferite de Adenovirusuri umane și numărul celor non-umane este în creștere explozivă, așa că în următorii 10 ani vor fi 500; în prezent cunoaștem 150. Tot ceea ce trebuie să facem, este să cercetăm în continuare și să căutăm noi specii, așa că nu toate Adenovirusurile interacționează cu proteina descrisă de mine, numita CAR, ci doar un subgrup.

SOMS: Din câte cunoașteți este deci o anumite regiune din virus care interacționează?

Eric Kremer: Da, proteina fibroasă NOV; nu știu dacă vă amintiți care este structura: avem capsida cu proteinele fibroase care se proiectează spre exterior iar capătul rotund al fibrei se numește NOV. Dacă luăm această mică proteină, ca proteină primer...

SOMS: Ați încercat deja acest lucru?

Eric Kremer: Desigur, și funcționează excelent, chiar mai bine decât virusul!

SOMS: Nu există efecte adverse?

Eric Kremer: Nu, deoarece noi realizăm un vector al virusului ce nu distruge celula și acum chiar putem să și modificăm genetic celula, utilizând terapia genică, astfel eliminăm tot ce ar putea fi dăunător din virus, și înlocuim cu ce gena dorim.

SOMS: Ce se petrece la nivel celular odată ce virusul este adus la nivelul somei?

Eric Kremer: Gândiți-vă că dorim să utilizăm virusul în contextul unei boli, pentru terapie genică, de exemplu în “Sly Syndrome”, o boală cu care lucrăm acum. Sly Syndrome este o boală autozomal-recesivă în care lipsește o genă ce codifică beta-glucuronidaza și afectează un copil la 2 milioane, cu suferință predilect la nivelul sistemului nervos central. Dacă dorim să înlocuim această genă la copiii bolnavi, introducem gena “bună” la nivelul virusului, îl injectăm în creier și avem o răspândire în întreg creierul, deoarece virusul se duce peste tot. Acest lucru face și ca proteina deficitară să se răspândească așa că sperăm că vom putea trata copiii doar prin niște injecții chiar dacă în prezent aceasta este o propunere destul de îndrăzneță.

SOMS: Ne puteți povesti despre activitatea dumneavoastră științifică?

Eric Kremer: Am început doctoratul la Departamentul de Chimie Organică a “Universității South Carolina”, nu mi-a plăcut mirosul din laboratorul de Chimie Organică, așa că am schimbat domeniul, ajungând la Biochimie, apoi am devenit captivat de Biologie Moleculară pe la sfârșitul anilor '80. Mi-am terminat doctoratul în 1990 și am abordat domeniul Geneticii Umane în Australia. Am lucrat cu Prof. Grant Sutherland în domeniul “sindromului X-fragil”

în care cromozomul X arată efectiv ca și când s-ar destrăma, acest lucru fiind o sursă de retard mintal familial. E o maladie destul de des întâlnită, și am demonstrat că în apariția ei este implicată genetica moleculară, și anume: repetarea unui tri-nucleotid determină expansiunea somatică ce induce patologia. Astfel am fost implicat într-un proiect de neourodegenerescență și neuropatologie deoarece sindromul X-fragil determină retard mintal.

Mi-am dorit să fac terapie genică, așa că am ajuns în Franța să lucrez într-un laborator unde se utiliza terapie genică pentru multe lucruri, însă utilizând Adenovirusuri. Am fost astfel inițiat în domeniul virusurilor. În prezent nu mai fac atât de multă terapie genică (doar 25% din activitatea mea) și mă concentrez mai mult pe biologia moleculară fundamentală, în mod particular legată de biologia Adenovirusurilor. Este o evoluție inversă, deoarece majoritatea fac cercetări în domeniul biologiei moleculare fundamentale pentru ca apoi să treacă la cea aplicată.

SOMS: Unde v-ați desfășurat activitatea științifică atunci când erați student?

Eric Kremer: Am studiat chimie-biologie la “Bowling Green State University”, o universitate destul de mică, în nord-vestul Ohio, cu aproximativ 50.000 de studenți, însă nu am făcut cercetare deloc până la începerea doctoratului.

SOMS: Și cum ați venit în contact cu România?

Eric Kremer: Eu și Ștefan suntem membri ai “Uniunii Europene pentru Orientarea în Carieră Științifică”; este o mică organizație ce încearcă să ajute doctoranzi, post-doctoranzi și tineri cercetători să aleagă laboratoarele și proiectele potrivite, să își gestioneze optim demersurile în contextul mediului complex al unei cariere științifice. Este o cale complicată, sunt alegeri bune și rele, iar când ești în sistem nu prea le înțelegi. Ne-am dorit să creăm o organizație non-profit care să consilieze și să ghideze colegii mai tineri în acest drum lung, de-o viață, spre a deveni „un bun cercetător” sau să renunțe să facă știință și să-și găsească nișa. Îl cunosc pe Ștefan de 7 ani în contextul acestei organizații, dar de asemenea anterior de aceasta am lucrat în același laborator, pe undeva aproape de Paris.

SOMS: Vă mulțumesc, în numele organizației SOMS pentru timpul alocat.