



Prof. As. Dr. Adrian Restian

# Epigenetica

## *Epigenetics*

**D**eși a existat și o teorie a generației spontanee, ea nu a avut prea mulți sorți de reușită deoarece era evident că pentru a putea apărea, toate sistemele biologice au nevoie de niște predecesori, de niște părinți, care să le transmită urmașilor caracterele specifice speciei respective. Dar după acceptarea faptului că sistemele biologice nu pot apărea din senin, rămânea de rezolvat enigma modului în care se face transmiterea caracterelor ereditare de la părinți la copii.

Abia prin 1865 a început să fie abordată științific această problemă, când Gregory Mendel a descoperit legile de transmitere a caracterelor moștenite ereditare.

Gregory Mendel era un călugăr din Bruno, care nu avea decât o bucată de grădină și doi pumni de boabe de mazăre. Unele boabe erau provenite de la niște plante cu flori albe, iar altele de la niște plante cu flori albastre. Prin polenizări încrucișate, Gregory Mendel a constatat că proprietățile înnăscute se transmit independent, prin niște factori care ulterior au fost denumite gene, că în funcție de caracterele părinților, gameții pot fi homozigoți sau heterozigoți, că unele gene pot fi dominante, altele recesive și așa mai departe.

Gena ar reprezenta unitatea de transmitere a informației genetice, tot așa după cum cuanta reprezintă unitatea de transmitere a energiei din fizica cuantică.

În 1883 Wilhelm Roux a arătat că proprietățile ereditare ale sistemelor biologice se transmit prin intermediul cromozomilor, care au fost descriși de Wilhelm Hofmeister în 1848.

Dar lucrările lui Gregory Mendel au fost ignorate până în 1905, când William Bateson, care a introdus termenul de genetică, a reactualizat lucrările acestuia.

În 1910, Thomas Morgan a arătat că substanța care transmite caracterele ereditare este localizată în nucleu și anume în cromozomi. În 1920, Hans Winkler introduce termenul de genom, de la **genă** și **cromozom**, de unde a rezultat termenul de genom.

În 1928 Frederik Griffith a arătat că genele, ca unități de transmitere a informației genetice, pot fi transferate de la un genom la altul.

Dar până în 1940 nu se știa precis prin ce substanțe se transmite informația genetică de la părinți la urmași.

**Descoperirea rolului acizilor nucleici în transmiterea informației genetice de la părinți la copii.** Substratul biochimic prin care se transmit caracterele înnăscute de la părinți la copii a fost elucidat în 1944, când O. Avery, C. MacLeod și M. MacCarty au descoperit la pneumococi că particularitățile ereditare se transmit prin intermediul acizilor nucleici.

În 1953, F. Crik și J. D. Watson au descris structura dublu-helicoidală a acizilor nucleici. Acizii nucleici sunt formați din înșiruirea unor nucleotide formate din câte o bază azotată

Adresă de corespondență:

Prof. As. Dr. Restian Adrian, Catedra de MF, Policlinica Titan, Et. 6, B-dul Nicolae Grigorescu Nr. 41, Sector 3, București  
email: restian2003@yahoo.com

purinică (adenina și guanina) sau pirimidinică (timina și citozina), o moleculă de pentoză și anume riboza pentru acidul ribonucleic (ARN) sau dezoxiriboza pentru acidul dezoxiribonucleic (ADN) și o moleculă de acid fosforic. Nucleotidele se leagă între ele prin intermediul acidului fosforic, care esterifică un oxidril din poziția a treia a unui nucleotid și un oxidril din poziția a cincea a celui alt nucleotid. Astfel, prin repetarea celor patru tipuri de nucleotizi, care se leagă între ei, ia naștere un lanț foarte lung de nucleotide, care la om atinge lungimea de 2 metri.

Dar ADN-ul prin intermediul căruia se transmite informația genetică de la părinți la urmași are o structură dublu helicoidală, adică este format din două lanțuri de ADN, care se leagă între ele, prin intermediul nucleotidelor din care sunt formate. Adenina dintr-un lanț se leagă cu timina și citozina cu guanina din celălalt lanț de ADN, rezultând astfel o structură filamentoasă dublu-helicoidală.

Acest lanț extrem de lung de nucleotide se împarte în 23 de perechi de cromozomi, din care doi sunt cromozomi sexuali, la femei doi de X, iar la bărbați X și Y.

**Descoperirea codului genetic.** Pentru a putea transmite caracterele ereditare de la părinți la urmași ar trebui ca informația genetică să poată trece, într-un fel sau altul, de pe ADN pe proteinele din care este constituit organismul. Pentru acest lucru informația genetică ar trebui să treacă mai întâi din nucleu, unde este depozitată, în citoplasmă, sau mai precis în ribozomii descoperiți de Emil Palade, unde se sintetizează proteinele. S-a constatat că acest lucru se face prin intermediul ARNt, carea copiază informația genetică de pe ADN și o transmite la ribozomi unde se sintetizează proteinele.

Dar enigma tot nu a fost pe deplin rezolvată, deoarece ADN și respectiv ARN, nu conțin decât 4 tipuri de nucleotide, iar proteinele sunt formate din 20 de tipuri de aminoacizi. Una din cele patru nucleotide nu poate alege unul din cei 20 de aminoacizi. Nici 2 nucleotizi nu pot alege un aminoacid din cei 20 de aminoacizi, deoarece combinații de patru elemente luate câte două nu dau decât 16 specificații și proteinele sunt formate din 20 de aminoacizi.

Matematicianul George Gamow a arătat că pentru a putea specifica de fiecare dată care aminoacid din cei 20 de aminoacizi trebuie atașat la lanțul polipeptidic, sunt necesare trei nucleotide. Iar în 1965, M. Nirenberg a demonstrat experimental că într-adevăr o combinație de trei nucleotide poate specifica secvența aminoacizilor din structura proteinelor.

Dar combinația de 4 elemente luate câte 3 dau în total 64 de combinații posibile, de aceea codul genetic este un cod degenerat, adică el conține mai multe triplete decât ar fi absolut necesare pentru a codifica fiecare din cei 20 de aminoacizi. Un aminoacid poate fi codificat de mai multe triplete de nucleotide. Așa spre exemplu, valina este codificată de GUU, dar și de GUC, GUA, GUG, serina este codificată de UCU, dar și de UCC, UCA și UCG, iar alanina de GCU, dar și de GCC, GCA și GCG. Pe lângă tripletele care codifică aminoacizi, codul genetic mai posedă și niște triplete care codifică startul AUG și stopul UAA, UAG și UGA, activității de sinteză a proteinelor.

Deoarece o proteină este formată din foarte mulți aminoacizi, este nevoie de foarte mulți codoni pentru a o sintetiza. Așa spre exemplu insulina este formată din 51 de aminoacizi, la care se ajunge prin hidrolizarea polipeptidului C. De aceea pentru sinteza insulinei va fi nevoie de o genă care să conțină un număr suficient de codoni pentru a sintetiza polipeptidul C. Lanțul alfa din hemoglobină conține 141 de aminoacizi, iar lanțul beta 146 de aminoacizi, a căror secvență trebuie codificată de niște gene, care să indice de fiecare dată ce aminoacid trebuie adăugat la lanțul proteic.

După descoperirea structurii ADN se credea că în structura genelor ar trebui căutată cauza tuturor bolilor. În primul rând a bolilor genetice și a bolilor plurifactoriale care are o importanță predispoziție familială.

**Biblioteca genetică a organismului.** Zestrea pe care i-o dau părinții viitorului copil este mai mult de natură informațională, decât de natură materială. Ea este de fapt o bibliotecă, în care sunt înscrise instrucțiunile de funcționare ale viitorului organism.

Biblioteca genetică pe care o primește fiecare copil de la părinții săi este formată din 46 de cărți, reprezentate de cei 46 de cromozomi aflați în nucleul celulei.

Fiecare dintre cele 46 de cărți cuprind între 400 și 3300 de pagini care ar reprezenta genele.

Dacă fiecare nucleotid ar reprezenta o literă, atunci fiecare carte ar cuprinde între 48 de milioane și 250 de milioane de litere, iar întregul genom uman ar cuprinde peste 6 miliarde de litere.

Astfel, fiecare copil primește la naștere, într-o infimă cantitate de substanță, o mare cantitate de informație genetică, apreciată la 700 de Mb.

Iar această informație este stocată în nucleul fiecărei celule. Toate celulele organismului conțin întraga bibliotecă genetică chiar dacă ele nu

folosesc decât o parte din informația genetică pe care au primit-o.

**Importanța geneticii în patologia umană.** Se știa de multă vreme că unele boli, așa cum ar fi hemofilia, au o transmitere ereditară, iar altele, așa cum ar fi hipertensiunea arterială și schizofrenia, au o predispoziție ereditară. De aceea descoperirea substratului genetic al acestor boli nu a fost decât o consecință firească a acestor așteptări.

Încă din 1941, G.W. Beadle a arătat că modificarea unei gene ar putea determina o boală genetică. În 1949, Linus Pauling arată că anemia falciformă este o boală moleculară, care ar putea avea o cauză genetică. Iar în 1957, Verner Ingram a arătat că anemia falciformă este o boală genetică determinată de înlocuirea acidului glutamic din lanțul din hemoglobină, cu aminoacidul valină.

Apoi s-au descris peste 4 000 de boli genetice determinate de mutațiile suferite de anumite gene, de modificările cromozomiale, așa cum este sindromul Down, care mai este denumit și trisomia 21. Unele boli pot fi autozomal dominante, așa cum ar fi achondroplastia, autozomal recesive, așa cum ar fi acromatopsia și sindromul Tay-Sachs, altele pot fi legate de cromozomii sexuali, așa cum ar fi hemofilia, sindromul Klinefelter, sindromul Turner, distrofia musculară Duchenne, sindromul triplu X și așa mai departe.

Problema a devenit însă mult mai complicată în cazul bolilor poligenice, în care predispoziția genetică trebuie susținută de niște factori de mediu, așa cum se întâmplă în cazul astmului bronșic, al diabetului zaharat, al hipertensiunii arteriale, al cardiopatiei ischemice, al schizofreniei, al cancerului și altele.

S-au descoperit gene oncogene care pot produce cancerul, dar și gene antioncogene, gene de supresie a cancerului, care pot opri apariția și evoluția cancerului. De aceea apariția și evoluția cancerului depinde în cele din urmă de echilibrul dintre aceste gene, care poate fi influențat de factorii epigenetici (Han, 2010).

**Descifrarea genomului uman.** Se știe că în multe boli există o predispoziție ereditară și s-au descris foarte multe modificări genetice, care au contribuit la îmbunătățirea posibilităților de diagnostic și tratament. De aceea s-a crezut că prin descifrarea genomului uman se vor obține progrese și mai mari în diagnosticul și tratamentul acestor boli.

De aceea, în 1986 a început proiectul genomului uman, adică proiectul de descifrare a structurii genomului uman. Primul genom complet descifrat, în 1976, a fost genomul bacteriofagului MS2. În 1977 a fost descifrat genomul

bacteriofagului X174. Apoi a fost descifrat genomul *Escherichia coli*, genomul *Haemophilus influenzae*, genomul *Caenorhabditis elegans* și așa mai departe. Iar în 1986 cercetătorii au decis să treacă la descifrarea genomului uman.

În acest sens a luat ființă primul Proiect de Cercetare a Genomului Uman, sponsorizat de Departamentul de Energie al SUA. Primul președinte al proiectului a fost laureatul premiului Nobel, James Watson, care în 1992 a fost înlocuit de Francis Collins. Cercetătorii din SUA au colaborat și cu cercetători din alte țări, cum ar fi Franța, Germania, Anglia, China și India și, în cele din urmă, în anul 2000 s-a publicat o primă formă a genomului uman.

Deoarece lucrurile mergeau destul de încet, în 1999, la activitatea de descifrare a genomului uman s-a alăturat o nouă echipă privată, Celera Genomics, condusă de Craig Venter.

Primele rezultate au fost publicate în anul 2000. Iar genomul complet a fost descifrat în aprilie 2003.

Primele descifrări ale genomului uman s-au făcut pe anonimi. Iar primul genom descris la un individ cunoscut a fost chiar genomul lui Craig Venter, care era conducătorul echipei Celera Genomics.

Prima surpriză produsă de descifrarea genomului uman a fost constatarea că genomul uman are mai puține gene decât se credea la început. Deși se credea că genomul uman are 100.000 de gene, deoarece organismul uman este format din peste 100.000 de tipuri de proteine, s-a constatat că el nu conține decât 25.000 de gene. Astfel, după ce prin descoperirea de către Temin a revers-transcriptazei, a căzut dogma conform căreia informația genetică nu circulă doar de la ADN la ARN, ci și de la AEN la ADN, după descifrarea genomului uman a căzut și dogma conform căreia o genă este egală cu o proteină.

**Importanța descifrării genomului uman.** Descifrarea genomului uman a avut o importanță deosebită în medicină, deoarece în genomul uman s-a găsit cheia multor probleme ale patologiei umane. Dar nu a tuturor problemelor cu care suntem confrunțați. Se credea că prin descifrarea genomului uman se va descoperi cauza primară a bolilor, precum și calea de rezolvare a numeroaselor probleme în care factorii genetici joacă un rol foarte important. Se căuta predictibilitatea, diagnosticul, personalizarea tratamentului în funcție de structura genetică a individului și terapia genetică a bolilor genetice.

Dar cu toate progresele care s-au realizat, atât în domeniul diagnosticului, cât și în domeniul tratamentului, rezultatele nu au fost pe

măsura așteptărilor. Dificultățile sunt determinate de polimorfismul genetic extrem de mare din rândul populației umane. Numai polimorfismul unei singure baze azotate (Single Nucleotid Polimorfism, SNP), se întâlnește la 1000-2000 de nucleotide, ceea ce înseamnă că la nivelul genomului uman vom avea peste 1 milion de SNP, care vor determina nu numai variabilitatea noastră, ci și predispoziția noastră pentru anumite boli și reacția noastră particulară la diferitele medicamente.

Pe de altă parte, nici tratamentul genic de înlocuire a unor gene defecte nu a dat rezultatele așteptate. Prima bolnavă, Jesse Gelsinger de 18 ani, la care s-a urmărit înlocuirea genei care sintetizează ornitin-transcarboxidaza, a murit după 4 zile de la tratament. La fel și alți doi bolnavi la care s-a urmărit corectarea unei deficiențe imunitare legată de cromozomul X. Dificultățile au fost puse pe seama vectorilor virali care sunt necesari pentru a transporta genele respective în genomul celulei. Dar problemele s-au dovedit a fi foarte complicate.

În orice caz, astăzi cunoaștem nu numai substratul genetic al multor boli, ci și predispoziția genetică a multora dintre ele. Așa spre exemplu, predispoziția pentru boala Alzheimer este dată de polimorfismul apolipoproteinei E. Dar nu toți indivizii care au o predispoziție genetică fac boala respectivă, deoarece pe lângă factorii genetici mai intervin și o serie de factori de mediu.

**Apariția epigeneticii.** Deși a dus la progrese extraordinare, genetica nu a putut explica unele procese biologice sau patologice. Așa spre exemplu, genetica nu poate explica modul în care se face diferențierea celulară. Organismul uman este format din peste 200 de tipuri de celule diferite, așa cum ar fi celulele musculare, neuronii, leucocitele, osteocitele, astrocitele și altele.

Toate celulele din organismul uman provin din aceeași celulă-ou și au aceeași informație genetică. Toate celulele organismului conțin toată informația genetică. Adică toate au același potențial genetic. Dar genetica nu poate explica de ce o celulă activează o anumită parte din informația genetică, devenind neuron, iar altă celulă activează altă informație genetică, devenind celulă musculară.

Genetica nu poate explica de ce doi gemeni monoziși nu sunt absolut identici. De asemenea, ea nu poate explica de ce unii indivizi care au o anumită predispoziție genetică fac boala respectivă, iar alții nu fac boala respectivă.

Pentru a explica aceste probleme, unii cercetători au căutat răspunsul în epigenetică. Termenul de epigenetică înseamnă deasupra geneticii,

peste genetică, în jurul geneticii. Termenul de epigenetică a fost introdus de Conrad Waddington, în 1942, pentru a explica relațiile dintre mediu și genom.

Baza nucleară a epigeneticii este reprezentată de moleculele care se află în jurul ADN și anume din cromatina care înconjoară ADN, din radicalii metil, care se pot lega de nucleotide, din procesele de acetilare și de fosforilare etc.

În mod normal genele sunt silențioase, ele nu sintetizează proteine decât atunci când sunt stimulate de factorii de mediu. Adică numai atunci când este necesară sinteza proteinelor respective. Iar factorii de mediu acționează asupra genomului, prin intermediul epigenomului. Epigenomul reprezintă un fel de interfață dintre mediu și genom (Leberder, 2001, Bell și Beck, 2010).

Metilarea bazelor azotate inhibă sinteza de proteine, iar demetilarea bazelor azotate stimulează sinteza proteinelor.

În felul acesta epigenomul ar fi un fel de dirijor al genelor care sub influența factorilor de mediu determină intrarea în funcțiune a unor anumite gene.

După Thomas Jenuwein, diferența dintre genom și epigenom ar fi similară cu aceea dintre un scriitor care scrie un roman și un cititor care citește romanul respectiv. În genom se pot afla capitole pe care să nu le citească nimeni.

În gene este înscris romanul vieții noastre. Iar epigenomul citește acest roman, în funcție de condițiile din mediul înconjurător.

Epigenomica este cea care reglează genomul (Russo și Martienssens, 1996). Epigenomica este cea care îl adaptează la mediu. De aceea unele celule aflate într-un anumit mediu vor deveni celule musculare, iar alte celule, aflate într-un alt mediu, vor deveni neuroni. De aceea dintre doi indivizi care au aceeași predispoziție genetică, unul va face boala, iar altul nu va face boala respectivă în funcție de factorii epigenetici (Jaenisch și Bird, 2003).

**Importanța epigeneticii.** Dacă genele sunt silențioase și nu sintetizează proteine decât atunci când sunt stimulate de factorii de mediu, prin intermediul factorilor epigenetici, înseamnă că nu numai genele, ci și factorii epigenetici joacă un rol deosebit în dezvoltarea și în variabilitatea fenotipică a organismului. După cum arată H. Wu și Y. E. Sun (2006), epigenetica poate explica mai bine cum se face diferențierea celulară, cum celulele stem se transformă în celule diferențiate. Adică chiar și fără modificarea ADN-ului celulele se vor putea deosebi între ele prin actualizarea unor părți diferite din zestrea

lor genetică. J. Feng, S. Fouse și G. Fan (2007) arată că factorii epigenetici reglează expresia genelor neuronale. Iar J. Hsieh și F.G. Gaget (2005) arată că prin remodelarea cromatinei, factorii epigenetici pot influența dezvoltarea sistemului nervos.

Pe de altă parte, dacă predispozițiile genetice pentru o anumită boală nu vor acționa decât atunci când sunt stimulate de factorii de mediu prin intermediul factorilor epigenetici, înseamnă că nu numai genele, ci și epigenomul joacă un rol deosebit în patologia umană (Bredy și Sun, 2010).

Descoperirea factorilor epigenetici arată că noi nu suntem chiar atât de rigid determinați genetic. Este adevărat că în genom se află înscris programul nostru de funcționare. Dar el nu se va manifesta decât atunci când factorii de mediu contribuie la acest lucru prin intermediul factorilor epigenetici. De aceea noi nu suntem rezultatul unui determinism genetic rigid, ci suntem de fapt rezultatul jocului dintre organism și mediu, prin intermediul epigenomului care înconjoară genomul.

Genomul este componenta stabilă, a potențialităților noastre, iar epigenomul reprezintă componenta adaptativă a organismului. Este cel care activează anumite potențialități.

De aceea, după cum arată J. Qui (2006) epigenetica este o simfonie neterminată, care plecând de la aceeași structură genetică se poate cânta în mai multe feluri. Genomica și epigenomica reprezintă un joc fără de sfârșit. Genele transmise de părinți vor interacționa cu mediul prin intermediul factorilor epigenetici, dând naștere la formele cele mai adecvate situației respective.

După cum arată S. P. Feinberg și A. R. Irizarry (2009), epigenomica reprezintă forța care conduce procesul de dezvoltare și de adaptare a organismului. Ea actualizează din zestrea genetică numai acele potențialități care corespund nevoilor actuale și mereu sunt actualizate doar anumite potențialități.

După cum s-a constatat în ultimul timp, alimentele acționează asupra genomului celular, prin intermediul factorilor epigenetici. Organismul nu este un vas în care au loc reacțiile dintre alimentele ingerate pentru a elibera substanțele plastice și energetice de care organismul are nevoie, ci dimpotrivă, pentru a fi asimilate, alimentele trebuie să acționeze mai întâi asupra genomului celular. Glucoza pe care o ingerăm va acționa mai întâi asupra genomului celular pentru a stimula sinteza de insulină și de enzime necesare metabolizării ei. Pentru a aprofunda aceste fenomene, a apărut nutrigenomica care studiază influența alimentelor asupra genomului celular (Simopoulos și Ordovas, 2004).

De asemenea și medicamentele, pentru a putea fi utile, acționează mai întâi asupra geno-

mului celular și astfel a apărut farmacogenomica care studiază influența medicamentelor asupra genomului celular, influență care se produce prin intermediul epigeneticii (Evans și McLeod, 2003).

Toate acestea demonstrează importanța stilului de viață asupra organismului și asupra patologiei umane. Se știe că o serie de factori de risc, așa cum ar fi alimentația necorespunzătoare, alimentația hipercalorică, hiperlipidică, sau hiperglucidică, fumatul și consumul excesiv de alcool, pot contribui la apariția unor boli. Dar acest lucru, se întâmplă prin intermediul epigenomului. Dacă epigenomul nu ar permite acest lucru atunci predispoziția pentru o anumită boală nu ar putea fi actualizată. Dacă factorii epigenetici nu ar activa genele oncogene sau nu ar inhiba genele anti-oncogene, nu ar apărea cancerul. Dar foarte mulți factori de mediu acționează asupra factorilor epigenetici, stricând echilibrul dintre genele oncogene și antioncogene.

**De la genom la informatom.** Pe lângă termenul de genom, care reprezintă totalitatea informației genetice cuprinsă în ADN și pe lângă termenul de epigenom care reprezintă totalitatea moleculelor care înconjoară ADN-ul, au mai apărut și alți termeni, care definesc o realitate până nu de mult ignorată, așa cum ar fi termenul de transcriptom, care reprezintă totalitatea moleculelor de ARN, care transportă informația de la genom la ribozomi unde se sintetizează proteinele, termenul de proteom, care reprezintă totalitatea proteinelor care formează organismul uman (James, 1997), termenul de metabolom (Nicolson, 1999), care reprezintă totalitatea proceselor metabolice și a metaboliților din organismul uman, termenul de imunom, care reprezintă totalitatea moleculelor și celulelor care intră în constituția sistemului imunitar, termenul de neuronom, de psihom, de conectom și așa mai departe.

Dar toate aceste formațiuni nu reprezintă decât niște fragmente, niște subsisteme ale organismului uman. Pentru a da naștere unui sistem integrat, toate aceste formațiuni trebuie să comunice și să colaboreze între ele.

De aceea noi am introdus termenul de informatom, care reprezintă totalitatea căilor de comunicație și a semnalelor care circulă prin organism și care leagă între ele toate subsistemele din care este format organismul uman (Restian, 2010).

Noi am arătat încă din 1986, că organismul uman nu este numai un sistem fizic, un sistem termodinamic, sau un sistem chemodinamic, ci și un extrem de complicat sistem de comunicații

și că toate moleculele și toate celulele contribuie într-un fel sau altul, fie la construirea sistemului de comunicații, fie la transmiterea semnalelor prin acest sistem (Restian, 1986). Deși este foarte complicat, deoarece este format din căi de comunicație intracelulare, extracelulare, în cadrul diferitelor organe și între diferitele aparate și organe, sistemul de comunicații al organismului are două magistrale. El are o magistrală longitudinală de-a lungul căreia se transmite informația genetică și o magistrală transversală de-a lungul căreia se transmite informația primită din mediul înconjurător cu ajutorul organelor de simț.

Iar acest sistem de comunicații dă naștere în cele din urmă unui informatom care are și el doi poli, un pol genetic și un pol nervos, care sunt într-o continuă interacțiune.

Astfel, plecând de la o cantitate infimă de substanță, de aproximativ 2 pg de ADN, adică de 2 milionimi de gram, dar de la o cantitate extrem de mare de informație genetică, apreciată la peste 700 de Mb, cuprinsă în această infimă cantitate de substanță, ființa umană a ajuns la niște performanțe absolut extraordinare. Ea a ajuns nu numai să se adapteze la mediu, ci să adapteze mediul la nevoile sale. Având aceeași informație genetică ca și străbunii săi, dar pe care o folosește mult mai eficient, omul a reușit să construiască un mediu de viață complet diferit de mediul de viață în care au trăit strămoșii săi.

Mai întâi el și-a dezvoltat cel de-al doilea pol informațional și anume creierul. Spre deosebire de alte animale care au mizat pe sistemul olfactiv, sau pe sistemul locomotor, omul a mizat pe creier.

Creierul este singurul organ care nu este construit doar sub influența informației genetice, așa cum se întâmplă în cazul inimii sau al ficatului. Creierul este singurul organ care se structurează și se restructurează neîncetat sub influența informației primite din mediu. Creierul este singurul organ în care informația genetică se întâlnește cu informația primită din mediu. Iar la om această întâlnire dă naștere unei structuri de o complexitate uluitoare. El poate avea un număr mult mai mare de conexiuni posibile decât numărul tuturor atomilor din univers (Restian, 1981).

Dar toate aceste lucruri nu ar fi fost posibile dacă nu ar fi existat epigenetica. Dacă factorii epigenetici, care reprezintă un fel de interfață între genom și mediul înconjurător, nu ar fi reglat genomul celular în funcție de condițiile de mediu. De aceea, după cum arată J. Feng, S. Fouse și G. Fan (2007), epigenetica joacă un rol deosebit în dezvoltarea sistemului nervos.

Epigenetica joacă un rol deosebit în patologia umană, interpunându-se între genom și stilul nostru de viață. Prin intermediul epigenomului acționează, de fapt, factorii de risc care se află la baza bolilor cu care suntem confrunțați.

**Transmiterea extragenică a caracterelor moștenite.** După cum se știa până acum, toate caracterele moștenite de la părinți se transmit prin intermediul genelor. În ultimul timp s-a constatat însă, că foarte multe caractere înnăscute se pot transmite prin intermediul factorilor epigenetici. Folosind un experiment de substituție a cromozomului Y, care nu se transmite la femei, R. V. Nelson, S.H., Spezio și J. H., Nadeau (2010) au constatat că o serie de caractere ale taților se pot transmite la fete, de-a lungul a mai multe generații, prin intermediul factorilor epigenetici.

Aceasta demonstrează inteligența de care dă dovadă natura. Pe de o parte, ea transmite prin intermediul codului genetic informațiile care s-au dovedit utile de-a lungul a milioane de ani. Pe altă parte, ea nu își permite să ignore nici experiența personală acumulată de individ de-a lungul existenței sale, pe care o transmite fără a modifica ADN-ul, prin intermediul factorilor epigenetici. Așa se explică, spre exemplu, ereditatea extracromozomială, de care vorbea P. Merloo, precum și de ce copiii noștri sunt de obicei tot mai inteligenți.

Dar toate acestea demonstrează nu numai complexitatea fenomenelor biologice, ci și inteligența Creatorului.

**Limbaul lui Dumnezeu.** Foarte mulți cercetători au fost uimiți de complexitatea, de subtilitatea și de eficacitatea de care dau dovadă sistemele biologice. Printre aceștia s-au numărat și foarte mulți geneticieni.

Acest lucru s-a întâmplat și cu Francis Collins, care a fost conducătorul primei echipe de descifrare a genomului uman.

După ce în calitate sa de director al primului Proiect al Genomului Uman, Francis Collins a publicat, în anul 2000, descifrarea genomului uman, în anul 2007, el publică o carte intitulată *Limbaul lui Dumnezeu*.

Francis Collins nu a fost întotdeauna un creștin convins. El nu a fost nici ateu, dar nu a fost nici creștin. Însă contactul cu omul bolnav și cu moartea l-au apropiat de Dumnezeu.

El a urmat cursurile Facultății de Chimie, iar apoi cursurile Facultății de Medicină, pe care a terminat-o în 1977. Din 1984 a fost profesor de medicină internă și de genetică umană la Universitatea din Michigan.

În 1989, a descoperit genele implicate în apariția fibrozei chistice, iar apoi a neurofibromatozei și a bolii Huntington.

În 1993, Francis Collins a fost numit succesorul lui Jams Watson la conducerea primului Proiect al Genomului Uman. În anul 2000 a comunicat împreună cu Craig Venter, conducătorul celei de-a doua echipe, care s-a alăturat mai târziu proiectului de cercetare, rezultatele parțiale privind structura genomului uman.

În anul 2009 a fost numit directorul Institutului Național de Sănătate al SUA.

Francis Collins are în spatele lui nu numai o cercetare științifică extraordinară, ci și o poziție științifică de cel mai înalt nivel. Și, cu toate acestea, el crede cu aceeași tărie nu numai în știință, ci și în Dumnezeu. El crede că limbajul genetic, regulile de desfășurare a proceselor biologice sunt expresia lui Dumnezeu.

Același lucru s-a întâmplat și în cazul lui Kazuo Murakami (1997), care a decodificat gena care sintetizează renina și care spune că studiul geneticii l-a condus la concluzia că există ceva divin, că există o ființă superioară care a făcut posibilă toate aceste minuni.

Poate mai discret și Francis Crick (1962) care a primit premiul Nobel pentru descoperirea

structurii acizilor nucleici, a fost preocupat de căutarea conștiinței și a sufletului, pe care nu le-a găsit în structura acizilor nucleici.

Evident că nu toți cercetătorii au ajuns până la Dumnezeu. Așa spre exemplu, Richard Dawkins (1976) a fost un genetician ateu care nu vedea în om decât un simplu transportor de gene. Pentru el toată lumea aceasta minunată în care trăim se rezuma la replicarea genelor, prin intermediul cărora el căuta să explice totul.

Dar iată că cercetătorii care nu s-au declarat mulțumiți de explicațiile pe care le putea da genetica, au descoperit epigenetica, care poate explica multe lucruri, dar care are și ea anumite limite. De aceea, peste epigenom a apărut un metabolom, peste metabolom un informatom, un conectom și așa mai departe, până când ajungem tot la Dumnezeu.

De aceea Francis Collins a înființat o fundație biologos, care caută să împacă știința cu teologia. Și nu este singurul care încearcă să facă acest lucru.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Avery O, Macleod C, MacCarty M** – Studies on chemical nature of substance inducing transformation in pneumococcal types, *Journal of Experimental Medicine*, 2, 1944, 137-158
2. **Nirenberg M, Leader P, Bernfield R** – RNA codewords and protein synthesis, *Proceedings of National Academy Science*, 5, 1965, 1161-1168
3. **Pauling L** – Sickle cell anemia a molecular disease, *Science*, 110, 1949, 543-548
4. **Levy S, Sutton G** – The diploid genome of an individual human, *PLoS Biology*, 5, 2007
5. **Han z. G** – Epigenetic analysis in the search for tumor suppression genes, *Epigenomics*, 2, 2010
6. **Venter C** – The sequence of human genome, *Science*, 286, 1999, 1155-1158
7. **Waddington C** – The epigenotype, *Endeavour*, 1, 1942, 18
8. **Leberder J** – The meaning of epigenetics, *The Scientist*, 15, 2001, 6.
9. **Bell CG, Beck S** – The epigenomic interface between genome and environment in common disease, *Functional Genomics*, 8, 2010
10. **Russo VE, Martienssen RA** – Epigenetic mechanisms of gene regulation, Spring Harbor Lab, New York, 1996
11. **Jaenisch K, Bird A** – Epigenetic regulation of gene expression, how the gene integrate intrinsic and environmental signal, *Nature genetics*, 33, 2003, 245-254
12. **Wu H, Sun YE** – Epigenetic regulation of stem cell differentiation, *Pediatric Research*, 59, 2006, 21-25
13. **Feng J, Fonse S, Fan G** – Epigenetic regulation of neural gene expression, *Pediatric Research*, 61, 2007, 58-63
14. **Hsieh J, Gage FH** – Chromatin remodeling in neural development and plasticity, *Current Opinions Cell Biology*, 17, 2005, 664-671
15. **Bredy TW, Sun YE** – How the epigenome contributes to the development of psychiatric disorders, *Development Psychology*, 52, 2010, 331-342
16. **Qui J** – Epigenetics, unfinished symphony, *Nature*, 441, 2006, 143-145
17. **Feinberg AP, Irizarry AR** – Stochastic epigenetic variation as a driving force of development, evolutionary, adaptation and disease, *Proceedings of National Academy of Science USA*, 22, 2009
18. **Simopoulos AP, Ordovas JM** – Nutrigenetics and nutrigenomics, Editura Krager, Basel, 2004
19. **Evans WE, McLeod HL** – Pharmacogenomics, *New England Journal of Medicine*, 348, 2003, 538-549
20. **Restian A** – Organismul uman ca sistem de comunicații, În *Semnalul biologic*, Editura Academiei, 1986
21. **Restian A** – Informatomul uman, Conferința Națională de Neuroștiințe, București, 2010
22. **Restian A** – Homo ciberenticus, Editura Științifică, 1984
23. **Nelson RV, Spezio SH, Nadeau JH** – Transgenerational genetic effects of the parental Y chromosome on daughters phenotypes, *Epigenetics*, 2, 2010, 513-521
24. **Collins F** – Language of God, a scientist presents evidence for bilif, *Free Press*, New York, 2006
25. **Crick F** – Of molecules and man, prometheus Books, London, 1967
26. **Murakami K** – The divine code of life, Beyond Wors Pub., Oregon, 1997
27. **Dawkins R** – Selfish gene, Oxford University Press, 1976