

Auzul - cablul de conexiune

Care a fost primul sunet auzit? Care a fost secunda de unicitate ce a deschis un univers captivant? Într-o lume a senzațiilor, cea secundă a fost *cablul de conexiune la fantastic*. Nici nu înțelegem ce șansă am avut...

Actualmente, copiilor născuți cu hipoacuzie neurosenzorială profundă bilaterală li se oferă șansa implantului cohlear¹, un dispozitiv cu adevărat revoluționar ce substituie toate funcțiile urechii, până la transmiterea semnalelor electrice nervului auditiv.

O adevărată reușită ar fi aceea a regenerării celulelor neurosenzoriale din urechea internă, a celulelor ciliate interne². Principalul agent sunt considerate celulele stem embrionare³, sursa favorabilă în acest caz fiind lichidul amniotic colectat din cordonul ombilical, imediat după naștere. Au fost încercări de forțare a continuării dezvoltării prin intermediul acestui lichid introdus artificial în cohlee. Acestea s-au soldat cu rezultate timide.

Singurele celule stem la care poate apela tehnologia sunt acestea embrionare deoarece au caracteristica de pluripotență, capacitatea de a se diferenția în orice fel de celulă din organism. Întrebuințarea celulelor stem hematopoetice⁴ ar fi inutilă, deoarece caracteristica lor de multipotență exclude specializarea în celule nervoase.

Eficacitatea celulelor embrionare este asigurată de așa numita diviziune celulară asimetrică, procesul prin care o celulă stem se divide în altele noi ce pot evolua spre funcții distincte. Tot acest fenomen este controlat de determinanții citoplasmici și de cascada de semnalizare⁴. În timp ce primele reprezintă molecule reglatoare ale celulei ce se divide, al doilea aspect menționat este calea spre succes. Celula stem va ști să se dezvolte datorită moleculelor transmise de o alta din vecinătatea sa, molecule cu rol de semnalizare⁴.

Acesta este și obstacolul întâmpinat în cazul celulelor neurosenzoriale ciliate interne. Deși introduse în cohlee, celulele stem embrionare au nevoie și de un imbold spre a funcționa in vivo, ele primind acea cascadă de semnalizare⁴ de la celule defecte. Cheia pentru reușită ar fi obținerea⁵ acestor celule in vitro, celule funcționale și în stadiu adult. Diferențierea lor artificială este imposibilă fără un model natural. Nu ar fi de folos un model preconcept tehnic, deoarece nu ar putea imita eficient acele semnale speciale.

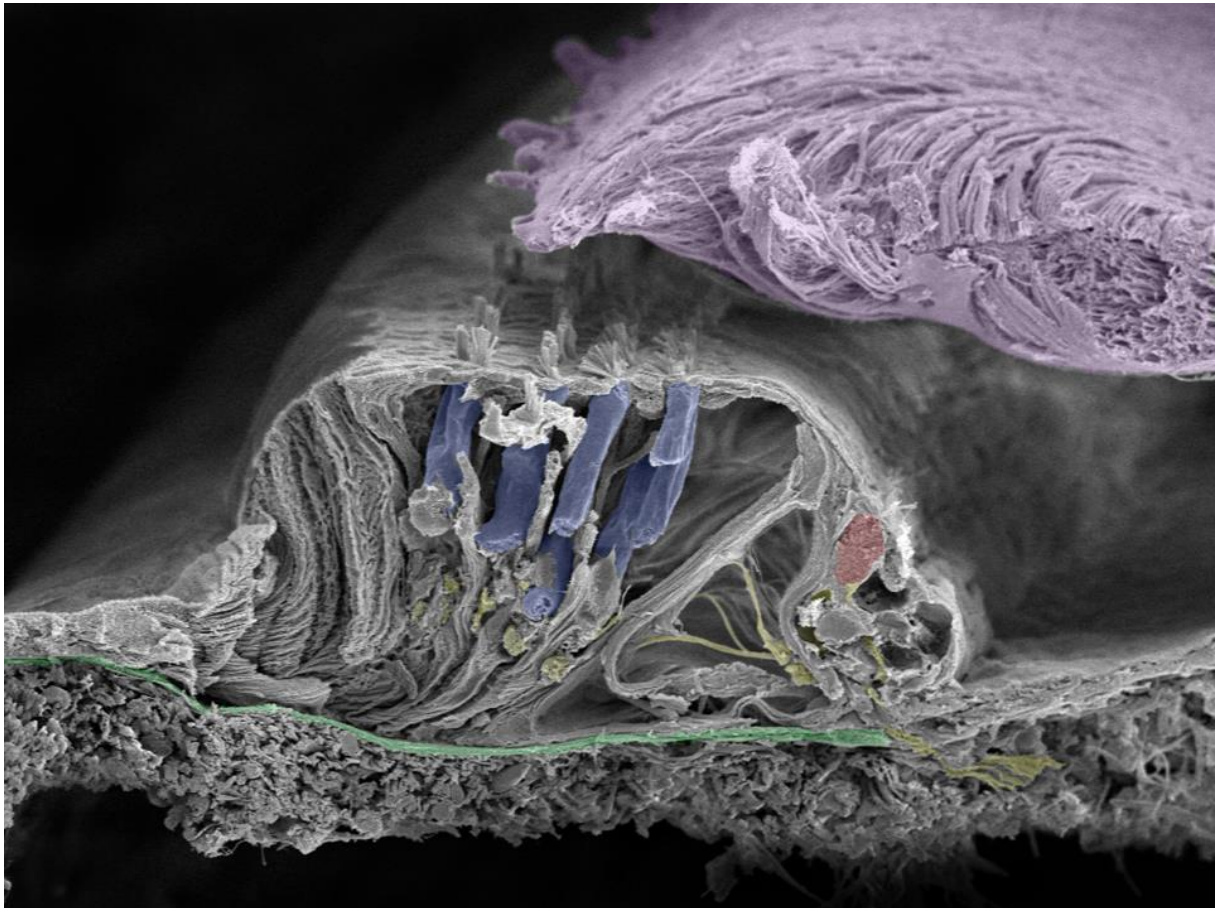
O încercare interesantă ar fi scoaterea în condiții fezabile a cohleei umane și păstrarea ei într-un mediu favorabil⁶. Ar putea exista un studiu care să ateste că o dată scoase din funcțiune, deconectate de la rolul lor prestabilit, celulele ciliate pot fi repuse în activitate. Apoi, introduse în melcul membranos, celulele stem embrionare vor primi semnale și se vor specializa conform lor.

Dacă această metodă a funcționării urechii interne în afara organismului este imposibilă, atunci s-ar putea încerca izolarea acelor molecule ce formează cascada de semnalizare. Acestea ar putea fi recoltate dintr-o cohlee sănătoasă în care s-ar introduce lichid amniotic ale cărui celule stem embrionare să fie compatibile. Dacă s-ar reuși această izolare la o scară atât de mică, proprietățile lor ar putea fi copiate artificial. Procedeu recoltării moleculelor model ar putea urma pașii inverși introducerii în cohlee, procedeu deja cunoscut din implantarea cohleară¹. Dacă acele molecule speciale de semnalizare ar avea o structură înțeleasă, ar face posibilă obținerea in vitro a noi celule neurosenzoriale ciliate interne prin inducerea specializării celulelor stem embrionare.

În ambele cazuri, atât de extragere a mediului cohlear funcțional cât și a moleculelor de semnalizare, ultima etapă, cea de introducere și plasare a noilor celule ciliate funcționale ar putea fi facilitată de metodele curente și de utilizarea unui fibroscop destul de performant.

Totuși, o șansă mai apropiată o reprezintă obținerea prin alte metode a acestor celule neurosenzoriale într-un mediu de laborator, ulterior fiind atașate cohleei. Nu este exclusă nici varianta unui transplant, donatorii aflându-se în moarte cerebrală. Ar fi interesantă o încetățenire a noțiunii de donator de celule ciliate interne. Dacă această variantă nu ar fi viabilă, am putea apela din nou la tehnologie. Tehnica imprimării 3D poate fi adusă la o scară microscopică, apoi o intervenție chirurgicală la aceeași scară redusă ar putea rezolva problema surdității. Această operație s-ar putea realiza printr-un fibroscop, o alternativă semnificativ mai puțin invazivă decât lama bisturiului. Accesul acestuia ar fi realizat prin canalul auditiv și urechea medie. Apoi, o variantă o reprezintă intrarea direct în cohlee prin fereastra rotundă, iar o altă posibilitate ar fi cohleostoma, o frezare redusă a peretelui melcului osos. Principala barieră ce trebuie trecută spre realizarea acestei intervenții este cea a dimensiunilor. Trebuie intrat într-un mediu microscopic, atât biologic cât și tehnologic.

Atât prin metodele actuale, dar mai ales prin aceste demersuri posibile în viitor, îi va fi conferit sonor lumii mute în care se nasc acești copii, ei descoperind astfel *cablul de conexiune*.



Frumusețea naturală a organului auzului – organul lui Corti (membrana bazilară, celule ciliate interne și externe, membrana tectoria, fibre nervoase) - Zeiss field emission microscope. Aceste structuri sunt atât de precise încât o mișcare egală cu diametrul atomului de hidrogen este suficientă pentru a genera un răspuns neural (imagine preluată din⁷)

Bibliografie:

1. Ingeborg Hochmair, Univ. Doz., Dipl.-Ing., Dr.techn., Dr.med.h.c., Peter Nopp, PhD, Claude Jolly, PhD, Marcus Schmidt, MSc, Hansjörg Schöber, PhD, Carolyn Garnham, PhD, and Ilona Anderson, BA (Sp&HTh) : MED-EL Cochlear Implants: State of the Art and a Glimpse Into the Future ; Trends Amplif. 2006 Dec; 10(4): 201–219.doi: 10.1177/1084713806296720
2. Chen-Chi Wu ,Aurore Brugeaud ,Richard Seist,Hsiao-Chun Lin,Wei-Hsi Yeh,Marco Petrillo,Giovanni Coppola,Albert S. B. Edge ,Konstantina M. Stankovic : Altered expression of genes regulating inflammation and synaptogenesis during regrowth of afferent neurons to cochlear hair cells Published: October 1, 2020
3. Wouter H. van der Valk, Matthew R. Steinhart, Jingyuan Zhang & Karl R. Koehler: Building inner ears: recent advances and future challenges for in vitro organoid systems; Cell Death & Differentiation 28, 24-34 (2021)
4. <https://ro.weblogographic.com/how-do-cells-become-specialized> (accesat in 13 februarie 2021)
5. <http://www.rndvcsh.ro/Manual-documentare-jurnalisti.pdf> (accesat in 13 februarie 2021)
6. McLean WJ, Yin X, Lu X, Lenz DR, McLean D, Langer R, Karp JM, Edge ASB : Clonal expansion of Lgr5-positive cells from mammalian cochlea and high-purity generation of sensory hair cells Cell Reports. 2017;18(8):1917–1929.
7. MedEl, Innsbruck, Prof. Helge Rask Andersen
<https://blog.medel.pro/cochlear-structure-preservation-helge-rask-andersen/>
(accesat pe 13 martie 2021)