

ANDREW DOIG

TRUPUL NOSTRU
MURITOR

O istorie universală
a morții

Traducere din limba engleză
de Ruxandra Câmpeanu

POLIROM
2023

ANDREW DOIG este profesor de biochimie la University of Manchester. A studiat științele naturii și chimia la Cambridge și biochimia la Stanford University Medical School. Cercetările sale vizează domenii precum biologia computațională, neuroștiințele, demența, dezvoltarea biologică și proteinele.

Andrew Doig, *This Mortal Coil: A History of Death*

Copyright © Andrew Doig, 2022

All rights reserved

© 2023 by Editura POLIROM, pentru ediția în limba română

Această carte este protejată prin copyright. Reproducerea integrală sau parțială, multiplicarea prin orice mijloace și sub orice formă, cum ar fi xeroxarea, scanarea, transpunerea în format electronic sau audio, punerea la dispoziția publică, inclusiv prin internet sau prin rețele de calculatoare, stocarea permanentă sau temporară pe dispozitive sau sisteme cu posibilitatea recuperării informațiilor, cu scop comercial sau gratuit, precum și alte fapte similare săvârșite fără permisiunea scrisă a deținătorului copyrightului reprezintă o încălcare a legislației cu privire la protecția proprietății intelectuale și se pedepsesc penal și/sau civil în conformitate cu legile în vigoare.

Pe copertă: © vinap/Shutterstock.com

www.polirom.ro

Editura POLIROM

Iași, B-dul Carol I nr. 4; P.O. BOX 266, 700505

București, Splaiul Unirii nr. 6, bl. B3A, sc. 1, et. 1,
sector 4, 040031, O.P. 53

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României:

DOIG, ANDREW

Trupul nostru muritor: o istorie universală a morții / Andrew Doig; trad. din lb. engleză de Ruxandra Câmpeanu. – Iași: Polirom, 2023

Conține bibliografie

Index

ISBN 978-973-46-9340-5

I. Câmpeanu, Ruxandra (trad.)

316

Printed in ROMANIA

Cuprins

Introducere. Cei patru călăreți din Siena.....	11
--	----

Partea I

CAUZELE MORȚII

1. Ce este moartea?	19
2. <i>Observațiile</i> lui John Graunt făcute pe baza buletinelor de decese.....	24
3. O viață lungă și prosperă	41

Partea a II-a

BOLILE INFECȚIOASE

4. Moartea Neagră	61
5. Mâna lăptăresei.....	85
6. Tifosul și febra tifoidă în cartierele mărginașe ale Liverpoolului.....	95
7. Moartea Albastră	103
8. Nașterile.....	111
9. Animale ucigașe.....	116
10. Glonțul magic.....	131

Partea a III-a

SUNTEM CE MÂNCĂM

11. Hânsel și Gretel	139
12. Un tratat despre scorbut.....	163
13. Trupul lui Venus.....	174

Partea a IV-a

MOȘTENIRE LETALĂ

14. Woody Guthrie și Îngerul Blond al Venezuelei.....	187
15. Fiicele regelui	199

16. Creierul Augustei D.	210
17. Moartea de dinainte de naștere	220

Partea a V-a

COMPORTAMENTE DĂUNĂTOARE

18. Să nu ucizi.	231
19. Alcoolul și dependența	243
20. Fumul negru și fetid	257
21. Un pericol la orice viteză	272

Concluzie: un viitor luminos?	285
------------------------------------	-----

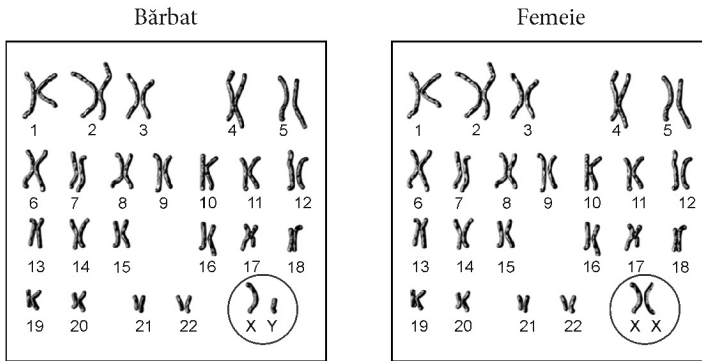
<i>Anexă. Tabelele vieții.</i>	295
-------------------------------------	-----

<i>Mulțumiri</i>	301
-----------------------	-----

<i>Note</i>	303
------------------	-----

<i>Creditele ilustrațiilor</i>	333
-------------------------------------	-----

<i>Index</i>	335
-------------------	-----



Cromozomi umani. Bărbatul (stânga) și femeia (dreapta) diferă prin faptul că bărbatul are cromozomi XY, iar femeia are cromozomi XX. În fiecare pereche, primim un cromozom de la mamă și unul de la tată.

Datorită numărului mare de variații din ADN, suntem cu toții diferiți unii de alții. Se cunosc sute de milioane de variații posibile, care explică diversitatea noastră practic infinită⁶. Multe dintre aceste diferențe sunt SNP-uri, în care diferă o singură poziție din secvența ADN. Dacă luăm la întâmplare doi oameni între care nu există legături de rudenie, ADN-urile lor vor diferi unul de altul în vreo cinci milioane de locuri, iar cele mai multe dintre aceste diferențe vor fi SNP-uri⁷. Până și între gemenii identici, care provin din scindarea unui singur ovul fecundat, există câteva diferențe, rezultat al mutațiilor întâmplătoare care au loc în trecerea de la stadiul de ovul la bebeluș.

Cele mai dăunătoare mutații pe care le poate suferi o genă sunt cele care fac ca proteina produsă de ea să nu funcționeze cum trebuie. În astfel de cazuri, boala nu se va manifesta decât atunci când cineva are ghinionul de a moșteni două copii defecte, câte una de la fiecare părinte, căci o genă mutantă e inofensivă când e prezentă într-o singură copie. Este cazul unei boli genetice cu transmitere recesivă. Dar uneori o mutație poate să însemne și că proteina afectată a devenit toxică. Când se întâmplă astfel, o singură copie a genei mutante e suficientă pentru ca individul să manifeste boala. Acest gen de mutație se numește cu transmitere dominantă, fiindcă forma toxică își manifestă efectele negative în pofida faptului că perechea ei este o genă care funcționează normal. Copilul cuiva cu o genă dominantă are cincizeci la sută șanse să dezvolte și el boala, fiindcă nu se știe ce versiune a genei va primi de la părintele afectat. Acesta este o modalitate de transmitere a bolii Huntington.

Fără ca George Huntington s-o știe, un călugăr vorbitor de germană pe nume Gregor Mendel din Brno, în Republica Cehă de astăzi, descoperise și el – în

mod independent – genele recesive și dominante, despre care vorbise în lucrarea lui fundamentală despre înmulțirea a zeci de mii de soiuri de mazăre, publicată în 1865 și 1866⁸. O mănăstire pare un loc bizar în care să desfășori cercetare de ultimă oră, dar abatele lui Mendel, Cyrill Napp, era foarte interesat de știință și chiar i-a construit lui Mendel o seră, doar ca să aibă unde să-și facă experimentele genetice⁹. Mendel a descoperit că organismele conțin unități ereditare, pe care astăzi le numim gene, și care determină ce trăsături se moștenesc. Genele sunt de mai multe feluri – există, de exemplu, o genă care determină dacă florile de mazăre sunt albe sau violete – și se găsesc în perechi. Dacă un soi de mazăre prezintă două forme diferite de genă, una va fi dominantă, manifestându-și efectul, pe când cealaltă va fi recesivă, efectul ei fiind mascat de gena dominantă. Efectele genelor recesive nu se vor manifesta decât dacă ambele gene ale perechii sunt recesive. În exemplul nostru, violetul e expresia genei dominante, iar albul e recesiv, așa că vedem flori albe când mazărea are două gene pentru alb, vedem flori violet când mazărea are două gene pentru violet și din nou flori violet când mazărea are o genă pentru alb și una pentru violet. La fel ca la oameni, tulpinile de mazăre moștenesc câte o genă de la fiecare părinte.

Când și-a publicat concluziile referitoare la mazăre, Mendel habar n-avea care era mecanismul fizic care le poate explica. Cromozomii au fost descriși pentru prima dată la mijlocul secolului al XIX-lea, după ce au fost observați în nucleul celulelor, dar rolul lor ca purtători ai genelor nu a fost sugerat decât la începutul secolului XX de un biolog german și unul american – Theodor Boveri, respectiv Walter Sutton¹⁰. Boveri studia dezvoltarea embrionilor în icrele aricilor-de-mare, fiindcă ouăle lor mari și transparente îi permiteau să observe cu ușurință ce se petrece înăuntru. Boveri a constatat că din ou nu se putea naște un adult decât dacă erau prezenți toți cromozomii ariciului-de-mare. Cât despre Sutton, el a descoperit că, la lăcuste, cromozomii se prezintă în perechi și a avansat ipoteza că proveneau câte unul de la fiecare părinte. Ca să se întâmple astfel, trebuia ca sperma și ovulul să conțină fiecare câte o singură copie a fiecărui cromozom. Meioza, adică procesul prin care se formează aceste copii individuale, a fost observată pentru prima dată în 1876, tot la icrele aricilor-de-mare¹¹. În prima etapă a meiozei, sunt copiați toți cromozomii, obținându-se o celulă mare, cu patru copii ale fiecărui cromozom. Apoi celula se divide în două rânduri, producând patru celule-fiice, fiecare cu câte o singură copie. Aceste celule-fiice sunt cele care vor deveni ovul sau spermă. În timpul fertilizării, ovulul și sperma se întâlnesc, iar ovulul fecundat capătă două copii ale fiecărui cromozom, câte una de la fiecare părinte. Cum genele se află pe cromozomi, avem la îndemână o frumoasă demonstrație fizică a motivelor pentru care legile eredității formulate de Mendel sunt adevărate.

Meioza e un proces crucial pentru reproducerea sexuată, fiindcă produsul ei, celulele-fiice, care vor deveni mai apoi spermă, ovule sau polen, au doar jumătate din ADN-ul necesar unui organism viabil. Un animal trebuie, prin urmare, să găsească un partener care să ofere cealaltă jumătate. Reproducerea sexuată a apărut acum 1,2 miliarde de ani la un organism unicelular, strămoșul tuturor plantelor, ciupercilor și animalelor. În ce fel ne ajută ca specie acest tip de reproducere și de ce nu producem pur și simplu clone cu același ADN ca noi, cum fac bacteriile, rămâne și astăzi un subiect controversat pentru biologi.

În jurul anului 1900, când cercetările lui Mendel au ajuns să fie cunoscute pe scară largă, coreea Huntington a fost una dintre primele boli despre care s-a stabilit că e produsă de o genă dominantă. Tiparul transmisiei dominante putea fi urmărit într-o familie de-a lungul generațiilor. Pe atunci nu se știa nimic altceva despre natura acestei gene. Nu știam ce fel de moleculă codifică, nici care ar fi funcția ei normală sau pe ce cromozom se poate afla. Progrese s-au făcut abia în anii 1960, când o familie americană și-a propus să rezolve misterul.

Milton Wexler s-a născut în 1908 la San Francisco, după care s-a mutat cu familia la New York¹². A studiat mai întâi dreptul la Universitatea din New York, dar s-a reorientat spre domeniul științific, luându-și doctoratul în psihologie la Universitatea Columbia. După ce și-a efectuat serviciul militar în marină în Al Doilea Război Mondial, s-a mutat în Kansas, în Topeka, unde s-a specializat în studierea și tratarea schizofreniei. S-a căsătorit cu Leonore Sabin și au avut împreună două fete, pe Nancy și pe Alice.

În 1950, cei trei frați mai mari ai Leonorei (Paul, Seymour și Jesse) au fost diagnosticați cu boala Huntington. O moșteniseră de la tatăl lor, Abraham Sabin, care murise de boala Huntington în 1926, la patruzeci și șapte de ani. Wexler s-a mutat în Los Angeles în 1951, ca să pună bazele unui cabinet privat mai rentabil, unde a început să trateze scriitori, artiști și staruri de la Hollywood. Din veniturile sale, sprijinea financiar îngrijirea medicală a celor trei cumnați ai săi. La scurtă vreme după aceea, personalitatea soției sale a început să se schimbe. Leonore a început să fie depresivă și să aibă toane, iar comportamentul i-a devenit imprevizibil. Nici Wexler, nici soția sau copiii lor nu și-au dat seama că acestea erau simptomele de debut ale bolii Huntington, fiindcă își închipuiau în mod eronat că boala nu-i poate afecta decât pe bărbați. Milton i-a pus irascibilitatea pe seama stresului indus de moartea prematură a părinților și a fraților ei. Schimbările de personalitate ale Leonorei făceau ca viața alături de ea să fie din ce în ce mai dificilă, așa încât soții Wexler au divorțat în 1962. Ulterior, Wexler și-a dat seama că, de fapt, mariajul le fusese distrus de simptomele de debut ale coreei Huntington.

În 1967, când s-a dat jos din mașină la ora nouă dimineața, ca să-și îndeplinească rolul de jurat într-un proces, Leonore Wexler a fost oprită de un polițist, care i-a strigat: „Cum poți să fii beată așa devreme? Rușine să-ți fie!”. Dar Leonore nu era beată. La fel cum i se întâmplase și lui Woody Guthrie, boala Huntington o făcea să se clatine în mers, să aibă mișcări spasmodice și să se împiedice, creierul ei pierzând controlul asupra corpului. Cuprinsă de panică, Leonore și-a sunat fostul soț și s-a dus la el la birou. Milton și-a chemat un coleg neurolog, care i-a ascultat povestea și istoricul simptomelor. Fără nicio ezitare, a diagnosticat-o pe Leonore cu boala Huntington, ceea ce însemna că o moșteniseră toți cei patru copii ai lui Abraham Sabin. Mai mult, Milton și Leonore știau acum că exista posibilitatea ca și fiicele lor să fi moștenit gena letală.

Pe atunci, Alice și Nancy aveau douăzeci și cinci, respectiv douăzeci și doi de ani. În după-amiaza aceea, Milton le-a spus de diagnosticul neurologului. Le-a explicat că riscul ca și ele să aibă boala era de cincizeci la sută, dar că nu vor putea să afle dacă o au sau nu decât peste vreo douăzeci de ani, când ar fi debutat simptomele. Ori de câte ori aveau să se împiedice, să pronunțe greșit un cuvânt sau să observe că trupul lor face mișcări stranii, aveau să se întrebe dacă acela era debutul bolii Huntington. Nancy și Alice s-au hotărât pe loc să nu facă copii. Dacă ele aveau gena Huntington, copiii lor ar fi urmat să-și vadă mamele suferind și murind la o vârstă tânără și ar fi rămas să se întrebe dacă nu cumva îi așteaptă și pe ei aceeași soartă.

Șocul l-a făcut pe Milton să se mobilizeze. Nu voia să-și piardă speranța și era hotărât să lupte cu boala. Știa că Woody Guthrie murise de curând de aceeași afecțiune, așa că a contactat-o pe văduva lui, Marjorie, care pusese deja bazele unei organizații pentru studierea coreei Huntington. Milton a înființat o filială în California. În același an, a întemeiat Fundația pentru Studiul Bolilor Ereditare, al cărei scop era finanțarea studiilor despre coreea Huntington, o boală până atunci ignorată de cercetători. Milton a format un comitet de consultanți științifici cu experiență și o echipă de tineri oameni de știință străluciți, care de-abia așteptau să lucreze într-un domeniu unde începeau practic de la zero. A strâns fonduri de la Congresul american și printr-un concert folk ținut la Hollywood Bowl, unde au cântat mulți dintre admiratorii lui Woody Guthrie. A dat petreceri la care oamenii de știință aveau ocazia să socializeze cu prietenii săi din lumea vedetelor de film și a organizat workshopuri la care să se dezbată idei de piste de cercetare.

În 1970, Leonore a încercat să-și pună capăt zilelor. A fost găsită de menajeră întinsă în pat, cu fotografiile fiicelor ei, după ce luase o uriașă supradoză de somnifere. Pe Leonore a infuriat-o cumplit faptul că i se salvase viața. Acesta a fost evenimentul decisiv care a făcut-o pe fiica ei, Nancy, să se dedice trup

și suflet studierii bolii Huntington. A început să lucreze îndeaproape cu familiile afectate și și-a luat doctoratul cu o teză despre efectele psihologice ale bolii Huntington asupra rudelor celor bolnavi.

În 1972, Fundația pentru Studiul Bolilor Ereditare a găsit un grup perfect de pacienți pe care să studieze această afecțiune. La un workshop din Ohio, un doctor din Venezuela pe nume Ramón Ávila Girón a prezentat un film făcut într-un sat de pe malul lacului Maracaibo din nordul țării. În film se vedeau zeci de oameni cu problemele motorii caracteristice bolii Huntington. Ávila Girón a explicat că făceau cu toții parte din aceeași familie. Multe dintre satele de pe malul lacului erau afectate de boală. În unele dintre ele, simptomele erau prezente chiar și la peste jumătate din populație. Oamenii de prin preajma locului evitau să se căsătorească cu cineva din satele acestea, știind ce soartă ar fi putut să aibă copiii lor. Nancy și colegii ei erau obișnuiți să lucreze mai ales cu familia în care erau afectați doar câțiva membri. Dar în satele de lângă lacul Maracaibo trăiau mii de oameni cu boala Huntington și păreau să fi avut cu toții un unic strămoș comun. Dacă ar fi fost posibil să identifice o secvență ADN care să fie prezentă la toți bolnavii și absentă la cei sănătoși, atunci acolo putea să fie localizată gena care provoca boala Huntington. Nancy a vizitat satele împreună cu echipa ei, adunând informații medicale, reconstituind arborii genealogici și prelevând probe de sânge. Începuse să i se spună „Angel Catira” – Îngerul Blond.

Datorită Fundației pentru Studiul Bolilor Ereditare și a lobbyului din Congres, în 1979 a fost demarat un proiect de cercetare a bolii Huntington sub forma unui parteneriat SUA–Venezuela. Principalul scop era identificarea genei responsabile. Au fost studiate peste 18.000 de persoane din două sate venezuelene izolate, Barranquitas și Lagunetas, majoritatea făcând parte din aceeași familie extinsă. Boala începuse cu María Concepción, care trăise acolo în urmă cu două sute de ani și avusese zece copii. Tatăl Mariei a fost probabil un marinar european necunoscut care suferise și el de boala Huntington.

Peste o sută de oameni de știință au lucrat la proiect timp de zece ani, până când au reușit în sfârșit să descopere că gena se află undeva pe cromozomul 4. Cum au procedat? Nu mai fusese încercat niciodată nimic atât de ambițios, așa încât au trebuit inventate tehnici noi. Un rol crucial l-a avut analiza înlănțuirilor genice (*linkage analysis*). Acest tip de analiză pleacă de la constatarea că genele situate aproape una de alta pe același cromozom tind să se transmită împreună în meioză. Având la dispoziție informația asta, oamenii de știință pot să-și dea seama cum sunt poziționate genele pe un anumit cromozom.

Munca a fost dificilă și obositoare. Dar a fost încununată de succes, nu doar pentru că s-a reușit astfel pentru prima dată identificarea unei gene dominante prin analiza înlănțuirii genice, ci și pentru că s-au elaborat cu acest prilej metode care aveau să fie utilizate mai târziu la secvențierea genomului uman. S-a descoperit că boala Huntington e strâns legată de un marker genetic de pe cromozomul 4 numit G8¹³. Cu alte cuvinte, cine moștenește un marker G8 moștenește și gena Huntington, de unde s-a dedus că G8 și gena Huntington ocupă poziții apropiate pe cromozomul 4. Cu ajutorul altor tehnici, echipa a reușit să stabilească apoi cu și mai mare precizie poziția genei, pe brațul scurt al cromozomului 4. Aici au identificat o genă pe care au numit-o IT15 (prescurtare pentru „transcriere interesantă 15”) și care s-a dovedit a fi chiar gena Huntington. Secvențializarea ei a pus în evidență natura exactă a mutației Huntington¹².

După cum am văzut, majoritatea mutațiilor sunt SNP-uri, prin care o bază a ADN-ului e înlocuită de altă bază (de exemplu, G în loc de A sau C în loc de T). Însă mutația care provoacă boala Huntington arată cu totul altfel. În gena Huntington, se repetă de foarte multe ori tripleta CAG. Oamenii sănătoși au între șase și treizeci și cinci de repetiții CAG, dar un bolnav de Huntington va avea mai multe. Gena Huntington codifică o proteină numită huntingtină. Nu e cunoscută funcția exactă a acestei proteine, dar știm că e esențială, fiindcă șoarecii care nu o au mor. S-ar putea să aibă un rol în comunicarea dintre celule sau în transportul de substanțe. Se găsește mai ales în celulele nervilor și în creier, după cum se poate deduce și pe baza simptomelor¹⁴. Tripleta CAG codifică aminoacidul glutamină, deci modelul cu repetiții CAG ar însemna că huntingtina conține un lung șir de glutamine, aflate în șirul de proteine.

Glutaminele sunt inofensive dacă sunt mai puține de treizeci și șase, iar în acest caz proteina huntingtină funcționează normal. Dar, când lanțul conține peste treizeci și șase de glutamine, enzimele pot divide proteina huntingtină, producând secvențe de poliglutamine. Aceste fragmente se lipesc unele de altele, formând un fel de cheaguri în celulele nervoase. Deocamdată nu se știe dacă aceste cheaguri sunt cele ce afectează celulele nervoase sau dacă celulele procesează cu dificultate proteina huntingtină, ceea ce duce la acumularea ei în celule, unde începe să facă rău. În orice caz, știm că, pe cât e mai mare extensiunea repetițiilor CAG, pe atât e mai periculoasă proteina și pe atât debutează boala mai devreme. Dacă sunt între treizeci și șase și treizeci și nouă de glutamine, persoana în cauză s-ar putea să aibă norocul să nu dezvolte boala; dacă lanțul e mai lung de patruzeci, atunci boala Huntington e inevitabilă¹⁵.

Deosebit de îngrijorător la expansiunile CAG e fenomenul decalării vârstei de debut a bolii. În timpul replicării ADN-ului, enzima polimerază responsabilă