

MECANISME DE REGLARE ȘI
CONTROL NEUROGENETICE
ȘI NEUROEPIGENETICE

1. *Mecanismele epigenetice- forța motrice a evoluției și schimbărilor biosistemului.*

2. *Controlul genetic al dezvoltării și funcționării sistemului nervos*

3. *Mecanisme epigenetice implicate în arhitectura funcțională a creierului*

4. *Corelații neuroepigenetice ale fiziologiei ființei umane*

1. Mecanismele epigenetice- forța motrice a evoluției și schimbărilor biosistemului.

Omul este un factor la fel de necesar în dezvoltarea ordinii universale precum grandoarea unui soare central

Mintea privește în lumea fenomenologică împletind urzeala și bătătura sensului experiențial.

Walter Winston Kenilworth. Psychic Control.
R.F. Fenno & Company. New York 1910

Am vorbit până acum ca și cum variantele ... s-ar fi datorat întâmplării. Aceasta, desigur, este o expresie total incorectă, dar servește pentru a recunoaște în mod clar ignoranța noastră asupra cauzei fiecărei variații particulare.

Dar, mai important ... mă determină să cred că modificările de structură sunt într-un fel determinate de natura condițiilor vieții, la care părinții și strămoșii lor mai îndepărtați au fost expuși în mai multe generații.

Elementele (celulele) sexuale masculine și feminine par a fi afectate înainte ca acea unire, care va forma o ființă nouă, să aibă loc.

C. DARWIN. On the Origin of Species. OUP 1996.

Știm acum mult mai multă genetică și biologie decât a știut Monod. Cu toate acestea, pentru mulți genetica și studiile evolutive sunt departe de a putea oferi o viziune cuprinzătoare și sofisticată a naturii umane.

Michel Tibayrenc, Francisco J. Ayala. On Human Nature, Biology, Psychology, Ethics, Politics, and Religion. Elsevier. 2017

Multă vreme, oamenii au crezut că genele lor sunt destinul lor. ... dar cât de mult le putem atribui lor problemele noastre de sănătate este de dezbatut

Max Lugavere. THE GENIUS LIFE. 2020

...sănătatea noastră va depinde nu numai de pianul genetic pe care le-am moștenit, ci și de pianistul epigenetic, care cântă la aceste gene.

A Restian. Practica medicală Ed. Almatea 2016

Ca specie, Homo sapiens este semnificativ diferit de alte mamifere in mai multe domenii biologice ...

dar, nicio diferență nu este la fel de notabilă precum în cazul creierului care permite speciei umane un repertoriu comportamental sofisticat...

Deși expansiunea cerebrală pronunțată la H. Sapiens a rezultat fără îndoială din modificări genetice evolutive, nu știm dacă variații ale fenotipului cerebral la omul modern se datorează în primul rând unor gene sau mediului inconjurator.

- Gilbert S L et al. Genetic links between brain development and brain evolution. Nature Reviews Genetics. 2005

2. Controlul genetic al dezvoltării și funcționării sistemului nervos

Mai mult de jumătate (14.000) din genomul uman (26.000) gene sunt exprimate în dezvoltarea și funcționarea creierului

...în organismele cu sistem nervos complex, numărul de gene, numărul de neuroni sau numărul de tipuri de celule nu se corelează într-o manieră semnificativă cu complexitatea structurală sau comportamentală. Nici nu ar fi de așteptat; acesta este tărâmul neliniarităților și epigenezei.

•În plus, este posibil să existe „cazuri speciale” rețele de gene reglatoare care au un efect disproporționat asupra sistemului în ansamblu

Craig Venter et al. The Sequence of the Human Genome.
SCIENCE, 291.2001.

Multă vreme, oamenii au crezut că genele lor sunt destinul lor. ... dar cât de mult le putem atribui lor problemele noastre de sănătate este de dezbătut:

-în US, gena de risc pt. b. Alzheimer, purtată de una din patru persoane, crește riscul pentru b.A între două și paisprezece ori; în alte părți ale lumii, aceeași genă are un impact redus.

-riscul unei femei de a dezvolta cancer de sân a fost aproximativ 1/20 în anii '60. Astăzi, este 1/8

-supraponderalitatea se corelează cu aproximativ 40% la sută dintre cancererele moderne și , de asemenea, cu îmbătrânirea accelerată a creierului.

Între oameni și cimpanzeii numărul genelor, structura și funcțiile genice, organizarea cromozomială și genomică, tipurile de celule și neuroanatomia sunt destul de asemănătoare, totuși modificări precum expansiunea corticală și modificări ale laringelui au culminat într-o singularitate masivă care, chiar după cele mai simple criterii, posedă un comportament mai complex... Este evident, din compararea datelor genomice și de neuroanatomie comparată la mamifere și om, că diversitatea morfologică și comportamentală este susținută de un repertoriu genetic și de o neuroanatomie similare

Studii recente au arătat că genele care controlează dezvoltarea creierului - în special a celor implicate în microcefalie - sunt ținte favorizate ale selecției naturale în timpul evoluției umane.

Din perspectiva de dezvoltare, microcefalia poate fi gândită ca o tulburare "atavică" - ca o revenire la dimensiunea creierului strămoșilor timpurii-hominizi. !!

In orice caz, din perspectivă genetică, această viziune este superficială deoarece mutațiile care provoacă microcefalie, de obicei perturbă mai degrabă funcția genică decât să revină la o genă în secvența ei ancestrală.

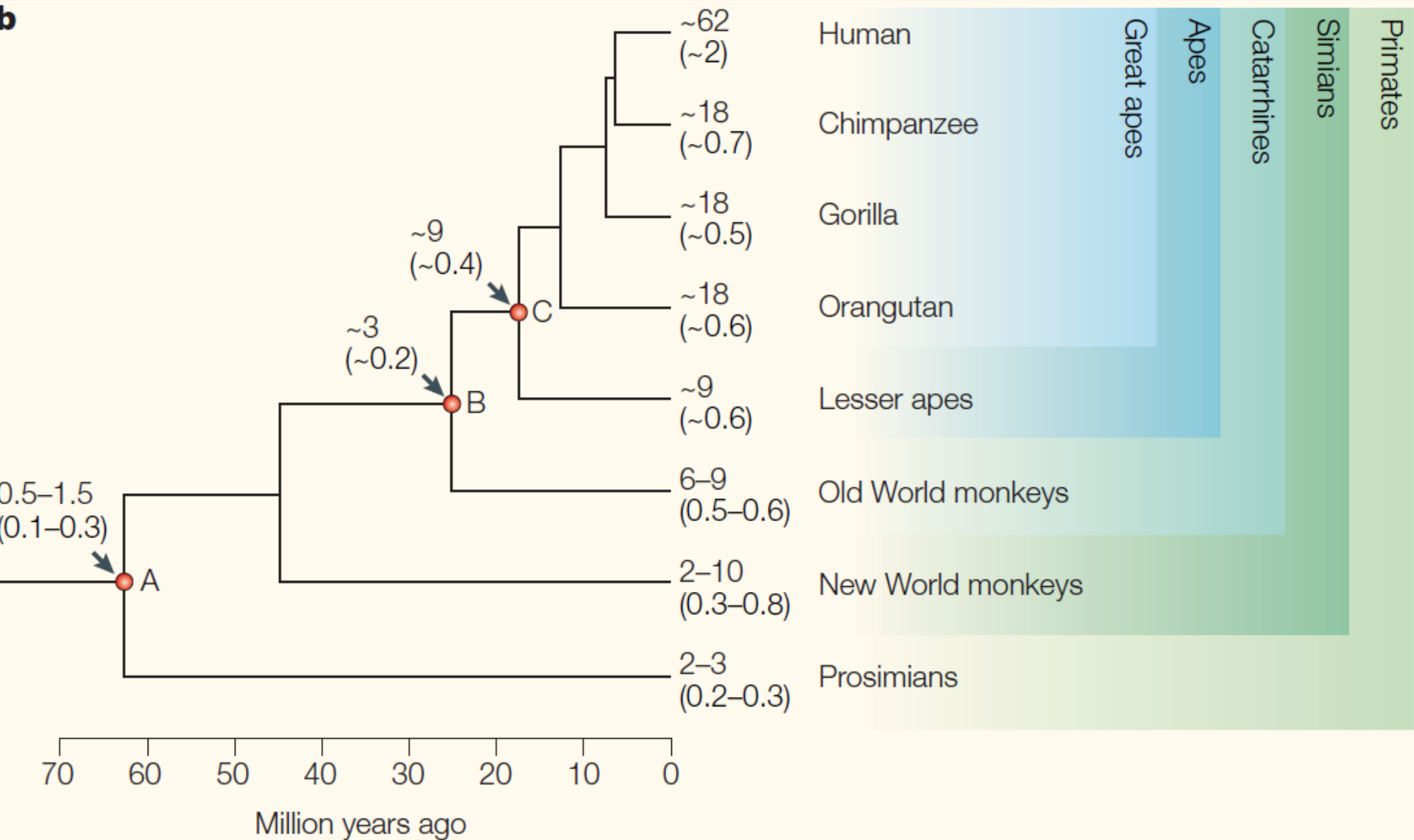
Gilbert S L et al. Genetic links between brain development and brain evolution. Nature Reviews Genetics. 2005

- Deși expansiunea pronunțată a creierului
- la *H. sapiens* a rezultat (sau a fost însoțită? fără îndoială din modificări genetice care s-au acumulat în timpul evoluției umane, nu știm dacă variații ale fenotipului cerebral la omul modern se datorează în primul rând unor gene sau mediului inconjurator. ?

Studii recente au arătat că genele exercită o influență puternică asupra volumul creierului și asupra morfologiei funcționale a zonelor cerebrale specifice precum: l.frontal, cortexul senzomotor, ariilor Broca și Wernicke

Gilbert S L et al

În lumina acestor observații, cercetarea bazei genetice a evoluției creierului uman nu este relevantă numai pentru înțelegerea apariției de H. sapiens ca specie, dar și pentru evaluarea diferențelor individuale dintre fenotipul creierului - cum ar fi dimensiunea și organizarea creierului, abilitățile cognitive, trăsăturile de personalitate și poate chiar afecțiuni psihiatrice



Valorile coeficientului de encefalizare (EQ) pentru primatete și hominidele reprezentative. EQ este calculat prin una dintre cele două ecuații de scalare alometrice: $EQ = E / P^{0.28}$ și $EQ = E / P^{0.59}$, unde E este greutatea creierului și P este greutatea corporală.

Table 1 | **Known human microcephaly genes and syndromes**

Gene	Syndrome	Microcephaly*	Mental retardation‡	Motor defect§	Seizure	Early death
High-functioning group						
<i>ASPM</i>	Primary microcephaly	++	+	-	-	-
<i>MCPH1</i>	Primary microcephaly	++	+	-	-	-
<i>SHH</i>	Microcephaly with facial anomalies¶	+	+	-	+/-#	-
Low-functioning group						
<i>ARFGEF2</i>	Microcephaly with heterotopia	++	++	+	+	+
<i>ATR</i>	Seckel syndrome**	++	++	+	+	+
<i>SLC25A19</i>	Amish lethal microcephaly	++	++	+	+	+

3. Mecanisme epigenetice implicate în arhitectura funcțională a creierului

Percepția tuturor stimulilor din mediul extern sau din organism, cu excepția reflexelor înnăscute sau automate, dobândite, se realizează prin raportarea lor la memoria acumulată (minte) prin experiența individuală.

Din acest motiv se acceptă caracterul subiectiv al percepției și integrării realității. Același stimul poate implica reacții diferite de la individ la individ.

Mai mult, același stimul poate declanșa la același individ reacții diferite în funcție de conjunctură, vârstă, starea de sănătate și nivelul de cunoaștere.

Repetarea, mai ales, ordonată a stimulilor și a activităților implicate determină modificări structurale (formarea de noi sinapse, circuite și conexiuni nervoase) și funcționale (dinamica sistemului de transport ionic transmembranar- excitabilitate, viteză de conducere-, modificarea sintezei și eliberarea neurotransmițătorilor, sincronizarea sinaptică ș.a.

Toate aceste procese implică mecanisme epigenetice răspunzătoare de modificări ale activității enzimatică și metabolice corespunzătoare și sunt în mare măsură dependente de factori psihici precum motivația și atitudinea individului față de activitățile respective

1. *Nu mi-am testat telomerele, dar mă simt, în oasele mele, mult mai tânăr decât sunt. Pentru mine, mintea și corpul inflexibil reprezintă un semn al îmbătrânirii.*

2. *Mintea te antrenează să te oprești și să miroși trandafirii*

3 *Acum, când apelez la minte, am un control mai bun să-mi îndrept atenția către locul (starea) în care vreau să fiu și să mă îndepărtez de locul (starea) care nu-l doresc, chiar și în fața stresului..*

Motivul pentru care ne distrugem (we're burning out) și răspândim noi boli este că nu suntem echipați pentru a ne modifica genetic atât de repede și totuși, dacă nu, specia noastră va merge spre sfârșit (if we don't, our species will go kaput)

-Astăzi, cea mai mare importantă parte a selecției naturale se datorează schimbărilor culturale.

Recent, s-au inserat electrozi pentru conectarea cortexului motor la sistemul nervos, permițând unei femei quadriplegice să zboare un jet de luptă F-35 în simulare.

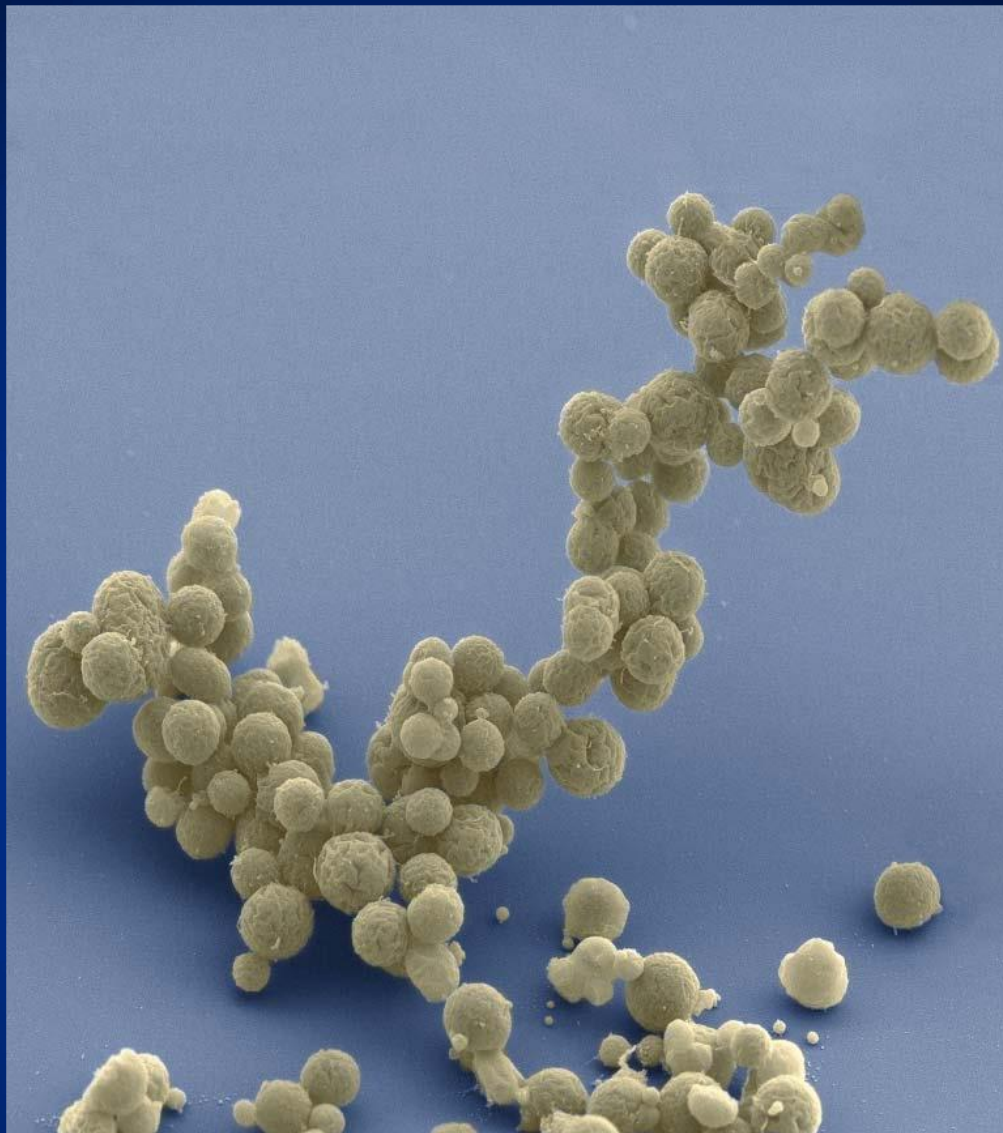
... aceeași tehnologie care permite unui cvadriplegic să-și folosească gândurile ca telecomandă pentru a mișca un membru bionic, va face posibilă oricui să-și folosească gândurile ca „telecomandă” pentru orice.



All Jan Sheuerman este cvadriplegică, din cauza unei boli neurodegenerative. După doi ani de instruire, creierul ei a fost conectat la un simulator de zbor pentru un F-35 Joint Strike Fighter - cel mai nou gen de atac al armatei.

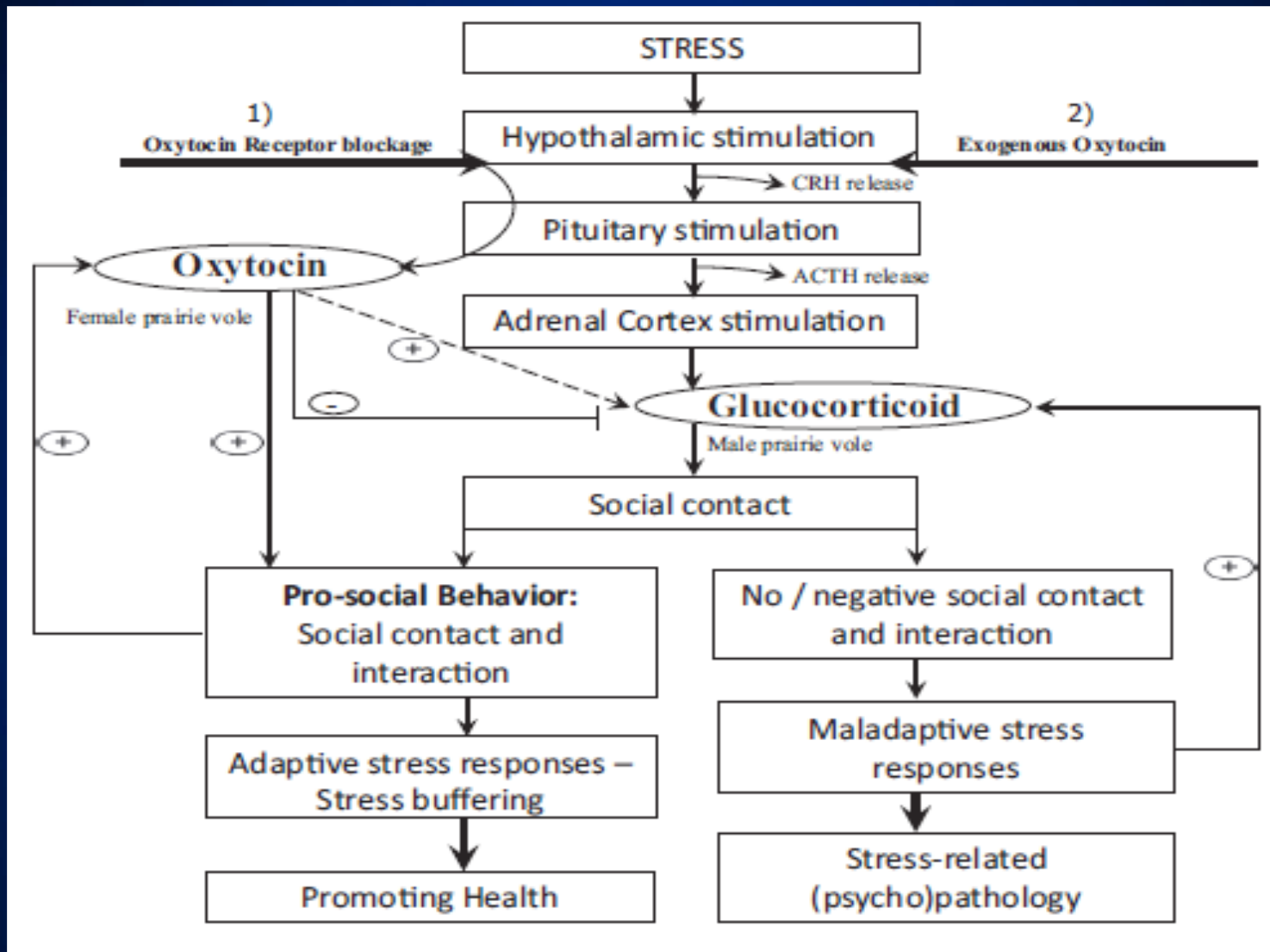
<https://www.wired.com/2015/03/woman-controls-fighter-jet-sim-using-mind/>

... acum putem începe să folosim utilajele pe care le-am creat pentru a face următorul pas în evoluția noastră. Lucrăm deja la implanturi pentru surzi; următorul pas poate fi acela de a auzi lucruri pe care oamenii cu auz normal nu le pot, de exemplu, sunetul unei balene la sute de kilometri distanță sau capacitatea de a auzi ceea ce cineva ar putea gândi



Roy D. Sleator. JCVI-syn3.0 – A synthetic genome stripped bare!. Electron micrographs of clusters of JCVI-syn3.0 cells magnified »15,000 times. **BIOENGINEERED**

4. Corelații neuroepigenetice ale fiziologiei ființei umane.



Translational Implication of Oxytocin- Mediated Social Buffering...Cohen H et al. Biol.Psychiatry 2014.76

*Concluzii, soluții
pentru o schimbare
de paradigmă*

Niciunul dintre aceste grupuri de gânditori nu deține adevărul exclusiv asupra adevărului, de aceea lumea are nevoie acum de o nouă paradigmă de integrare completă în căutarea adevărului.

Aceasta ar constitui o inversare a abordării reducționiste și ar necesita dezvoltarea unei paradigme capabilă să cuprindă adevărata cunoaștere a tuturor domeniilor și soluționarea conflictelor dintre ele.

...să producă o schimbare de paradigmă. Dar asta nu este ușor și nu s-a realizat niciodată în istoria umanității

Neppe V M...

Am fost motivați să dezvoltăm o teorie cuprinzătoare care să reunească paradigma științifică cu experiența umană. Pentru a fi incluzivi, caracteristica esențială a noii noastre teorii este integrativă, în contrast cu metodele științei contemporane, care este în mare parte reduționiste

Primul lucru de care trebuie să ne debarasăm este concepția greșită pe care noi, ca observatori conștienți, suntem complet separați de ceea ce observăm.

"Dezvățând" ceea ce am învățat. O problemă de bază în dezvoltarea unei noi teorii despre tot constă în "dezvățarea" a mare parte din ce credem că știm deja.

Neppe V M...

Acceptarea fără dovezi este caracteristica fundamentală a religiei occidentale. Respingerea fără dovadă este caracteristica fundamentală a științei occidentale.

Cu alte cuvinte, religia a devenit o problemă a inimii și știința a devenit o problemă a minții. Această stare regretabilă nu reflectă faptul că, fiziologic, una nu poate exista fără celălaltă. Toată lumea are nevoie de ambele. Minte și inimă sunt doar diferite aspecte ale noastre

**Gary Zukav. The Dancing Wu Li Masters An Overview of the New Physics.
HarperCollins e-books.2009**

Umanitatea este la o răscruce a istoriei sale, într-un echilibru precar, între stăpânire și dispariție.

Gama rapidă de terapii și tehnologii pentru îmbunătățirea umană (inginerie genetică, tehnologie informațională, medicină regenerativă, robotică și nanotehnologie) au un impact din ce în ce mai mare asupra vieții noastre și a viitorului nostru.

Cei mai înfocați susținători cred că unele dintre aceste evoluții ar putea permite oamenilor să preia controlul propriei evoluții și să modifice natura și condiția umană în moduri fundamentale, poate într-o măsură în care ajungem la „postumanism”, „succesorul” umanității.

Tracy J. Trothen, Calvin Mercer. (Eds).

Religion and Human Enhancement. Palgrave Macmillan. 2017

Scopul educației ar trebui să fie pregătirea oamenilor care să acționeze și să gândească independent și care, în același timp, să vadă în slujirea comunității realizarea supremă a vieții.

A. Einstein. Cuvinte memorabile. Alice Calaprice. Humanitas.2005

Statutul nostru pare a fi acela de componente intrinseci ale Universului, poate cele mai frumoase, dotate cu puterea creației, a liberului arbitru, dar și a răspunderii, într-un univers ierarhic.

În fond, conștiința este reflectarea conștientă a legilor din univers în mintea noastră care, la rândul ei, se reflectă în comportamentul nostru de zi cu zi; conștiința este gardianul nostru care ne conferă calitatea de membri a unei societăți față de care nu putem, sub nici o formă să ne izolăm sau să nu participăm conștient-construc-tiv la vigurozitatea și armonia ei.

Mintea umană- cea mai importantă forță de menținere a vieții pe Pământ.

Generarea și consolidarea minții se realizează prin cunoaștere (educație)

Conștiința este expresia minții pe care o îmbunătățește prin mecanism de feed-back pozitiv.