



*DE LA TEORIA NEURONALĂ  
LA  
TEORIA CUANTICĂ A  
CREIERULUI*

*leon.zagrean@umfcd.ro*

*Susținerea Vieții este o proprietate a unui sistem ecologic și nu a unui singur organism sau specie. Niciun organism individual nu poate exista izolat.*

*Animalele depind de fotosinteza plantelor pentru nevoile lor energetice; plantele depind de dioxidul de carbon produs de animale, precum și de azotul fixat de bacterii la rădăcinile lor; și împreună plante, animale și microorganisme reglează întreaga biosferă...*

*Fritjof Capra. The hidden connections: integrating the biological, cognitive, and social dimensions of life into a science of sustainability. Random House. 2002.*

O perspectivă esențială a noii înțelegeri a vieții este că formele și funcțiile biologice nu sunt pur și simplu determinate de un plan genetic, ci sunt proprietăți emergente ale întregii rețele epigenetice.

Această viziune este cu totul diferită de determinismul genetic, care este încă foarte răspândit în rândul biologilor moleculari, companiilor de biotehnologie și în presa științifică de popularizare.

O celulă nouă nu este produsă de ADN-ul singur, ci de o continuare neîntreruptă a întregii rețele autopoietice

Fritjof Capra.

*Definiția unui sistem viu ca rețea autopoietică înseamnă că fenomenul vieții trebuie înțeles ca o proprietate a sistemului în ansamblu.*

*În cuvintele lui Pier Luigi Luisi, „Viața nu poate fi atribuită niciunui component molecular (nici măcar ADN sau ARN!), ci numai întregii rețele metabolice”*

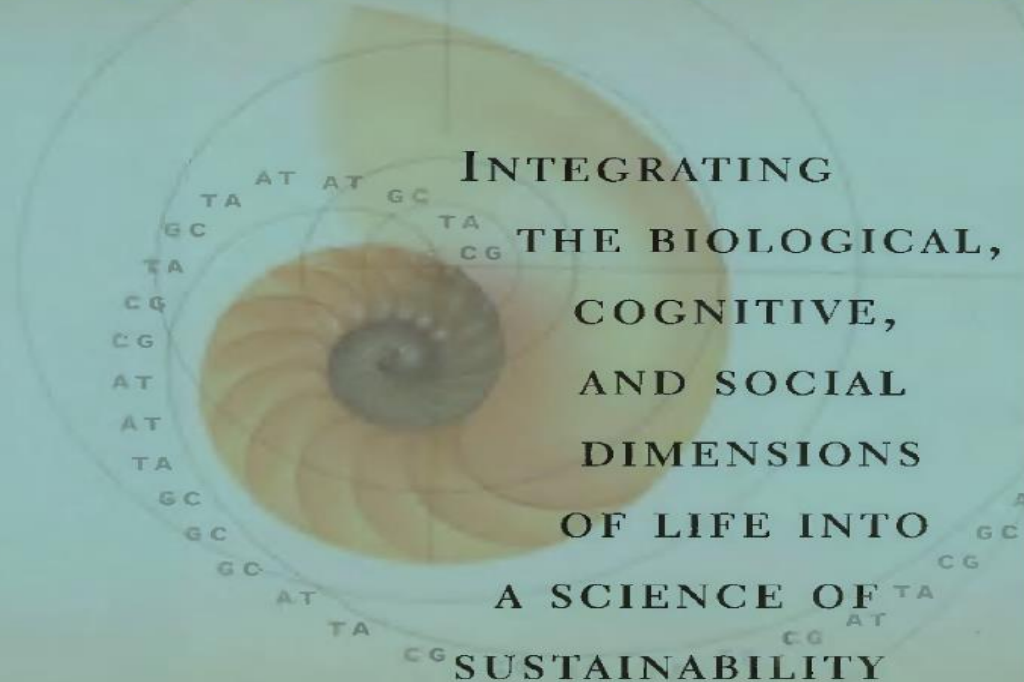
*Autopoieza oferă un criteriu clar și puternic pentru a distinge între sistemele vii și cele fără viață.*

*De exemplu: virusurile sau un robot care assemblează alți roboți*

*Fritjof Capra.*

*Funcționarea rețelei autopoietice implică informație și energie*

# THE HIDDEN CONNECTIONS



INTEGRATING  
THE BIOLOGICAL,  
COGNITIVE,  
AND SOCIAL  
DIMENSIONS  
OF LIFE INTO  
A SCIENCE OF  
SUSTAINABILITY

FRITJOF CAPRA

Author of THE TAO OF PHYSICS and THE WEB OF LIFE

# CREIERUL ELECTROCHIMIC

*Mecanisme de comunicare în SN și de comunicare bidirecțională dintre sistemul nervos și organism*

*-electrochimică -sinaptică*

*-nonsinaptică*

*-chimică - hormonală*

*- auto- paracrină*

*- exozomi*

*- microbiomică*

Galileo Galilei, 1610, a descoperit că putea să-și focalizeze telescopul pentru a vizualiza obiecte mici  
Robert Hooke, 1665 fizician și astronom, identifică la microscop celula vegetală și folosește termenul de celulă (lat. cella- cameră mică)

Antonie Philips van Leeuwenhoek, 1670, descrie "animaliculele" din apa de ploaie.

C. Golgi, 1873, sustine teoria reticulară a S N

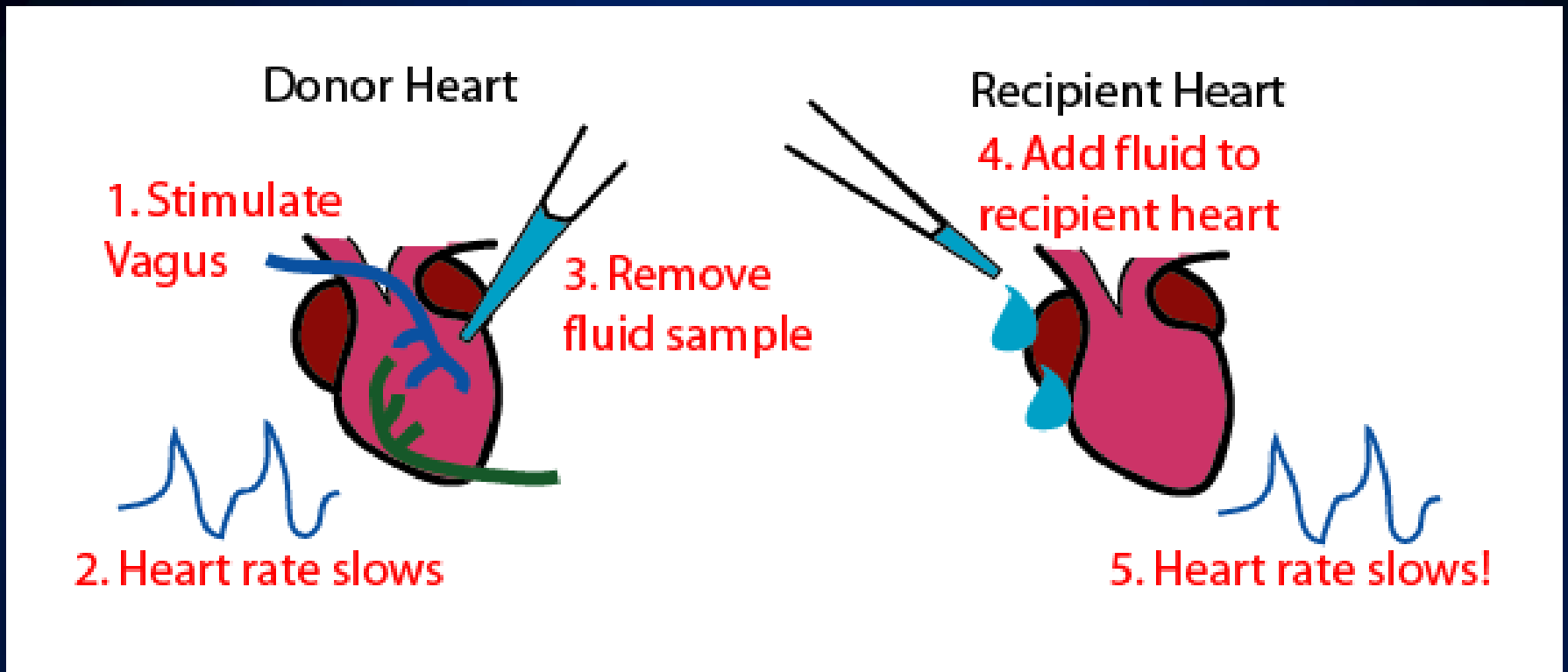
R Y Cajal, folosește colorația Golgi, la 14 ani de la descoperirea ei și elaborează teoria neuronală

H. von Waldeyer, 1891 creează termenul de neuron

Ch. S. Sherrington 1897, definește și descrie sinapsa

C. Golgi și R Y Cajal, 1906, PN

O. Loevi 1921, identifică Ach. ca neuromediator



*Otto Loewi a recoltat fluidul de perfuzie de la o inimă perfuzată și stimulată vagal și l-a administrat unei alte inimi de broască obținând scăderea frecvenței cardiace. A demonstrat astfel medierea sinaptică chimică. Ulterior s-a demonstrat prezența acetilcolinei ca mediator*



*Activitatea neuronală s-a dovedit a fi esențială pentru formarea corectă a circuitelor neuronale, care afectează procesele de dezvoltare precum neurogeneza, migrația, moartea celulară programată, diferențierea celulară, formarea locală și de lungă durată a conexiunilor axonale, plasticitatea sinaptică sau mielinizarea. În consecință, zonele neocorticale prezintă modele distincte de activitate neuronală spontană (a.n.s.) și senzorială, încă din fazele timpurii ale dezvoltării. În stadiile embrionare, când neuronii imaturi încep să dezvolte canale dependente de voltaj, a.n.s. este foarte sincronizată în cadrul rețelelor neuronale mici prin transmiterea sinaptică electrică.*

Heiko J. Luhmann et al. Spontaneous Neuronal Activity in Developing Neocortical Networks: From Single Cells to Large-Scale Interactions. *Frontiers in Neural Circuits*. Vol 10. 2016. |

*Ulterior, a.n.s. devine mai complexă, implică noi rețele cu o extindere tot mai largă.*

*Trecerea de la activitatea rețelelor locale la scară largă este însoțită de o schimbare treptată de la transmiterea sinaptică electrică la cea chimică, inițial, excitatorie mediată de GABA, glicină și taurină, prin intermediul canalelor de Cl<sup>-</sup>.*

*Astfel, a.n.s. inițială controlează formarea rețelelor în zonele corticale senzoriale, iar perturbări ale acestor modele de activitate pot duce la particularități funcționale sau deficiențe de lungă durată (sinestezie?)*

# Comunicarea prin exosomi

-vezicule membranare de 30-100 nm (nanoparticule)

-acționează ca "organite de semnalizare intercelulară" după eliberarea în mediul extracelular

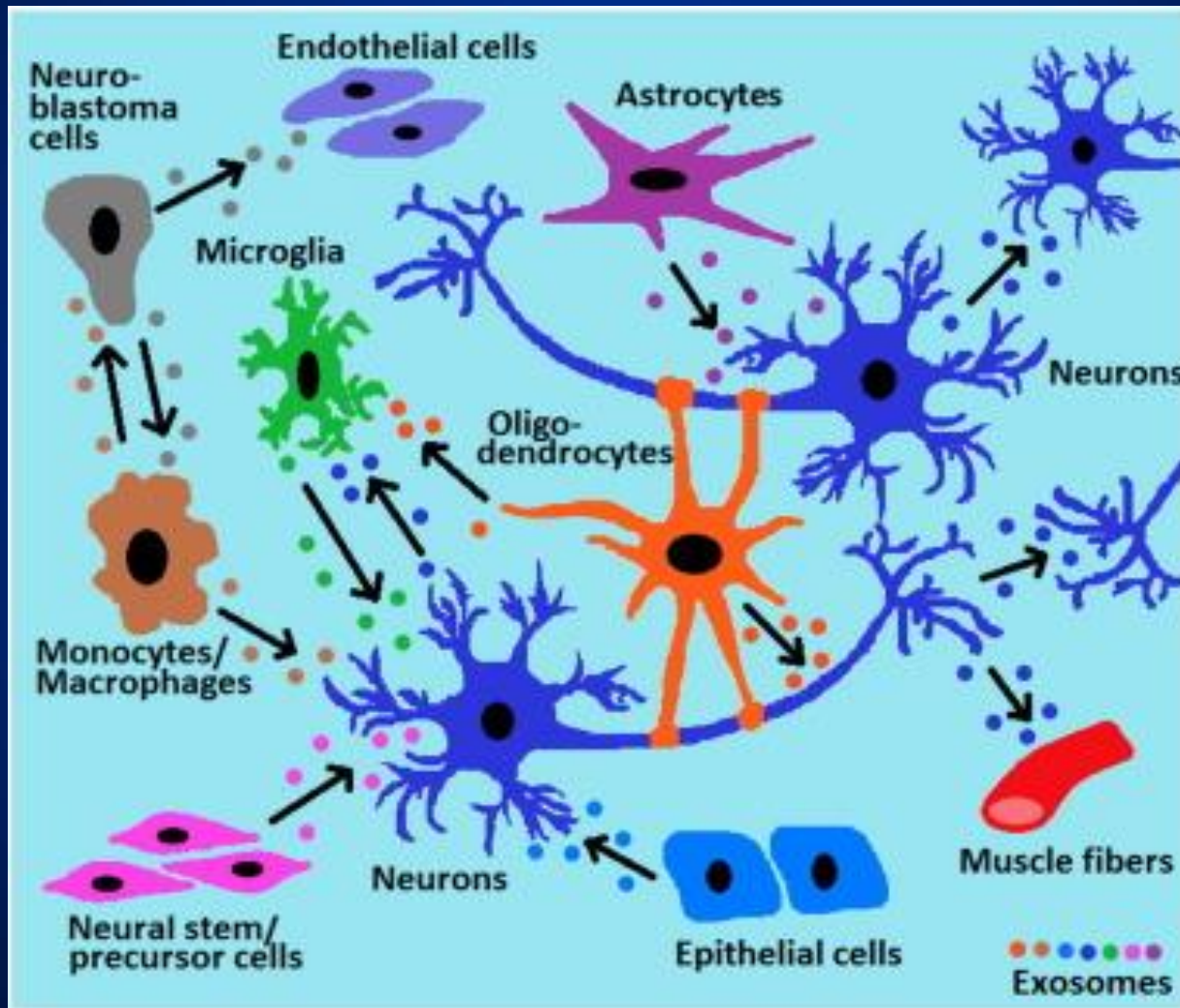
- pot contacta celula țintă prin:

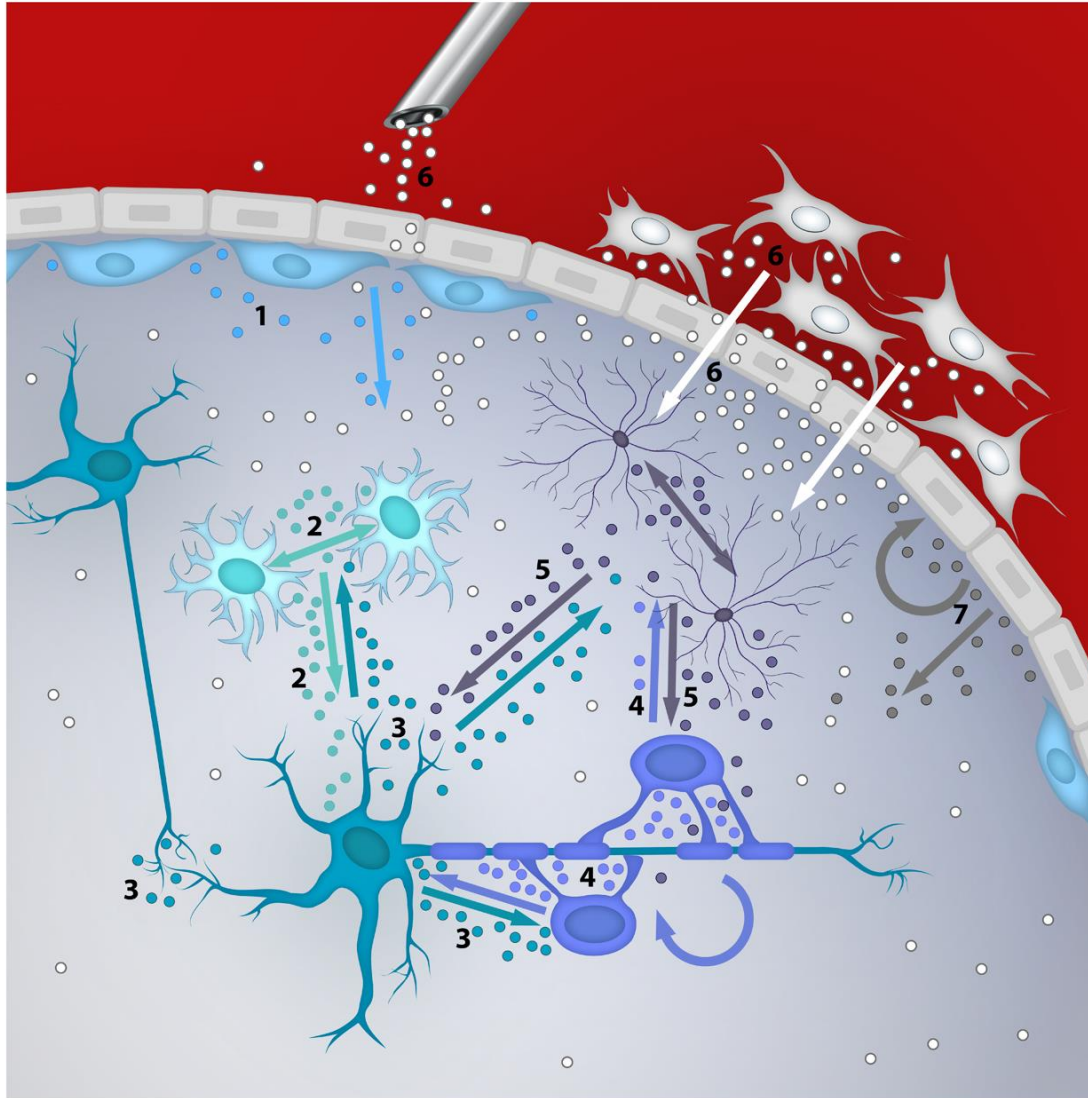
1. adeziune mediată de receptor membranar urmată de endocitoză și internalizare

2. fuziune directă a membranei exozomale cu membrana celulei țintă și eliberarea conținutului exozomal

Veziculele exozomale au receptori membranari specifici și conțin o combinație de lipide, metaboliți, ARN codant și non-codant (micro-ARN), ADN, enzime, factori de creștere, receptori și citokine.

# Exozomii în sistemul nervos





Sorin Dan Cojocaru

### 1. Pericytes-derived exosomes:

- trophic and neuroprotective activity
- promote angiogenesis, neurogenesis, brain recovery

### 2. Astrocyte-derived exosomes:

- support neuronal survival & growth
- regulate synaptic transmission

### 3. Neurons-derived exosomes:

- trans-synaptic communication
- modulate local synaptic plasticity
- post-stroke regeneration and remodeling

### 4. Oligodendrocyte-derived exosomes:

- trophic action for neurons
- regulate synthesis of myelin
- released activated by axonal glutamate release
- bidirectional neuron-glia integrity

### 5. Microglia-derived exosomes:

- modulate and spread inflammation
- carry growth factors
- regulate synaptic activity

### 6. MSC-derived exosomes:

- angiogenesis & neurite growth
- tissue repair and remodeling
- suppress inflammation
- therapeutic use / drug vehicle (exosomes harvested from hypoxic MSCs)

### 7. Endothelium-derived exosomes:

- modulate inflammatory and immune response
- present receptors for macromolecules transport across BBB (transferrin, insulin)

Caracteristicile structurale, compoziționale / morfologice ale exosomilor ca nanopurtători naturali, precum și fascinantele lor proprietăți fizico-chimice / biochimice, care stau la baza rolurilor lor fiziopatologice speciale, au declanșat conceptul că aceste nanovesicule derivate din celule cu funcții biologice intrinseci, pot fi extrem de competente pentru nanomedicina generației următoare.

Pentru administrarea intracelulară a nanomedicinilor pentru a îndeplini funcțiile teranostice corespunzătoare, cum ar fi chimioterapie și imunomodulatoare, o serie de arhitecturi a nanopurtătorilor au fost proiectate, fabricate și investigate în scop diagnostic și terapeutic.

Bowen Yang et al. Exosome Biochemistry and Advanced Nanotechnology for Next-Generation Theranostic Platforms. *Adv. Mater.* 2019, 31, 1802896

# Comunicarea microbiomică

Bazat în mare parte pe rezultatele studiilor preclinice, conceptul de axa microbiom intestinal-creier mediază comunicarea bidirecțională între intestin, microbiomul acestuia și sistemul nervos.

Datele limitate obținute la ființe umane sugerează că modificări ale acestor interacțiuni pot fi implicate în mai multe tulburări ale relației intestin-creier (brain gut disod)

Canale de comunicare bidirecționale care implică mecanisme neuronale, endocrine și inflamatorii, există între intestin și creier.

Țintele pt. axă microbiomului intestinal-creier au potențialul de a deveni ținte pt. noi dezvoltări de medicamentelor pentru tulburările intestin-creier.

Vadim Osadchiy et al. The Gut-Brain Axis and the Microbiome:

Mechanisms and Clinical Implications. Clinical Gastroenterology and

Hepatology 2019;17:322-332

Comunicarea prin aceste canalele poate fi modulată de variații ale permeabilității barierei digestive și ale barierei hematoencefalice.

Interacțiunile microbiomului intestinal cu creierul sunt programate în timpul primilor 3 ani de viață, inclusiv perioada prenatală, dar poate fi modulată prin dietă, medicamente și stres pe tot parcursul vieții

Pe baza studiilor corelaționale, modificări ale acestor interacțiuni au fost implicate în reglarea aportului de alimente, obezitate și chiar în sindromul intestinului iritabil deși cauzalitatea rămâne de stabilit.

Vadim Osadchiy et al. The Gut–Brain Axis and the Microbiome: Mechanisms and Clinical Implications. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2019;17:322–332



*Microbiomul intestinal modulează fiziologia, dezvoltarea și funcțiile creierului și a fost implicat ca un reglator cheie în mai multe tulburări ale SNC.*

*Efectul microbiomului constă în reglarea cuplării metabolice dintre neuroni și astrocite-componentă importantă a metabolismului și fiziologiei energiei cerebrale care este perturbată în tulburările neurodegenerative și cognitive.*

*S-a urmărit expresia mRNA a 6 gene care codifică proteinele implicate în șuntul (shuttling) lactatului astrocyte-neuron din hipocamul de șoarece(Atp1a2, Ldha, Ldhb, Mcr1, Gys1, Pfkfb3), în raport cu diferite manipulări ale microbiomului intestinal.*

*Michael B. Margineanu et al. Gut microbiota modulates expression of genes involved in the astrocyte-neuron lactate shuttle in the hippocampus. European neuropsychopharmacology. nov. 2020*

Ca răspuns la eliberarea glutamatului în sinapse, se stimulează glicoliza aerobă în astrocite rezultând eliberarea lactatului și absorbția acestuia în neuroni pentru a asigura energia necesară activității neuronale. Hipocampusul este o regiune a creierului în care s-a dovedit că transportul de lactat are o importanță deosebită consolidarea memoriei și în învățare.

Având în vedere observațiile că microbiomul poate regla multe procese ale SNC- neurogeneza, starea de maturare și activare a microgliei, sunt necesare lucrări ulterioare de cercetare.

Michael B. Margineanu et al. Gut microbiota modulates expression of genes involved in the astrocyte-neuron lactate shuttle in the hippocampus. European neuropsychopharmacology. nov. 2020

*CREIERUL ELECTROMAGNETIC*

*Câmpul electromagnetic este realitatea fizică cu care suntem în contact permanent și nemijlocit, deși nu avem simțuri pentru a o percepe.*

*În odaia în care stăm, în parcurile în care ne plimbăm, în noi înșine, totul este plin de câmp electromagnetic, în fiecare moment, datorită câmpului electromagnetic, fiecare cută a ființei noastre este pătrunsă de toate melodiile care se cântă pe Pământ, ba și de șoapte din afara lui, rostite poate cu miliarde de ani în urmă.*

*A. Țugulea- Câmpul electromagnetic? Ed. Agir, 2011*

*Activitatea electrică spontană poate regla nivelul de excitabilitate al celulelor prin controlul expresiei genetice a generării de canale ionice*

*Curenții de Ca sunt exprimați înainte de apariția curenților de potasiu de rectificare, generând o perioadă de activitate spontană.*

*Când potențialele de acțiune dependente de Ca sunt blocate, dezvoltarea curenților de potasiu este suprimată în mod specific.*

*Nicholas C. Spitzer. Electrical activity in early neuronal development. NATURE. Vol 444/7. 2006*

*Modificările câmpului bioelectric al organizatorilor preced modificările morfologice și anatomice ale morfogenezei și patogenezei.*

*Perturbări subtile la nivelul organizatorilor pot provoca efecte sistemice de lungă durată.*

*Aceste caracteristici ale organizatorilor pot fi utilizate în scopuri diagnostice și terapeutice, cum ar fi medicina regenerativă.*

Li Z., Shang Ch. Where have the organizers gone? – The growth control system as a foundation of physiology. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 2016

*Organizatorii embriogenezei sunt puncte macroscopice singulare ale gradientului morfogen și câmpurilor bioelectrice.*

*Au o rată metabolică mai mare, o densitate mai mare a joncțiunilor gap și a celulelor stem decât țesutul înconjurător.*

*Modelul de control al creșterii presupune că este posibil ca organizatorii să existe la punctele extreme ale curburii suprafeței segmentelor corpului*

*Există dovezi din ce în ce mai mari că punctele de acupunctură ar putea proveni de la organizatorii embriogenezei.*

*Li Z., Shang Ch. Where have the organizers gone? – The growth control system as a foundation of physiology. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 2016*

*Majoritatea factorilor fizici externi care au fost implicați în evoluția vieții sunt de natură electromagnetică.*

*S-a stabilit că de-a lungul perioadei geologice biosfera a fost o regiune a câmpurilor electromagnetice (CeM) și a radiațiilor tuturor frecvențelor cunoscute de noi - de la variații periodice lente ale câmpurilor magnetice și electrice ale Pământului până la razele gamma.*

*Presman A. S. Electromagnetic Fields and Life.  
Springer Science+Business Media. 1970*



*În general, sunt probabile trei tipuri de activitate:*

*1. Efectul proceselor electromagnetice care au loc în mediu asupra funcționării organismelor vii.*

*2. Rolul proceselor electromagnetice în cadrul organismului în activitatea vitală a organismului respectiv.*

*3. Interacțiuni electromagnetice între organisme diferite*

*Presman A. S. Electromagnetic Fields and Life.  
Springer Science+Business Media. 1970*

*Se pare că în procesul de evoluție a naturii vii a folosit CeM pentru a obține informații despre schimbările din mediu*

*CeM, desigur, este cel mai fiabil purtător de informații dintre factorii geofizici.*

*Prin intermediul CeM, informațiile pot fi transmise (în intervalele de frecvență adecvate) prin orice mediu locuit de organisme vii și în orice condiții meteorologice - în timpul zilei sau nopții polare, în apa râului și a mării, în scoarța terestră și, în cele din urmă, în țesuturile organismelor în sine*

*Presman A. S. Electromagnetic Fields and Life.  
Springer Science+Business Media. 1970*

*Acestea se manifestă în relațiile electromagnetice dintre macromolecule, în sincronizarea vibrațiilor electromagnetice în ansambluri de macromolecule și grupuri de celule etc.*

*Presman A. S. Electromagnetic Fields and Life.  
Springer Science+Business Media. 1970*

**United States Patent**

Benveniste et al.

(10) Patent No.: **US 6,541,978 B1**

(45) Date of Patent: **Apr. 1, 2003**

**METHOD, SYSTEM AND DEVICE FOR  
PRODUCING SIGNALS FROM A  
SUBSTANCE BIOLOGICAL AND/OR  
CHEMICAL ACTIVITY**

**Inventors: Jacques Benveniste, Paris (FR); Didier  
Guillonnet, Cagnes-sur-mer (FR)**

*Invenția se referă la o metodă, un sistem și un dispozitiv pentru producerea, dintr-o substanță, semnale electrice caracteristice activității biologice a unui element activ conținut în acea substanță.*

*Este posibilă modificarea activității biologice și / sau chimice sau a comportamentului biologic și / sau chimic al unui sistem receptor biologic prin acțiunea asupra lui a unor semnalelor electrice caracteristice.*

*De fapt, aplicarea semnalelor electrice caracteristice, printr-un traductor adecvat, generează câmpuri magnetice care pătrund în bacterii, virusuri sau celule și modifică comportamentul lor chimic și / sau biologic.*

*Este posibilă stocarea semnalelor electrice caracteristice în băncile de date, folosind tehnici computerizate. Apoi, răspândirea resurselor terapeutice, dintr-un punct în celălalt pe planetă, este instantanee în funcție de nevoi.*

*• ... un număr tot mai mare de observații sugerează susceptibilitatea sistemelor biologice la câmpuri electrice, magnetice și electromagnetice, capabile să inducă modificări ale activității enzimatică, ale funcțiilor celulare, inclusiv, ale sintezei ADN și ARN*

Y.Thomas et al. Activation of human neutrophils by electronically transmitted phorbol-myristate acetate. Medical Hypotheses (2000) 54(1), 33-39

*Este descrisă o nouă proprietate a ADN-ului: capacitatea unor secvențe de ADN bacteriene de a induce unde electromagnetice la diluții apoase mari.*

*ADN-ul genomic al majorității bacteriilor patogene conține secvențe care pot genera astfel de semnale.*

- ... filtratul unui supernatant de cultură a limfocitelor umane infectate cu *Mycoplasma pirum* a fost capabil să regenereze micoplasma originală atunci când a fost incubat cu o cultură de limfocite umane fără micoplasma, în 2 până la 3 săptămâni.*

*Luc Montagnier et al. Electromagnetic Signals are Produced by Aqueous Nanostructures Derived from Bacterial DNA Sequences. Interdiscip Sci Comput Life Sci (2009) 1: 81-90*

# ***Bystander effect***

*”Efectul martorului” indus de radiații este fenomenul în care celulele neiradiate prezintă efecte asemănătoare celor iradiate, ca rezultat al semnalelor primite de la acestea din urmă.*

*Răspunsurile celulelor neiradiate pot include schimbări în procesul de translație genetică, proliferare celulară, apoptoză și moarte celulară*

**Najafi M et al. The Mechanisms of Radiation-Induced Bystander Effect . J Biomed Phys Eng 2014; 4(4)**



*Din datele disponibile acum cu privire la efectul martorului se încadrează în două categorii destul de separate, și nu este sigur că cele două grupuri de experimente abordează același fenomen.*

*1. Experimente care implică transferul de mediu din celule iradiate, care are ca rezultat un efect biologic în celule neiradiate*

*2. Experimente care utilizează microfascicule sofisticate cu particule unice (alfa particule), care permit iradierea individuală a celulelor și urmăresc efectele biologice induse la celule învecinate*

*A apărut recent o creștere a interesului pentru biologia fotonului cu energie scăzută. Acest lucru se datorează îngrijorărilor cu privire la efectele asupra sănătății, utilizării crescute a tehnicilor de imagistică cu biofotoni și faptului că biofotonii pot acționa în cazul efectului martorului (bystander effect).*

*Carmel Mothersill. Biophotons in Radiobiology: Inhibitors, Communicators and Reactors. Radiation Protection Dosimetry (2019)*

*...studii recente au evidențiat modificări induse de radiații în compoziția exosomilor eliberați din celulele iradiate și implicarea lor în comunicarea legată de radiații între celule.*

*Karol Jelonek. The Influence of Ionizing Radiation on Exosome Composition, Secretion and Intercellular Communication. Protein & Peptide Letters, 2016, 23, 656- 663*

*Biofotonii pot reprezenta o comunicare complexă dintre celule, cu viteza de transmitere a luminii. Fizica luminii pare să se potrivească observațiilor biologice. Lumina este cel mai eficient și cel mai rapid mediator al informațiilor din univers*

*Proprietatea de coerență a biofotonilor poate avea un efect profund asupra capacității lor de a influența transferul de informații. Codificarea frecvenței oferă luminii o capacitate de codificare a informațiilor din ADN în biofotoni.*

*Charles L. Sanders. Speculations about Bystander and Biophotons. Dose-Response, 12:515-517, 2014*

*Eccles se întoarce la elementul de probabilitate al teoriei cuantice – amintind de norul particulelor de electroni*

*Eccles, în 1992, a fost unul dintre primii care propune să considerăm că procesele cuantice ar putea afecta interacțiunile minte-creier*

*trebuie să recunoaștem că suntem ființe spirituale cu suflete existente într-o lume spirituală, precum și ființe materiale cu corpuri și creiere existente într-o lume materială.*

*Creierul, cel mai complex sistem  
integrativ din sistemul biologic*