

LBBRIS

We know
books

©Copyright 2011 by Plon

Titlul original *Au-dela de nos limites biologiques*

Tehnoredactare Felicia Drăgușin

Coperta www.graficadesign.ro

Copyright © 2012, Editura For You

Descrierea CIP a Bibliotecii Nationale a României

RADMAN, MIROSLAV

Dincolo de limitele noastre biologice/Miroslav Radman - Bucuresti :

For You, 2012

ISBN 978-606-639-019-4

I. Carton, Daniel

57.017.6

612.68

Toate drepturile asupra versiunii în limba română aparțin Editurii For You. Reproducerea integrală sau parțială, sub orice formă, a textului din această carte este posibilă numai cu acordul prealabil al Editurii For You.

Tel./fax. 021/6656223; 0314286724,

mobile phone 0724212695;

e-mail: monica.visan@editura-foryou.ro;

foryou@editura-foryou.ro;

editura_foryou@yahoo.com;

website: <http://www.editura-foryou.ro>

Printed in Romania

ISBN 978-606-639-008-8

Miroslav Radman & Daniel Carton

Dincolo de limitele noastre biologice

Secretele longevității

Traducere
Anca Măgureanu

Editura For You

Cuprins

<i>Cuvânt înainte</i>	5
<i>Să mă prezint</i>	8

ADEVĂRUL DESPRE NEMURIRE

1. Știința îmbătrânirii	18
2. Eprubetele miracolului	32
3. Viața reinventată: vis sau coșmar?	97
4. Adevăr și credință	126
5. Cercetător: o meserie unică	130
Mai multe considerații etice	135
<i>Concluzii</i>	138

CĂRȚI PUBLICATE DE EDITURA FOR YOU

Monica Vișan

Metodă rapidă de învățare a gramaticii limbii engleze	
Exerciții de gramatică engleză vol I	
Exerciții de gramatică engleză	
vol. II VERBUL	toate trei costă 35,00 LEI

Neale Donald Walsch

Conversații cu Dumnezeu, volumul I, II, III	31,00 LEI
Prietenie cu Dumnezeu	12,00 LEI
Dumnezeusi minunile din viața noastră	15,00 LEI
Acasă cu Dumnezeu	20,00 LEI
Ce vrea Dumnezeu	18,00 LEI
Când totul se schimbă, schimbă totul	25,00 lei

Paul Ferrini

Iubire fără condiții,	
Reflecții ale Minții Christice	7,00 LEI
Liniștea inimii,	
Reflecții ale Minții Christice, partea a II-a	12,00 LEI
Miracolul iubirii,	
Reflecții ale Minții Christice, partea a III-a	8,00 LEI
Întoarcerea în grădină,	
Reflecții ale Minții Christice, partea a IV-a	10,00 LEI
Cuvinte de înțelepciune pentru fiecare zi	15,00 LEI
Amour sans conditions (lb. franceză)	10,00 LEI
Legile Dragostei	12,00 LEI
Puterea Dragostei	8,00 LEI
Iubirea este Evanghelia mea	8,00 LEI
Cum să creăm o relație spirituală	10,00 LEI

ADEVĂRUL DESPRE NEMURIRE

*Știința îmbătrânirii*

Inaintarea în vârstă presupune coincidența a două criterii. Primul este acela că probabilitatea morții crește odată cu vârsta. Această definiție statistică se aplică la toate speciile – de la bacterie sau de la levuri, până la mamifere. Ea reflectă natura progresivă și multiplicativă a îmbătrânirii. Se spune că rata mortalității crește exponențial cu vârsta. De exemplu, probabilitatea morții se dublează la om, la fiecare opt ani. Acest lucru înseamnă că, la șaiszeci de ani, nenorocul de a muri în anul respectiv este de 32 de ori mai mare decât la douăzeci de ani. La o sută de ani, este de 1024 de ori mai mare decât la douăzeci! Cel de-al doilea criteriu este acela că la toți indivizii apar schimbări sub forma diferitelor deficiențe psihologice și fizice: riduri, păr alb, diminuarea supleții și a vitezei de mișcare etc. Boala și moartea ating doar o parte a populației.

De aceea, atunci când auzim vorbindu-se de prelungirea vieții umane sau a unei alte specii, este necesar să distingem dacă ne referim la schimbările duratei medii de viață sau a duratei maxime de viață. De pildă, durata medie de viață a omului s-a dublat față de secolul al XIX-lea, mai ales prin diminuarea mortalității infantile datorată bolilor infecțioase, fapt datorat la rândul său îmbunătățirii condițiilor de viață și nu schimbărilor intrinseci ale biologiei umane. Biologia doamnei

Jeanne Calment, fostul decan de vârstă al francezilor și al lumii întregi, care a murit la o sută douăzeci și doi de ani, este în mod semnificativ diferită de cea a unei persoane educate și bogate, care a murit la treizeci de ani, de pneumonie sau de cancer. Dacă durata de viață medie și maximă crește – lucru dorit, cred, de fiecare individ, mai puțin de cei care suferă de tendințe sinucigașe – trebuie să considerăm că este vorba despre o schimbare a biologiei umane. Această posibilitate, sau opțiune, va fi discutată pe larg.

Mai multe direcții de studiu al îmbătrânirii asupra unor organisme diferite precum bacteriile, levurile, o ciupercă, un vierme microscopic, o muscă, șoarecele sau omul, ne-au condus spre o mai bună înțelegere a mecanismelor îmbătrânirii. Studiile erau și ele foarte diferite: studiul genelor implicate în scurtarea sau în prelungirea vieții, sindroame ereditare care predispon la o îmbătrânire accelerată (progeria), condițiile psihologice care prelungesc viața animalelor, precum restricția calorică, de pildă. Cel mai important dintre aceste studii este, poate, descoperirea mutațiilor (care, de obicei, sunt handicapuri genetice) într-o genă specifică ce dublează viața maximă a animalelor care rămân sănătoase. De aici s-a impus problema de a afla dacă acest lucru era posibil și pentru noi – și nu neapărat prin mutație.

Cea mai spectaculoasă și mai „moleculară” descoperire în legătură cu îmbătrânirea – încoronată în 2009 cu premiul Nobel, decernat celor trei cercetători Elizabeth Blackburn, Carol Greider și Jack Szotack – a arătat, pe celule animale și umane, că scurtarea capetelor cromozomilor numiți telomeri cauzează oprirea finală a diviziunii celulare. Telomerii sunt secvențe ale ADN-ului. Ei protejează capetele cromozomilor prin structura lor „închisă”, repliată asupra ei însăși precum un ac de păr, datorită unei secvențe repetitive (precum abcdabcbd-

abcd...). Pierderea lor lasă capetele cromozomice „deschise” ca niște răni moleculare ce îi semnalează celulei oprirea diviziunii. Telomerii se scurtează progresiv la fiecare duplicare a cromozomilor până când dispar, căci activitatea proteinei care sintetizează telomerul (telomerasa) se diminuează progresiv la celulele diferențiate. Celula cu cromozom fără telomer nu se va mai divide și, cel mai adesea, ea va muri prin sinucidere programată. Motivul pentru care celulele canceroase nu își opresc diviziunea este acela că malignitatea implică și activitatea telomerasei! La sfârșitul lui 2010, cercetătorii au arătat că destinul celulei, mortal prin pierderea telomerului, este reversibil prin activarea artificială a genei telomerasei.

Deci, există o speranță! Totuși, din ce cauză telomerasa dispare în celulele diferențiate normale, dar nu și la celule embrionare (sau sușe) și tumorale, este o întrebare cheie care își așteaptă răspunsul. Voi propune eu un răspuns, în încercarea mea de a reduce îmbătrânirea, cercetând cauza principală.

Fiecare sistem experimental, fiecare studiu experimental urmează un model diferit. Am văzut că telomerasa se află în centrul procesului de îmbătrânire. Celelalte proteine vedete sunt sirtuinele descoperite în drojdie, dar existente și la om. Sirtuinele blochează manifestarea altor gene și protejează împotriva unei ciudate instabilități genetice ce duce spre o deficiență funcțională. Klotho, numele zeiței grecești care țese firul vieții, este un hormon proteic care afectează metabolismul energetic și oxidativ. Când acest hormon se află în deficit, viața se scurtează. În cantități mai mari, o prelungește. Mitocondriile – organite în care este produsă energia și unde sunt generați și eliberați radicalii liberi ai oxigenului – au, cu siguranță, un rol în îmbătrânire. S-a arătat că, de la ciupercă la șoarece, anumite defecte în mitocondrii pot accelera îmbătrânirea. La fel și agresiunile. De exemplu, agresiunile fotochimice (razele

solare), radiochimice, produsele toxice etc., pot accelera îmbătrânirea, prin formarea radicalilor liberi* agresivi. Foarte importantă este starea mecanismelor celulare de apărare împotriva daunelor chimice. Este un fapt determinant pentru soarta celulei sau a organismului care îmbătrânește.

Este, așadar, prea complicat? Nu există, oare, nicio speranță pentru a înțelege cât mai curând îmbătrânirea? Nu neapărat. Este, poate, chiar invers: banal de simplu! Căci dacă, pentru fiecare mașinărie puțin complicată, există mii de modalități de a o strica sau de a o distruge, nu înseamnă că și în viața reală poate interveni orice cauză posibilă. Putem imobiliza mașina cu ajutorul unei măciuci – dar foarte rar, o măciucă determină o pană de mașină. Or, cercetătorii își vând descoperirile ca și cum așa ar sta lucrurile, explicând că măciuca lor este cauza îmbătrânirii. Învățăm puține lucruri din experiențele făcute asupra îmbătrânirii naturale dacă, pentru asta, distrugem o funcție celulară care merge bine. Mutatiile sau condițiile fiziologice care prelungesc viața sunt mai interesante din punct de vedere științific. Să construiești o mașină capabilă să parcurgă cinci mii de kilometri este un lucru interesant – pe când măciuca, nu!

Sunt întrebări unele mai pertinente decât altele. De exemplu: celulele tuturor organelor îmbătrânesc la fel? Există numeroase locuri unde celulele trebuie să se reînnoiască, precum sângele, pielea, intestinul, plămânii. Sau celulele din sistemul imunitar al măduvei osoase, care se divid încontinuu.

* Radicalii liberi, creați prin concentrații mari de oxigen, sunt atomi sau grupuri de atomi care au unul sau doi electroni periferici „celibatari” și nu dubleți stabili, dornici să-și reconstruiască dubleții. Din acel moment, ei devin extrem de reactivi și adesea toxici pentru moleculele din jur, cărora le smulg electroni prin oxidare – și ea exotermică și periculoasă. Toate celulele mor în oxigen pur.

Sau cele ale organelor a căror pierdere a celulelor sușă epiteliale progenitoare provoacă o degradare rapidă a epiteliumului și a sistemului imunitar, având drept consecință pierderea protecției organismului și a frumuseții sale.

Dar există organe importante precum creierul (mai exact neuronii), inima, endoteliul vascular, mușchii motori etc., unde celulele se divid foarte rar sau deloc. Unele dintre celulele noastre, primite la naștere, vor crește în mărime, dar nu și ca număr. Fără reînnoire prin diviziune! Atunci, cum îmbătrânesc aceste celule? Nu prin pierderea telomerilor – deoarece aici nu există duplicarea cromozomilor, nici scurtarea telomerilor. Totuși, dacă avem norocul să îmbătrânim, crizele cardiace sau demența ne privesc în mod direct.

În cele din urmă trebuie și o vom face, să ne punem următoarea întrebare: în afară de curiozitatea oamenilor de știință, la ce servesc cercetările asupra îmbătrânirii? La dezvoltarea intervențiilor terapeutice pentru încetinirea, oprirea sau poate reversibilitatea îmbătrânirii la om? Este oare acesta un fapt demn de dorit? Și pentru cine? De mine sau de „ceilalți”? Ce deliciu etic, nu-i așa?

ADN-ul revizitat

Știința biologiei moleculare era, intelectual vorbind, dominată de noțiunea informației, a stocării, transmisiei și evoluției acesteia sub forma unui cod de bare de trei miliarde de „nucleotide” de patru tipuri diferite (A, T, G, C) în acizii nucleici: ADN-ul pentru organismele celulare și ARN-ul pentru unii viruși. Dar informația biologică este importantă pentru viață doar în măsura realizării sale – translația sa în funcție biologică purtată de către proteine. ADN-ul este programul și proteinele sunt „muncitorii” care realizează acest program.

Deci, chiar dacă programul, ADN-ul, este intact, realizarea lui se poate degrada din cauza perturbațiilor, a pagubelor chimice directe aduse purtătorilor funcției, care nu sunt altele decât proteinele.

Arhitectul poate desena proiectul unei case perfecte, dar incompetența inginerului, șeful șantierului, sau a muncitorilor, ori un buget prea mic, pot duce la construcția unei case jalnice. În cazul vieții, arhitectul (ADN-ul) este „designer”-ul personalului executant (proteinele) și depozitarul bugetului energetic (proteinele mitocondriilor). El protejează și securizează. El nu face nimic, ci controlează, în principiu, totul. ADN-ul nostru este stăpânul destinului nostru! Problema e că el nu este perfect. „Nimic nu este perfect”, îi spune vulpea, Micului Prinț.

Cum mutațiile în ADN sunt foarte rare și dispersate în genom, este puțin probabil ca mutațiile să lovească aceleași gene în majoritatea celulelor pentru ca funcționarea organismului întreg să îmbătrânească exclusiv din cauza mutațiilor. De altfel, orice cantitate de mutații la organismele simple sau complexe, cum ar fi la oameni, arată o foarte ușoară, uneori neglijabilă, creștere a mutațiilor de îmbătrânire. Așadar, problemele funcționale în majoritatea celulelor – caracteristice îmbătrânirii – se datorează, aparent, degradării calității proteinelor, fără ca mutațiile în genele care le determină să fie cauza directă a acestor probleme.

Despre ce e vorba?

Boala este adesea consecința complexă a insuficienței inițiale a unei singure și aceleiași proteine pentru majoritatea – sau o mare parte – a celulelor unui organ în timp ce îmbătrânirea și moartea naturală sunt consecințele unei degradări progresive a funcțiilor îndeplinite de multe proteine. S-a putut măsura diminuarea activităților enzimactice, odată cu îmbătrânirea la mai multe specii animale, dintre care anumite mami-

fbpdis We know book

tere. Cum ar putea un defect al unei aceleiași proteine în majoritatea celulelor, să se manifeste la o vârstă înaintată, fără ca acesta să fie cauza apariției noilor mutații în genele care determină structura acestei proteine?

Vom analiza mai încolo, această posibilitate.

„Experții“

Cercetătorii au tupeu: numesc ca fiind complicate, fenomenele pe care nu le înțeleg. În loc să spună: „nu știu“, ei spun, atunci când nu înțeleg: „e foarte complicat“. Așadar, îmbătrânirea este foarte complicată. Ei deduc acest lucru logic, dar în mod fals: așa cum manifestările îmbătrânirii sunt complexe și cauzele îmbătrânirii sunt la fel. Comitetele științifice au refuzat cereri de finanțare pentru proiecte de cercetare, acestea declarând: *„Candidatul simplifică prea mult; se știe că îmbătrânirea este mult mai complicată de atât.“*

În afară de ignoranță, ei nu au niciun argument ca să se arate atât de categorici, deoarece este posibil ca motivul îmbătrânirii să fie simplu, dar să scape analizei sau imaginației noastre. Există, cu siguranță, motive valabile să se refuze cutare sau cutare proiect, dar nu cele pe care le dau comitetele de experți.

Dacă, din punct de vedere al detaliilor tehnice, „experții“ sunt adesea rezonabili, în strategie generală și în logică de bază ei sunt, adesea, fragili. Majoritatea experților nu știu să-și folosească timpul în elaborarea strategiilor propriilor proiecte. Îi interesează doar succesul imediat, nu știința. E rezultatul unei selecții, prin intermediul finanțării, a unor cercetări menite să fie de utilitate imediată, ceea ce se întâmplă rar, deoarece ele îi aleg pe cercetătorii conformiști lipsiți de îndrăzneală și de pasiune. Datorăm culturii corporatiste faptul că pro-

iectele de cercetare pentru finanțare publică seamănă cu niște „business planuri“ industriale (mai voluminoase și mai smintite) și că cercetătorii își petrec cel puțin jumătate din timp scriind proiecte lipsite de anvergură.

Îi dau publicului un „motiv bun“ ca să se debaraseze de acest exercițiu. Că se cer proiecte în domeniul ingineriei, al tehnologiei și chiar faptul că sunt programate, fie, dar asta nu este o știință creativă. Nu este o cercetare fundamentală, singura cu adevărat fundamentală și sursă a marilor descoperiri imprevizibile și, deci, neprogramabile. Să programezi toată cercetarea, înseamnă să o ucizi.

Și ne mai mirăm de deficitul de inovații! Există doar o singură formulă pentru a remedia acest lucru: dacă, prin calitatea publicațiilor sale, cercetătorul și-a arătat competența, originalitatea și productivitatea în ultimii cinci-zece ani, i se dau bani să mai continue încă cinci ani, apoi se repetă evaluarea pe aceleași criterii. Fără să i se ceară niciun proiect, căci, dacă are o idee valoroasă, fie o ține secretă, fie, dacă se descoperă, va fi respinsă din cauza unei prea mari îndrăzneții. Juriile refuză să riște cu banul public. Ei joacă „așezat“, nu la câștig. Sunt cinci-zece de ani de când cei mai mari spun acest lucru.

Logica îmbătrânirii și contrariul ei

Să ne întoarcem la îmbătrânire. Vreau să arăt că, în ciuda faptului că există o cauză simplă a îmbătrânirii, consecințele trebuie să fie complexe. Chiar și pentru o serie de mașini de același model, fabricate cu aceleași materiale, în aceeași zi, pe aceeași linie de producție robotizată, acele mașini nu vor face aceeași pană, în aceeași zi, sau nu vor avea, întreaga serie, același kilometraj. Și totuși, acele mașini sunt cu mult mai simple decât organismul omului, ele sunt „clonate“ în mod identic,

ceea ce nu este cazul nostru. Deci, ne așteptăm *a priori* la o complexitate a manifestărilor îmbătrânirii oamenilor, iar acest fapt nu are nimic de-a face cu complexitatea cauzelor.

Să continuăm cu o întrebare cheie, dar simplă, pusă de colegul și prietenul meu Antoine Danchin, de la Institutul Pasteur: cum se face că bebelușii se nasc bebeluși, chiar și atunci când iau naștere din organisme deja în vârstă? De exemplu, doctorița mea stomatologă a dat naștere, la cincizeci și opt de ani, la doi bebeluși gemeni în plină formă. Fecundată a fost făcută de sperma produsă de soțul său, în vârstă de șaptezeci și cinci de ani: o sută treizeci și trei de ani parentali! După cum se pare, organismele în vârstă sunt capabile să producă tinerețe. Cum? Nu se știe. Și apoi, de ce nu folosesc această capacitate de a produce tinerețe, pentru a rămâne, ele însele, tinere?

O primă explicație este că bebelușul se formează prin expresia propriilor sale gene, nu a celor ale părinților săi și că genele acestora îmbătrânesc fără să se știe cum. O altă explicație, cea pe care o prefer, este aceea că proteinele fabricate în cursul creșterii embrionului sunt toate nou sintetizate, deci tinere din punct de vedere funcțional. Atunci când calitatea proteinelor care fabrică toate celelalte proteine, inclusiv cele care repară și mențin în funcțiune moleculele cheie ale vieții, este bună, fabricarea proteinelor bune continuă, cele rele sunt înlăturate și organismul rămâne tânăr pentru o bucată de vreme. Pentru cât timp?

Cât timp? În mod sigur specia merge spre extincție, atunci când organismele încep să îmbătrânească și să moară înainte ca reproducerea să aibă loc. Teoria evolutivă a îmbătrânirii spune că, după reproducere, nu există nicio presiune selectivă biologică pentru durata de viață infertilă, cel puțin în ceea ce privește animalele fără moștenire culturală, adică fără transmiterea experienței. Dar, după aceeași logică darwiniană,

dacă natura nu mai e interesată de indivizi odată ce reproducerea a avut loc, atunci nimic altceva nu se opune vieții lor „postreproductive“, decât că acești „bătrâni“ sunt responsabili de consumarea resurselor copiilor și nepoților lor.

Aici intrăm în domeniul „selecției de grup“ detestate de către evoluționiști. Nu și de mine. Fie dăm uitării argumentul și atunci nimic nu se opune în mod activ unei vieți lungi, fie îl ducem mai departe după cum urmează. Într-o societate în care cunoașterea crește exponențial, achiziționarea acestor cunoștințe imense și, mai ales, experiența de viață dobândită datorită lor, îi favorizează pe indivizii în vârstă. Cu condiția, evident, ca acești bătrâni să nu devină senili! Și iată cel mai justificat dintre proiecte: „Staying alive“ – să trăiești mult și în plină formă! Dacă selecția de grup nu funcționează în evoluția biologică – fapt de care mă îndoiesc – ea funcționează în evoluția culturală.

Ce credeți?

Coroziunea celulară ca ceas al vieții?

După rezumatul tendințelor actuale în biologia moleculară a îmbătrânirii, vom rezuma studiile foarte recente ale biologiei moleculare a speciilor robuste, pentru a ne pune întrebarea cum de această robustețe le-a permis să se joace cu fragilitatea speciilor standard. Din păcate, nu există încă cercetări moleculare asupra speciilor nemuritoare, precum hidra sau meduza *Turritopsis nutricula*. Acesta e doar un început. Cercetările asupra organismelor robuste ne-au făcut să ajungem la concluzia că îmbătrânirea și moartea survin ca urmare a diminuării calității proteomului (ansamblul proteinelor unei celule sau ale unui organism) provocată mai ales de deteriorarea oxidativă – numită, în mod obișnuit, coroziune. Acumularea dis-