

Informația ca factor patogen

Information as a pathogenic factor

Prof. Dr. Adrian RESTIAN

Membru titular al Academiei de Științe Medicale

Încă din cele mai vechi timpuri, oamenii de știință au căutat să descopere care sunt cauzele bolilor care le afectau sănătatea și de careureau de multe ori prea devreme. Astfel, ei au descoperit de-a lungul timpului foarte mulți factori patogeni, unii care țin de structura organismului, cum sunt factorii genetici, vârsta și sexul, iar alții care țin de condițiile de viață ale organismului – condițiile de mediu, de locuit și de alimentație. Unii dintre acești factori pot fi de natură fizică, precum factorii traumatici, temperaturile extreme, radiațiile nucleare, radiațiile electromagnetice, umiditatea și zgomotul. Alți factori pot fi de natură chimică, ca de exemplu substanțele toxice, substanțele poluante, excesul unor substanțe alimentare (excesul de lipide, de zahăr și de sare) sau carența altora (carențele de vitamine și minerale). Alți factori pot fi de natură biologică – bacteriile, virusurile, rickettsiile, protozoarele, ciupercile și paraziții. Alți factori pot fi de natură psihică: suprasolicitația neuropsihică, stresurile psihice și frustrările. Alți factori pot fi de natură familială, precum condițiile de locuit, atmosfera tensionată din familie, obiceiurile necorespunzătoare. Iar alți factori pot fi de natură socio-culturală, așa cum sunt condițiile economice precare și nivelul cultural necorespunzător (1).

Dar problema cauzalității bolilor cu care suntem confrunțați este foarte complicată, deoarece aproape niciunul dintre toți acești factori nu produce întotdeauna boala respectivă. Nici fumatul nu produce întotdeauna cancer pulmonar, nici consumul excesiv de alcool nu produce întotdeauna ciroză, nici consumul excesiv de lipide nu produce întotdeauna ateroscleroză, nici chiar

bacilul Koch nu produce întotdeauna tuberculoză. S-ar părea că întotdeauna este nevoie de mai mulți factori pentru a produce o boală, iar dintre aceștia factorii genetici joacă probabil rolul cel mai important, fapt demonstrat de gemenii monoziгоți. Spre exemplu, dacă unul dintre gemenii monoziгоți face diabet zaharat, probabilitatea ca și celălalt frate să facă diabet este foarte mare. Iar acest lucru se întâmplă și în cazul altor boli, ceea ce demonstrează rolul extrem de important al factorilor genetici în patologia umană. Însă nici factorii genetici nu produc întotdeauna bolile respective. Acest lucru înseamnă că, pe lângă destinul genetic, mai intervin și niște factori de mediu, care sunt considerați factori de risc.

Cercetările populaționale făcute în deceniul al cincilea al secolului trecut, în orășelul Framingham, din SUA, au constatat că acești factori de risc sunt de fapt niște factori foarte obișnuiți care fac parte din mediul în care trăim și din stilul de viață al omului contemporan, cum sunt vârsta, sexul, alimentația incorectă, fumatul, consumul excesiv de alcool, sedentarismul și stresul psihosocial. Deși joacă un rol foarte important, nici acești factori de risc nu pot explica integral cauzalitatea bolilor cronice, cum sunt hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică, diabetul zaharat, bolile psihice, bolile neurodegenerative și cancerul, cu care suntem tot mai des confrunțați. De aceea, în încercarea de a descoperi o legătură cât mai strânsă, s-au căutat și s-au descoperit tot mai mulți factori de risc, spre exemplu, procesul de urbanizare, chimizarea alimentației, polarizarea socială, secularizarea societății (adică depărtarea de Dumnezeu). Iar noi am arătat

Adresă de corespondență:

Prof. Dr. Adrian Restian, Membru titular al Academiei de Științe Medicale
E-mail: restian2003@yahoo.com

că nu numai factorii fizici, chimici, biologici, psihici și sociali, ci și informația poate produce anumite îmbolnăviri, deoarece informația este cea care asigură eficacitatea proceselor de reglare, de care depinde starea de sănătate a organismului nostru într-un mediu foarte variabil și de multe ori chiar foarte ostil (2).

NEVOIA DE INFORMAȚIE

Pentru a-și putea menține ordinea și organizarea într-un mediu dominat de cel de-al doilea principiu al termodinamicii, care urmărește creșterea entropiei, adică a dezordinii și a dezorganizării, sistemele vii au apelat la o mulțime de mecanisme de reglare, cu ajutorul cărora să poată păstra ordinea și organizarea organismului. Pentru a menține stabilitatea fiecărui parametru între anumite limite, organismul nostru dispune de o mulțime de mecanisme de reglare, care, pe lângă substanță și energie, mai au nevoie și de anumite informații, informația fiind cea care asigură eficacitatea proceselor de reglare, indicând modul în care trebuie folosită substanța și energia de care dispun mecanismele respective. De aceea, informația, care reprezintă un alt aspect al realității și care are alte legi de conservare și de transformare (3), reprezintă – alături de aer, de apă, de hrană, de îmbrăcăminte și de locuință – una dintre nevoile fundamentale ale organismului uman.

Informația este necesară mai întâi pentru construirea structurilor proprii caracterizate de un mare grad de ordine și de organizare. De aceea, noi primim de la părinții noștri – într-o infimă cantitate de substanță – o foarte mare cantitate de informație. După descoperirea structurii ADN și mai ales după descoperirea codului genetic, s-a constatat că, în cele 7 picograme (adică 7 milioane de gram) de ADN pe care le-am primit de la părinții noștri, este stocată o cantitate foarte mare de informație genetică, apreciată la 1,5 GB (4). Pentru a putea aprecia discrepanța dintre cantitatea foarte mică de substanță și cantitatea foarte mare de informație, ar fi suficient să arătăm că, pentru a scrie pe hârtie informația cuprinsă într-o moleculă de ADN, ne-ar trebui aproximativ 4.000 de volume de câte 1.000 de pagini fiecare. Iar pentru a citi informația cuprinsă în molecula de ADN, care cuprinde peste 3 miliarde de nucleotide, ne-ar trebui, după cum arată Francis Collins (5) – care după cum se știe, a fost conducătorul uneia dintre cele două echipe care au descifrat genomul uman –, peste 31 de ani. Iar această informație genetică s-a multi-

plicat din momentul fecundației în cele 50 de trilioane de celule ale organismului nostru, care conțin deci câte 1,5 GB de informație genetică fiecare. Astfel, celulele noastre nu sunt numai niște mașini chimice, ci și niște mașini informaționale, care trebuie să gestioneze în așa fel marea cantitate de informație de care dispun încât să asigure supraviețuirea celulelor în pofida numeroaselor variații ale mediului înconjurător (6).

În această informație genetică se află, de fapt, programul nostru de funcționare. El este transmis diferitelor organe prin trecerea informației genetice de pe molecula filiformă de ADN pe moleculele filiforme de proteine. După cum se știe, molecula filiformă de ADN este formată din succesiunea a patru tipuri de nucleotide. Iar moleculele de proteine sunt formate din succesiunea a 20 de tipuri de aminoacizi. De aceea, a fost nevoie de asocierea a câte trei nucleotide pentru a putea da naștere unui codon, care să poată codifica câte unul dintre cele 20 de tipuri de aminoacizi din care sunt formate proteinele organismului nostru.

De remarcat însă că nu substanța și energia, ci informația genetică este cea care trece de pe molecula filiformă de ADN pe molecula filiformă de proteine. După cum se știe, informația genetică trece mai întâi de pe molecula de ADN pe niște molecule de ARN mesager, care o transportă până la nivelul ribozomilor, unde sunt sintetizate proteinele din care este constituit organismul nostru. Moleculele filiforme de proteine se vor plia apoi, prin intermediul unor legături chimice interne, pentru a da naștere unor macromolecule cu diferite conformații spațiale. Astfel, informația genetică trece, în cele din urmă, pe structura spațială a moleculelor de proteine. Iar această structură spațială a proteinelor din care suntem constituiți va transporta informația moleculară necesară reglării numeroaselor procese bichimice. Prin structura lor spațială, toate moleculele de proteine transportă o anumită informație moleculară capabilă de a recunoaște informația moleculară a altor molecule cu care trebuie să interacționeze. Așa, spre exemplu, prin intermediul informației moleculare, enzimele reușesc să recunoască substratul asupra căruia trebuie să acționeze, moleculele de receptori celulari reușesc să recunoască diferitele molecule de mesager chimic, iar moleculele de anticorpi reușesc să recunoască antigenul asupra căruia trebuie să acționeze.

Pentru a-și putea păstra stabilitatea într-un mediu foarte variabil și de multe ori chiar foarte ostil, pe lângă informația genetică și informația

moleculară, organismul nostru mai are nevoie și de informația generată de mediul înconjurător. În acest sens, organismul nostru dispune de o serie întreagă de receptori interni și externi, adică de o serie întreagă de organe de simț, cum sunt văzul, auzul, gustul, mirosul și simțul tactil (care este răspândit pe toată suprafața pielii și care monitorizează în permanență mediul înconjurător). Aceste informații ajung în cele din urmă, sub forma unor semnale nervoase, până la nivelul receptorilor celulari și indică – prin intermediul mecanismelor epigenetice – care gene trebuie să intre în funcțiune. Spre exemplu, atunci când mâncăm lapte, informațiile corespunzătoare ajung până la nivelul mecanismelor epigenetice care vor activa genele care sintetizează lactaza capabilă să metabolizeze lactoza.

Toate acestea înseamnă că informația este absolut necesară pentru construirea organismului și pentru funcționarea lui în vederea adaptării la un mediul foarte variabil și de multe ori chiar foarte ostil. Putem concluziona, deci, că **informația reprezintă una dintre nevoile fundamentale ale organismului.**

IMPORTANȚA INFORMAȚIEI MOLECULARE

Deși informația moleculară depinde, într-o oarecare măsură, de substanța și de energia care o conțin și o transportă, ea nu poate fi confundată cu substanța și cu energia din care este constituită molecula respectivă, deoarece două molecule cu o compoziție chimică foarte diferită, așa cum ar fi morfina și endorfinele, vor putea aduce prin structura spațială parțial asemănătoare o informație moleculară foarte asemănătoare. Informația moleculară va depinde de modul în care sunt distribuite în spațiu și timp componentele moleculei respective. Iar dacă moleculele respective au o conformație spațială complementară (sau parțial complementară) cu conformația spațială a unor receptori celulari, ele vor putea veni în contact pe o suprafață suficient de mare cu receptorii respectivi, pentru a face posibilă intrarea în funcțiune a unui număr suficient de mare de legături chimice slabe care să poată lega, cel puțin temporar, cele două molecule între ele.

Prin intermediul informației moleculare pe care o conțin, receptorii celulari reușesc să recunoască anumiți mesageri chimici din mulțimea moleculelor care îi înconjoară. În felul acesta, apelând la informația moleculară și la receptorii celulari, toate celulele organismului pot comunica între ele în pofida zgomotului de fond repre-

zentat de numărul extrem de mare de molecule care se află lichidul interstițial.

Dar informația moleculară recunoscută de receptori celulari trebuie transmisă apoi, prin intermediul unor semnale intermediare, până la nivelul genomului care va sintetiza proteinele, adică enzimele, hormonii și anticorpii care să facă față provocărilor respective. În acest sens, intervin o serie întreagă de mesageri secunzi, așa cum ar fi AMPc, GMPc și Ca, care transmit informația în celulă, precum și o serie întreagă de efectori enzimatici și chiar o serie de amplificatori, așa cum se întâmplă în cazul informației ajunse pe retină.

Sursa informațiilor care acționează asupra receptorilor celulari se poate afla atât în mediul intern, cât și în mediul extern. Așa, spre exemplu, glucoza absorbită din tubul digestiv, care are mai ales un rol energetic, va acționa prin intermediul informației moleculare pe care o aduce asupra receptorilor glucosensibili din celulele pancreatice și va determina creșterea secreției de insulină. Insulina va acționa – prin intermediul informației moleculare pe care o aduce – asupra unor receptori insulinici din celulele hepatice, celulele musculare și din celelalte celule, stimulând transportul glucozei în celule și acționând asupra unor proteinkinaze, care vor stimula degradarea glucozei, sinteza de glicogen și de lipide.

ORGANISMUL UMAN CA SISTEM DE COMUNICAȚII

Dar dacă informația reprezintă – alături de aer, de apă și de hrană – una dintre nevoile fundamentale ale organismului uman, dacă informația respectivă trebuie să ajungă la fiecare celulă, înseamnă că organismul nostru trebuie să fie un sistem de comunicații extrem de complicat, în care fiecare celulă și fiecare moleculă contribuie fie la edificarea sistemului de comunicații, fie la transmiterea semnalelor prin acest sistem (7).

Dacă fiecare celulă și fiecare moleculă participă, într-un fel sau altul, la construirea și la funcționarea acestui sistem, înseamnă că el este un sistem extrem de complicat, format dintr-o mulțime de subsisteme celulare și intercelulare și că toate aceste sisteme de comunicație trebuie să colaboreze între ele pentru a da naștere, în cele din urmă, unui sistem de comunicații hiperintegrat capabil să asigure păstrarea stabilității organismului chiar și în condițiile numeroaselor variații care au loc atât înăuntrul, cât și în afara organismului.

Dar oricât de complicat ar fi sistemul de comunicații al organismului, el este format din două magistrale: o magistrală longitudinală, prin intermediul căreia se transmite informația genetică de la o celulă la alta sau de la nucleu la ribosomi, și o magistrală transversală, prin intermediul căreia se transmite informația primită din mediul înconjurător până la nivelul celulelor efectoare. Iar aceste două magistrale se întâlnesc la nivelul epigenomului, care stabilește de fiecare dată ce gene trebuie să intre în acțiune pentru a putea face față provocărilor care au generat informația respectivă.

INFLUENȚA INFORMAȚIILOR ASUPRA ORGANISMULUI UMAN

Este evident că structura organismului nostru va depinde în primul rând de informația genetică pe care o primim de la părinții noștri. Încă din cele mai vechi timpuri, oamenii de știință au observat că unele caractere, precum și unele boli se pot transmite genetic, de la o generație la alta, iar alte boli pot fi determinate (sau, cel puțin, influențate) de mediul înconjurător. Astăzi s-a înțeles însă că această transmitere nu se face prin intermediul substanței sau al energiei, de care suntem obsedați, ci prin intermediul informației genetice pe care o primim de la părinții noștri.

Prin 1950, geneticienii au descris structura ADN, iar prin 1960, ei au descoperit codul genetic cu ajutorul căruia se transmite informația genetică de la ADN la proteinele din care suntem constituiți. Iar Vernon Ingram a arătat că înlocuirea unui singur nucleotid – și anume a timinei cu adenina – din gena care sintetizează globina poate duce la apariția anemiei falciforme, în care codonul CAT este transformat într-un codon CTT, determinând înlocuirea Glu cu Val din molecula de globină și conducând la apariția unei hemoglobine anormale, caracteristică anemiei falciforme.

Dar nu numai discrepanța dintre modificările substanțiale extrem de mici și efectele patologice extrem de mari, ci și faptul că nu toate mutațiile genetice duc la apariția unor boli subliniază importanța informației în etiopatogenia unor boli genetice. Toate anomaliile cromozomiale și toate tulburările moleculare de la nivelul ADN sunt determinate de tulburarea informației și nu a substanței și energiei din care este constituit ADN. De aceea, înlocuirea ultimului nucleotid U cu nucleotidul C din codonul UUU, care codifică aminoacidul fenilalanină, nu va avea niciun

efect, deoarece codul genetic este un cod degenerat, în care mai mulți codoni pot codifica același aminoacid, iar codonul UUC codifică la fel ca și codonul UUU) tot aminoacidul fenilalanină. Aceasta înseamnă că nu modificările substanțiale, ci modificările informaționale produc bolile genetice.

Dar nu numai informația genetică, ci și informațiile primite din mediul înconjurător pot avea o influență deosebită asupra organismului. Spre exemplu, informația moleculară adusă de diferitele substanțe poate bloca sau stimula diferiți receptori celulari. Chiar și alimentele pot acționa prin intermediul informației moleculare pe care o aduc. Așa, spre exemplu, informația moleculară adusă de glucoză determină sinteza unor incretine de către mucoasa intestinală, care vor determina secreția anticipată de insulină de către celulele pancreatice, ferind astfel organismul de o creștere brutală a glicemiei. Apoi, prin intermediul informației antigenice pe care o aduc, foarte multe substanțe pot acționa asupra sistemului imunitar, ducând la apariția unor alergii sau a altor boli imunitare. Iar majoritatea medicamentelor acționează tocmai prin informația moleculară pe care o aduc asupra unor receptori celulari, cum sunt, spre exemplu, betablocantele, care acționează asupra receptorilor catecolaminici (8).

Dar nu numai informația moleculară, ci și informația senzorială, sesizată de organele de simț, poate avea o influență foarte importantă asupra organismului uman. Am putea spune chiar că unele organe, cum este creierul, se dezvoltă și se maturizează tocmai sub influența informațiilor senzoriale primite din afară. Dacă pentru dezvoltarea inimii, a stomacului și a ficatului este suficientă informația genetică, creierul nu se poate dezvolta corespunzător fără informația generată de mediu. Cercetătorii au constatat că creierul șobolanilor crescuți într-un mediu care generează mai multă informație este mai mare și conține mai multe sinapse, ceea ce înseamnă că informația are un rol trofic asupra creierului. D.H. Hubel și T.H. Wiesel au arătat că, dacă în perioada de dezvoltare animalele nu primesc informațiile optice necesare, scoarța occipitală specializată în prelucrarea informațiilor optice nu se va mai dezvolta niciodată (9). Ceea ce înseamnă că informația primită din mediul înconjurător are și un rol trofic. Noi am arătat că informația primită din exterior este cea care influențează secreția de neurohormoni de către hipotalamus, care vor influența, la rândul lor, secreția de hormoni hipofizari și de hormoni periferici, care vor putea reprezenta mijloacele de

luptă ale organismului în fața provocărilor care au generat informațiile respective (10).

De aceea, am putea spune că rețeaua neuronală moștenită genetic se structurează și se restructurează în permanență sub influența informațiilor primite din afară. Cu ajutorul informațiilor primite din exterior, creierul nostru își asimilează tot mai multe programe de funcționare pentru a putea face față numeroaselor variații ale mediului înconjurător.

LIMITELE INFORMAȚIONALE ALE ORGANISMULUI

Deși se bazează pe avantajele oferite de informație, de a acționa în modul cel mai adecvat posibil, organismul uman are o capacitate destul de limitată de recepționare și de prelucrare a informațiilor. Ar fi suficient să arătăm că, dacă mediul înconjurător generează o cantitate foarte mare de informație, apreciată la 10^{11} biți/sec, organele noastre de simț nu pot recepționa mai mult de 10^7 biți/sec, iar căile aferente nu pot transmite mai mult de 10^6 biți/sec. În această situație, organismul uman este obligat să recurgă la o selecționare foarte atentă a informațiilor pe care le recepționează.

Totuși, suprasolicitarea informațională la care este supus omul contemporan, care trăiește într-o societate informațională, caracterizată de creșterea vertiginoasă a producției de informație și a mijloacelor de comunicare în masă, poate duce la apariția foarte multor tulburări, așa cum ar fi stresul informațional, precum și celelalte boli psihice, psihosomatice și imunitare (11).

MIJLOACE DE PROTECȚIE INFORMAȚIONALĂ ALE ORGANISMULUI UMAN

Dacă, pentru apărarea de bacterii, organismul nostru dispune de o serie de mijloace de apărare imunitară, pentru apărarea de informația patogenă, el dispune de anumite mecanisme de protecție, mecanisme de apărare antiinfor-

mațională. Se știe că, la nivel genetic, celulele noastre dispun de niște mecanisme de reparare a erorilor pe care le poate suferi ADN, în timpul replicării sau ca urmare a acțiunii unor mutații externi. La nivel celular și umoral, organismul nostru dispune de o serie de mecanisme imunitare cu ajutorul cărora poate anihila informațiile moleculare străine. Iar la nivelul sistemului nervos, el dispune de o serie de mecanisme de apărare antiinformațională, cum sunt inhibiția, filtrarea, oboseala și somnul. Deși sunt foarte utile, aceste mijloace de apărare pot fi de multe ori depășite.

APARIȚIA UNEI PATOLOGII INFORMAȚIONALE

Dacă informația joacă un rol foarte important în desfășurarea proceselor de reglare de care depinde sănătatea organismului într-un mediu foarte variabil și de multe ori chiar foarte ostil, dacă organismul uman este un extrem de complicat sistem de comunicații, la care participă toate celulele și moleculele organismului și dacă organismul are o capacitate limitată de recepționare și de prelucrare a informațiilor necesare, înseamnă că toate bolile vor avea, în din cele din urmă, un substrat informațional. Unele boli vor putea fi produse de tulburarea aportului informațional, așa cum se întâmplă în bolile genetice, în care viitorul organism primește niște informații genetice modificate. Alte boli vor putea fi produse de privarea unor informații senzoriale absolut necesare pentru adaptarea la mediu. Alte boli pot fi produse de suprasolicitarea informațională, așa cum se întâmplă în stresul informațional. Alte boli vor putea fi produse de tulburarea transmișiei și prelucrării informațiilor primite, așa cum se întâmplă în bolile psihice, în bolile psihosomatice, în bolile imunitare și altele, ceea ce înseamnă că, pe lângă patologia infecțioasă, patologia traumatică și patologia metabolică, se poate vorbi și de o patologie informațională, care devine din ce în ce mai importantă în societatea informațională în care trăim (12).

BIBLIOGRAFIE

1. **Restian A.** Bazele medicinei de familie, Editura Medicală, 2009
2. **Restian A.** Aspectul informațional al patologiei umane, Progresele Științei, 2, 1972, 55-60
3. **Restian A.** Principiile de conservare și de transformare a informației, Studii și Cercetări de Biotehnologie, 9, 1980, 51-61
4. **Orcutt M.** Bases to Bytes, MIT Technology Review, April 25, 2012
5. **Collins F.S.** Language of God, London, Toronto, Sydney, 2006
6. **Restian A.** Epigenomul ca mașină Turing, Practica Medicală, 2, 2016, 107-114
7. **Restian A.** Organismul uman ca sistem de comunicații, Conferința Semnalul biologic, Academia Română, 1986
8. **Cristea A.** Medicamentul ca semnal, Farmacia, 1, 1991, 3-10
9. **Hubel D.H., Wiesel T.H.** Functional architecture of macaque monkey visual cortex, Proceedings of Royal Society, 198, 1977, 1-59
10. **Restian A.,** Reglarea neuroendocrină prin intermediul jocului cibernetic, Studii și Cercetări de Endocrinologie, 5, 1973, 361-371
11. **Restian A.** Informational stress, Journal of Royal Society of Medicine, 6, 1990, 380-382
12. **Restian A.** Patologia infomațională, Editura Academiei, 1997