



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Investigating the human locus coeruleus-norepinephrine system in vivo : discussions on the anatomy, involvement in cognition and clinical applications

Tona, K.

Citation

Tona, K. (2020, September 10). *Investigating the human locus coeruleus-norepinephrine system in vivo : discussions on the anatomy, involvement in cognition and clinical applications*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/136524>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/136524>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/136524> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Tona, K.

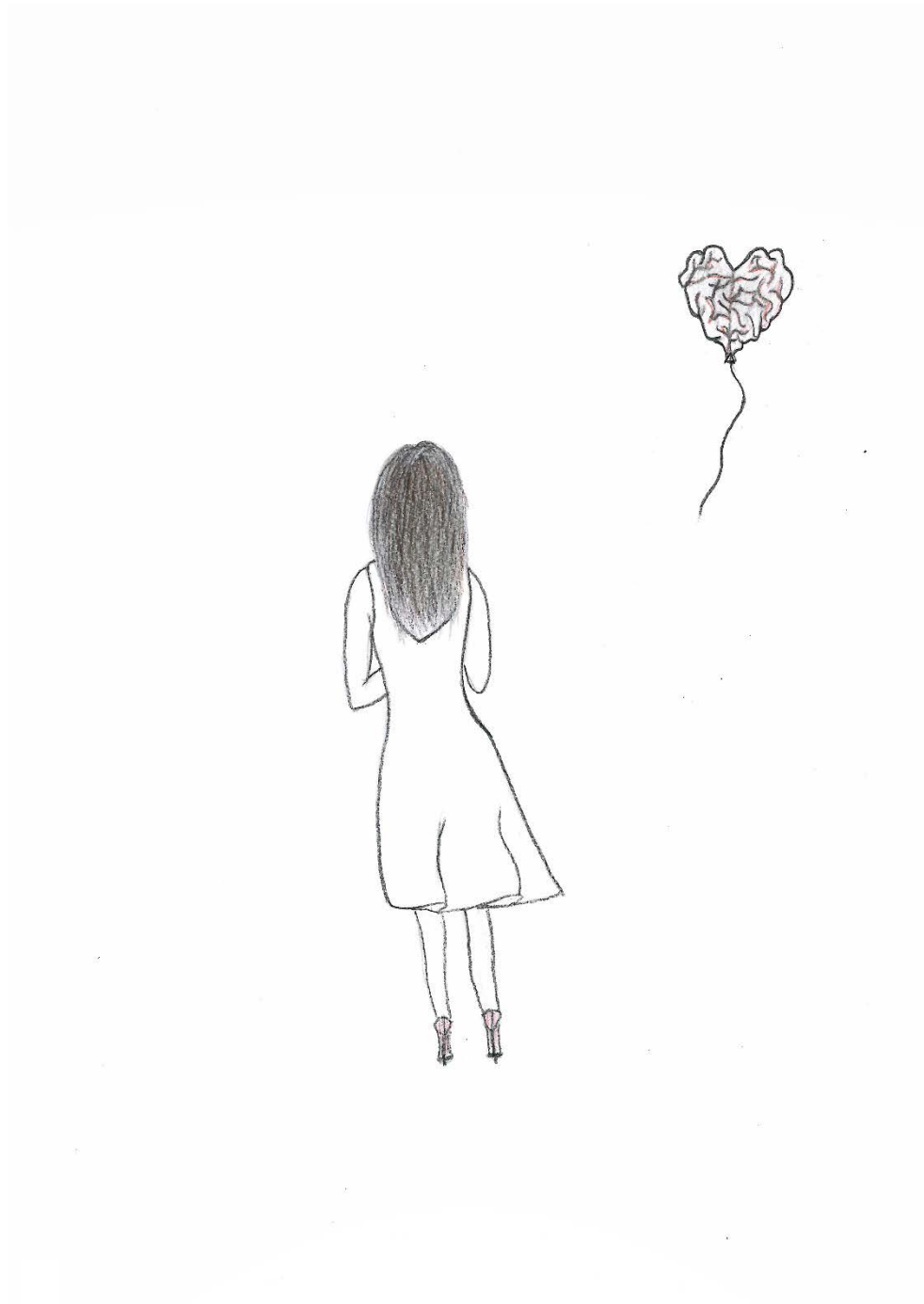
Title: Investigating the human locus coeruleus-norepinephrine system in vivo : discussions on the anatomy, involvement in cognition and clinical applications

Issue Date: 2020-09-10

Chapter 8

Short lay summary translated in

Greek, Albanian and Dutch



ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ – ΑΥΤΟ ΤΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΤΑΞΙΔΙ ΜΕ ΑΠΛΑ ΛΟΓΙΑ

Αυτή η διδακτορική διατριβή: σαν το ταξίδι ενός θαλασσοπόρου - εξερευνητή

Τον 21ο αιώνα οι άνθρωποι έχουν δημιουργήσει λεπτομερείς χάρτες του πλανήτη Γη, έχουν χαρτογραφήσει και άλλους πλανήτες και μάλιστα αναζητούν με επιστημονικές μεθόδους ακόμη και την ύπαρξη εξωγήινης ζωής. Ωστόσο, παραδόξως, οι άνθρωποι δεν έχουν καταφέρει ακόμη να χαρτογραφήσουν πλήρως τις περιοχές του εγκεφάλου τους ή να κατανοήσουν την συμπεριφορά τους. Δεν είναι περίεργο που ακόμη δεν έχουμε καταφέρει να μάθουμε τί βρίσκεται μέσα στον ίδιο μας τον εγκέφαλο; Η διδακτορική διατριβή που διαβάσετε αυτή τη στιγμή είναι ένα ταξίδι που επιδιώκει την χαρτογράφηση τμημάτων του ανθρώπινου εγκεφάλου, και την κατανόηση των γνωσιακών λειτουργιών, της φυσιολογίας και της συμπεριφοράς του ανθρώπου. Επικεντρώνεται στην διερεύνηση του συστήματος Υπόμελα Τόπου- Νορεπινεφρίνης (YT-NE, στα αγγλικά: locus coeruleus - norepinephrine, LC-NE) σε "εν ζωή" (*in vivo*) υποκείμενα, δηλαδή σε ζωντανούς ανθρώπους, όχι στον εγκέφαλο των νεκρών δοτών όπως συνηθίζονταν μέχρι σήμερα ("μετά θάνατον" μεθοδολογία).

Για να καταστεί το περιεχόμενο αυτής της διδακτορικής διατριβής πιο σαφές για το μη επιστημονικό κοινό, η έρευνα αυτής της διατριβής παρομοιάζεται με το ταξίδι των εξερευνητών του 13ου και του 15ου αιώνα. Εξερευνητές όπως ο Μάρκο Πόλο και ο Χριστόφορος Κολόμβος προσπάθησαν να χαρτογραφήσουν και να κατανοήσουν τον πλανήτη "Γη", ενώ εμείς προσπαθούμε να χαρτογραφήσουμε και να κατανοήσουμε τον πλανήτη "Εγκέφαλο και Νού» επικεντρώνοντας το ενδιαφέρον μας στο σύστημα υπόμελα τόπου- νορεπινεφρίνης (YT-NE, στα αγγλικά: LC-NE).

Τι είναι το σύστημα Υπόμελα τόπου- Νορεπινεφρίνης;

Ο υπόμελας τοπος, ένας μικρός πυρήνας του εγκεφάλου, είναι η κύρια πηγή της ουσίας νορεπινεφρίνης στον εγκέφαλο και εμπλέκεται σε διάφορες γνωστικές λειτουργίες καθώς και σε αρκετές νευρολογικές και ψυχιατρικές διαταραχές (διαταραχή έλλειψης προσοχής, νόσος Αλτς/χάιμερ, διαταραχές του στρες, κατάθλιψη κ.λ.π.). Η νορεπινεφρίνη λειτουργεί ως νευροδιαβιβαστής στον εγκέφαλο και το κεντρικό νευρικό σύστημα και ως ορμόνη σε άλλα μέρη του σώματος. Σε αυτήν την διδακτορική διατριβή μελετάμε το ανθρώπινο σύστημα ΥΠ-NE, την ανατομία αυτού του μικροσκοπικού πυρήνα του εγκεφάλου, και τη συμμετοχή του συστήματος YT-NE στο άγχος, τη διέγερση, τη γνωστική ευελιξία και τη φυσιολογία (ορμόνες και αντανεκλαστικά της κόρης του ματιού).

Το σύστημα YT-NE στον εγκέφαλο και την περιφέρεια: λειτουργίες

Το σύστημα YT-NE ασκεί τη δράση του στον εγκέφαλο και το σώμα μέσω της χρήσης νευρωνικών (ηλεκτρικών) αλλά και νευροχημικών και ορμονικών οδών. Επηρεάζει τον εγκέφαλο μέσω των συνδέσεων που έχει με περιοχές του εγκεφάλου και επηρεάζει το υπόλοιπο σώμα χάρη στις συνδέσεις που έχει με άλλους πυρήνες του εγκεφάλου, του νωτιαίου μυελού, του πνευμονογαστρικού νεύρου, και λόγω της συμμετοχής του

συστήματος YT-NE σε δύο συστήματα που έχουν μελετηθεί καλά στη βιβλιογραφία του άγχους : το γρήγορο και ταχέως ενεργοποιούμενο αυτόνομο νευρικό σύστημα και ο βραδύτερος ενεργοποιούμενος άξονας υποθαλάμου-υπόφυσης- επινεφριδίων (YYE, στα αγγλικά: HPA- axis).

Σε καταστάσεις όπου απαιτείται υψηλή εγρήγορση, όπως σε καταστάσεις κινδύνου ή άγχους, το σύστημα YT-NE τίθεται σε δράση παράλληλα με το αυτόνομο νευρικό σύστημα για να αντιμετωπίσει περιβαλλοντικές προκλήσεις (π.χ. μία τίγρη ή έναν απαιτητικό εργοδότη). Έτσι, το σύστημα YT - NE , σε συνέργεια με το (συμπαθητικό) αυτόνομο νευρικό σύστημα, κινητοποιεί τον εγκέφαλο και το υπόλοιπο σώμα για δράση.

Ένας σημαντικός αριθμός μελετών στοχεύει στην κατανόηση των λειτουργιών του συστήματος YT-NE, αλλά λόγω τεχνικών και ανατομικών προκλήσεων, μεγάλο μέρος αυτής της έρευνας περιορίστηκε σε πειραματόζωα, θεωρητικά μοντέλα, ή υπολογιστική μοντελοποίηση. Η έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο αυτής της διδακτορικής διατριβής είχε ως στόχο να γεφυρώσει το χάσμα μεταξύ των μελετών σε πειραματόζωα (μελέτη σε βασικό επίπεδο) και των θεωρητικών μοντέλων (μελέτη σε θεωρητικό επίπεδο), αποκτώντας δεδομένα σε ζωντανούς, "εν ζωή" ανθρώπους (μελέτη σε ενδιάμεσο επίπεδο) και με πολύπλευρο, ολιστικό τρόπο.

Αυτή η διδακτορική διατριβή: Ολιστική προσέγγιση

Όταν μελετούσαν τον πλανήτη "Γη", οι εξερευνητές του 15ου αιώνα ενδιαφέρθηκαν να μάθουν για τη γεωγραφία και τις μεθόδους χαρτογράφησης για να φτάσουν σε νέα εδάφη (π.χ., νέα μονοπάτια προς τις Ινδίες), τους θησαυρούς που περίμεναν να βρουν εκεί, τη χλωρίδα και τους πολιτισμούς. Ανάλογα με τις γνώσεις του καθενός, διαφορετικά μέλη του πληρώματος επικεντρώνονταν σε διαφορετικά καθήκοντα προκειμένου να πραγματοποιήσουν την εξερεύνηση (δημιουργία χάρτη, μελέτη του καιρού, εξασφάλιση ασφάλειας κ.λ.π.). Ωστόσο, μετά από αυτόν τον διαχωρισμό των καθηκόντων, έπρεπε να συνεργαστούν και να ενώσουν τις γνώσεις τους μέσω μιας ολιστικής προσέγγισης έτσι ώστε να πραγματοποιήσουν το ταξίδι και να επιβιώσουν στη νέα γη.

Με παρόμοιο τρόπο, όταν μελετούν τον πλανήτη "Γή και Νού", οι επιστήμονες - εξερευνητές τείνουν να διαχωρίζουν τα διάφορα μέρη του συστήματος προκειμένου να μελετήσουν καλά το σύστημα ενδιαφέροντος. Όμως είναι σημαντικό στο τέλος να επιστρέφουμε πάντα στο ολιστικό επίπεδο. Η ομορφιά της ανθρώπινης γνώσης είναι ότι βασίζεται σε διαφορετικά επίπεδα λειτουργιών του εγκεφάλου και του σώματος τα οποία δρουν μαζί σε αρμονία: από το κύτταρο, στη σύναψη, από τον νευρώνα στα νευρωνικά δίκτυα, από τους νευροδιαβιβαστές του εγκεφάλου έως τις ορμόνες που εκκρίνονται στο σώμα, από την ανατομία στη φυσιολογία και τις γνωσιακές λειτουργίες. Επομένως, αυτή η διατριβή προσεγγίζει την ανθρώπινη νόηση και τη μελέτη του συστήματος YT- NE με ολιστικό τρόπο.

Για το σκοπό αυτό, όλα τα κεφάλαια γράφτηκαν λαμβάνοντας υπόψη τα πολλαπλά επίπεδα της ανθρώπινης νόησης και μελέτες του συστήματος YT-NE σχετικά με την ανατομία του εγκεφάλου, τις γνωσιακές λειτουργίες, τους νευροδιαβιβαστές (κυρίως

NE), τις αντιδράσεις του σώματος/φυσιολογίας, και τις κλινικές εφαρμογές. Τα κεφάλαια 2 και 3 ασχολούνται κυρίως με την ανατομία του YT, ενώ τα κεφάλαια 4, 5 και 6 επικεντρώνονται στη γνώση και την ανθρώπινη φυσιολογία. Επιπλέον, τα Κεφάλαια 5 και 6 ακολουθούν μια κλινική προσέγγιση και ασχολούνται συλλογικά με κλινικές εφαρμογές της μεθοδολογίας της επιδερμικής διέγερσης πνευμονογαστρικού νεύρου (transcutaneous vagus nerve stimulation, tVNS), των ορμονών άλφα-αμυλάσης και κορτιζόλης, των αντιδράσεων του σώματος/φυσιολογίας, του άγχους και της φαρμακολογίας.

Παρακάτω υπάρχει μια σύντομη περιγραφή των κεφαλαίων και των μελετών που πραγματοποιήθηκαν στα πλαίσια αυτής της διδακτορικής διατριβής, όπου εφαρμόζεται μια ολιστική προσέγγιση στη γνωσιακή και κλινική νευροεπιστήμη.

Ανατομικά Κεφάλαια (Κεφάλαια 2 & 3) - Δημιουργία και αξιολόγηση της αξιοπιστίας ενός εγκεφαλικού άτλαντα

Τα κεφάλαια 2 και 3 αυτής της διδακτορικής διατριβής περιγράφουν ανατομικές μελέτες και ν μεθοδολογικές εξελίξεις σχετικά με την οπτικοποίηση της YT σε ζωντανούς ανθρώπους.

Τι μας εμποδίζει να κοιτάξουμε μέσα στον εγκέφαλό μας;

Οι προκλήσεις είναι δύο ειδών: τεχνικές και ανατομικές. Όσον αφορά τις τεχνικές προκλήσεις, ` χρειαζόμαστε συγκεκριμένες τεχνολογικές εξελίξεις, και αυτές έχουν πραγματοποιηθεί πρόσφατα. Όσον αφορά τις ανατομικές προκλήσεις, ορισμένες δομές είναι δύσκολο να χαρτογραφηθούν επειδή είναι μικρές, η θέση και το μέγεθός τους ποικίλλει πολύ μεταξύ διαφορετικών ατόμων, και επίσης σε ορισμένες περιπτώσεις βρίσκονται σε μέρη του εγκεφάλου που δεν μπορούν εύκολα να απεικονιστούν σε ζωντανούς ανθρώπους μέσω της μαγνητικής τομογραφίας (βρίσκονται σε μέρη του εγκεφάλου που πάλλονται λόγω της ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού). Οι ατομικές διαφορές στη θέση και το μέγεθος αυτών των δομών υποδηλώνουν ότι σε διαφορετικούς ανθρώπους αυτές οι εγκεφαλικές δομές μπορεί να είναι βρίσκονται λίγο πιο ψηλά ή πιο χαμηλά, και το μέγεθος και το σχήμα μπορεί επίσης να διαφέρουν. Υπό αυτές τις συνθήκες, ο επιστήμονας – εξερευνητής, σαν σύγχρονος Χριστόφορος Κολόμβος, ξεκινά ένα ταξίδι για να εξερευνήσει τις Ινδίες (δηλαδή το YT στην περίπτωσή μας), αλλά διατρέχει τον κίνδυνο να φτάσει κατά λάθος στην Αμερική (δηλαδή μια άλλη, κοντινή περιοχή του εγκεφάλου στην περίπτωση μας) .

Ποια θα μπορούσε να είναι η λύση;

Λύση Nr 1: αξιολόγησε εάν ο χάρτης σου είναι αξιόπιστος και δημιούργησε έναν καλύτερο χάρτη

Για να αποφύγετε το μπέρδεμα των Ινδιών με την Αμερική στον εγκέφαλο, πρέπει να γνωρίζετε εάν ο χάρτης σας είναι αξιόπιστος. Αυτό ακριβώς κάναμε στο Κεφάλαιο 2, αλλά το κάναμε για τον εγκέφαλο. Επιπλέον, κάποιος θα μπορούσε να δημιουργήσει έναν καλύτερο χάρτη, π.χ. έναν πιθανολογικό χάρτη (αγγλικά: probabilistic atlas). Αυτό

ακριβώς κάναμε στο **Κεφάλαιο 2**. Σε αντίθεση με την κοινή πρακτική όπου οι χάρτες ανθρώπινου εγκεφάλου δημιουργούνται μόνο από δότες μετά το θάνατό τους, ο πιθανολογικός χάρτης μας βασίζεται σε μαγνητικές τομογραφίες ζωντανών ανθρώπων.

Για να συγκρίνουμε τον πιθανολογικό χάρτη YT με το ταξίδι ενός θαλασσοπόρου - εξερευνητή, ο πιθανολογικός χάρτης μας είναι πιο ακριβής σε σύγκριση με τους απλούς χάρτες, επειδή ευθυγραμμίζει και λαμβάνει υπόψη όχι μόνο έναν χάρτη, αλλά και όλους τους διαφορετικούς χάρτες που απεικονίζουν τις Ινδίες (π.χ. τον χάρτη του χαρτογράφου Toscanelli, του Henricus Martellus και άλλους). Με αυτόν τον τρόπο, το τελικό αποτέλεσμα είναι ένας χάρτης που δείχνει μια πιο αντιπροσωπευτική, ακριβή εικόνα των Ινδιών: περιέχει το κέντρο της χώρας αλλά και πολλαπλές συνοριογραμμές της χώρας, προκειμένου να ποσοτικοποιηθεί η βεβαιότητα της δομής, δηλαδή, πόσο σίγουροι είστε ότι βρίσκεστε πράγματι στις Ινδίες και όχι σε γειτονική ή (ακόμη χειρότερα) μία πιο απομακρυσμένη χώρα;

Δημοσιεύσαμε τον πιθανολογικό άτλαντα YT, οπότε μπορεί να χρησιμοποιηθεί δωρεάν από όλους (http://www.nitrc.org/projects/prob_lc_3t). Δοκίμασε το!

Λύση Nr 2: Σύγκρινε τους διαθέσιμους χάρτες και άρχισε να χρησιμοποιείς κάμερα υψηλότερης ανάλυσης

Μια δεύτερη λύση θα μπορούσε να είναι η σύγκριση των διαθέσιμων χαρτών και χρήσης τεχνολογίας αιχμής, όπως π.χ. μια κάμερα υψηλότερης ανάλυσης (7 Tesla μαγνητικό τομογράφο, 7T- MRI). Αυτό κάναμε στο **Κεφάλαιο 3**. Χρησιμοποιήσαμε ειδικές ακολουθίες μαγνητικού τομογράφου (αγγλικά: MRI sequences) που η βιβλιογραφία έδειχνε να είναι υποσχόμενη για δομές απεικόνισης όπως τον YT. Ποσοτικοποιήσαμε την αποτελεσματικότητα αυτών των ακολουθιών στην οπτικοποίηση του YT συγκρίνοντάς τα μεταξύ τους και συγκρίνοντάς τα με ακολουθίες που έγιναν με «κάμερα χαμηλής ανάλυσης» (3 Tesla μαγνητικό τομογράφο, 3T- MRI).

Εν ολίγοις, στο **Κεφάλαιο 2** αξιολογήσαμε εάν ο χάρτης είναι αξιόπιστος και δημιουργήσαμε έναν καλύτερο χάρτη για να αυξήσουμε τις πιθανότητες να καταλήξουν οι ταξιδιώτες στις Ινδίες (YT) και όχι στην Αμερική (δηλαδή μία άλλη περιοχή του εγκεφάλου στην περίπτωση μας). Στο **Κεφάλαιο 3** συγκρίναμε τους διαθέσιμους χάρτες (ειδικές ακολουθίες για οπτικοποίηση YT) και ξεκινήσαμε να χρησιμοποιούμε κάμερα υψηλότερης ανάλυσης (μαγνητικός τομογράφος 7T), η οποία θεωρητικά πρέπει να μας δείξει καλύτερη εικόνα της επιθυμητής περιοχής (YT).

Εξερεύνησε μια εναλλακτική διαδρομή για να φτάσεις στις Ινδίες

Κεφάλαιο φυσιολογίας (Κεφάλαιο 5) - Εξερεύνηση μιας εναλλακτικής, λιγότερο επεμβατικής, φθηνής διαδρομής για να φτάσουμε στον επιθυμητό προορισμό (σύστημα YT-NE)

Εκτός από τον σχεδιασμό ενός χάρτη, την αξιολόγηση της αξιοπιστίας του χάρτη και τη χρήση τεχνολογίας αιχμής για την περαιτέρω βελτίωση ενός χάρτη (**Κεφάλαιο 2 & 3**), ένας καλός θαλασσοπόρος - εξερευνητής ενδιαφέρεται επίσης να βρει εναλλακτικά,

φθηνότερα, ευκολότερα, λιγότερο επικίνδυνα, και πιο προσιτά μονοπάτια για να φτάσει στον προορισμό του. Πράγματι, ο Κολόμβος υπέθεσε ότι ταξιδεύοντας δυτικά, θα άνοιγε νέες εμπορικές διαδρομές και θα μπορούσε να φτάσει στις Ινδίες μέσω μιας εναλλακτικής διαδρομής. Ξεκίνησε, λοιπόν, το ταξίδι του για να δοκιμάσει αυτήν την υπόθεση. Κάναμε και εμείς το ίδιο στο **Κεφάλαιο 5**. Δεδομένου των ανατομικών συνδέσεων μεταξύ του συστήματος YT-NE και του πνευμονογαστρικού νεύρου (το μακρύτερο νεύρο του ανθρώπινου σώματος που συνδέει τον εγκέφαλο με τα εντόσθια), και ευρήματα ότι η νέα μεθοδολογία της επιδερμικής διέγερσης του πνευμονογαστρικού νεύρου (transcutaneous vagus nerve stimulation, tVNS) μπορεί να αποδειχθεί μία μη επεμβατική, φθηνότερη, και ευκολότερη στη χρήση μέθοδο για τη διέγερση του πνευμονογαστρικού νεύρου, υποθέσαμε ότι θα μπορούσαμε να χρησιμοποιήσουμε αυτήν τη μέθοδο για να διεγείρουμε το σύστημα YT-NE. Ξεκινήσαμε, λοιπόν, ένα ταξίδι για να δοκιμάσουμε αυτήν την υπόθεση.

Φτάσατε στον προορισμό σας. Τί θησαυρούς προσφέρει αυτή η χώρα;

Σύστημα YT-NE, γνωσιακό σύστημα, φυσιολογία και ορμόνες (Κεφάλαια 4 και 6) - Σε τι είδους γνωστικές λειτουργίες εμπλέκεται το σύστημα YT-NE;

Ας υποθέσουμε ότι αξιολογήσατε τους κινδύνους και την αξιοπιστία του ταξιδιού, δημιουργήσατε τον χάρτη και προσπαθήσατε να τον βελτιώσετε (**Κεφάλαιο 2 & 3**), βρήκατε κάποια στοιχεία που υποστηρίζουν μία πιθανή, εναλλακτική, λιγότερο επικίνδυνη διαδρομή προς τον προορισμό σας (**Κεφάλαιο 5**) και τώρα είσαστε έτοιμοι να φτάσετε σε αυτόν τον προορισμό. Τι περιμένετε να βρείτε εκεί; Με βάση τα δεδομένα που είχε από άλλους, ο Κολόμβος ανέμενε ότι ο προορισμός του (Ινδίες) θα ήταν μια χώρα γεμάτο μπαχαρικά. Κατά τον ίδιο τρόπο, περιμέναμε το σύστημα YT-NE να εμπλέκεται σε συγκεκριμένα γνωσιακά φαινόμενα: α) στην επίδραση βοηθητικού ερεθίσματος (αγγλικά: accessory stimulus effect, δηλαδή το φαινόμενο όπου ένας θόρυβος στο φόντο βελτιώνει την απόδοσή μας κατά τη εκτέλεση μιας εργασίας παρά το γεγονός ότι δεν παρέχει καμία πληροφορία για την εργασία), και β) στην γνωστική ευελιξία (αγγλικά: cognitive flexibility, δηλαδή η γνωστική ικανότητα διανοητικής εναλλαγής μεταξύ δύο διαφορετικών εννοιών ή εργασιών). Στο παράδειγμα της εποχής του Κολόμβου, όσοι έφτασαν στις Ινδίες, επιβεβαίωσαν ότι οι Ινδίες έχουν μπαχαρικά. Ωστόσο, ο Κολόμβος είχε φτάσει στην Αμερική, μια χώρα γεμάτη χρυσό και βαμβάκι αντί για μπαχαρικά. Ομοίως και εμείς, βρήκαμε ενδείξεις ότι το σύστημα YT-NE εμπλέκεται στην επίδραση βοηθητικού ερεθίσματος: μπαχαρικά, μπίνγκο! Αλλά δεν εμπλέκεται στην εναλλαγή εργασιών : βαμβάκι, ουπς!

«Έζησαν αυτοί καλά και εμείς καλύτερα» και τί έπεται στη συνέχεια;

Δεν ξέρω αν έζησαν αυτοί καλά, αλλά ξέρω τί έπεται στη συνέχεια: η εξερεύνηση του εγκεφάλου πρέπει να συνεχιστεί. Και φυσικά αυτό το ταξίδι θα έχει μεγαλύτερο αντίκτυπο και θα είναι πολύ πιο διασκεδαστικό εάν οι γνωστικοί νευροεπιστήμονες (επιστήμονες -εξερευνητές) ένωναν στις δυνάμεις τους. Στην τελική, ένας ερευνητής «σύγχρονος Χριστόφορος Κολόμβος» θα επωφελούνταν από έναν συνάδελφο ο οποίος -

όπως ένας «σύγχρονος Αμερίγκο Βεσπούτσι» - θα απεδείκνυε ότι έκανε λάθος να πιστεύει πως έφτασε στις Ινδίες. Στην πραγματικότητα είχε φτάσει σε μια ανεξερεύνητη ήπειρο που ήταν ως τότε άγνωστη στους Ευρασιάτες, έναν «Νέο Κόσμο» που θα ονομαζόταν «Αμερική». Είναι σημαντικό για τους σύγχρονους επιστήμονες- εξερευνητές να γνωρίζουν ότι όσοι δεν διαβάζουν την ιστορία είναι καταδικασμένοι να την επαναλάβουν και οτι πρέπει να παίρνουν μαθήματα από τους θαλασσοπόρους - εξερευνητές του 15ου αιώνα για να αποφύγουν λάθη του παρελθόντος. Επομένως, πρέπει να αντιμετωπίσουν τις ανακαλύψεις τους όχι με αποικιοκρατική διάθεση αλλά με ηθική και σεβασμό, με διάθεση προάσπισης ενός «δίκαιου εμπορίου» και της δωρεάν, ανοικτής πρόσβασης σε επιστημονικές δημοσιεύσεις. Να ενστερνιστούν μια ατμόσφαιρα αξιοκρατίας και συνεργασίας αντί μιας ανταγωνιστικής προσέγγισης τύπου «ο πλούσιος γίνεται πλουσιότερος και ο φτωχός φτωχότερος». Θα πρέπει επίσης να δίνουν τα απαραίτητα εύσημα στους ανθρώπους που το αξίζουν, να παραμένουν πάντα ανοιχτοί σε κριτικές και οπτικές που είναι διαφορετικές από την δική τους και - πάνω απ' όλα - να έχουν ως κύριο στόχο τους τη συμβολή στη γνώση και στην βελτίωση της κοινωνίας αντί για την προώθηση προσωπικών συμφερόντων και τη συσσώρευση δημοσιεύσεων. Αμήν!