

BMH

magazine

Noutăți din domeniile bioștiințe și medicină

Alfabetizarea științifică 29

**Interviu: Un nou vaccin împotriva
COVID-19 - Nuvaxovid** 4

**Neuroștiințele: un drum printre
obstacole etice** 28

**Optogenetica sau cum pot fi
neuronii controlați doar cu lumină** 22



BIOMAP
www.biomap.ro

Prima platformă de medicină 3D din România

Include 940+ modele 3D nu doar
din anatomie, ci și patologie,
fiziologie și o serie de intervenții

Este pentru tine dacă ești:



Elev care dă
admiterea la
facultăți cu
profil medical



Student la
medicină



Medic



Profesor



CUPRINS

Interviu

- 4 Un nou vaccin împotriva COVID-19 - Nuvaxovid, autorizat în UE

Medicină

- 10 Vaccinul – călătorie în timp
- 13 Casirivimab/Imdevimab: o nouă metodă de tratament contra COVID-19
- 15 Două fenomene naturale: antibioticele și bacteriile rezistente la acestea

Biotehnologii

- 18 Nanomateriale cu proprietăți antimicrobiene și antivirale
- 20 Liposomii, puternice mijloace moleculare în tratare și prevenție
- 22 Optogenetica sau cum pot fi neuronii controlați doar cu lumină

Bioetică

- 24 Controverse etice
- 26 Arta de a gândi critic
- 28 Neuroștiințele: un drum printre obstacole etice
- 29 Alfabetizarea științifică

Biomentorhub JUNIOR

- 30 Regatul Fungilor

Resurse pentru LICEENI

- 32 Determinarea potențialului de acțiune

FILM & JOCURI

- 34 Misterul surorilor Bene Gesserit
- 36 Puzzle



Dr. Michael-Bogdan Mărgineanu

Co-fondator și Președinte Biomentorhub

În numele colegilor din Asociația Biomentorhub, membri și voluntari deopotrivă, studenți și cercetători cu experiență, vă adresez un bun-venit pe paginile revistei BMH.

Ne aflăm într-o perioadă în care corectitudinea științifică a informațiilor din sfera biotehnologiilor și medicinei care circulă în societate este profund neglijată. De asemenea, avansul tehnologic extrem de rapid nu ne oferă răgazul de a înțelege și stăpâni termeni și concepte care stau la baza unor produse și servicii pe care le adoptăm în viața de zi cu zi. Din aceste considerente extrem de importante pentru o bună funcționare a societății ne propunem să oferim într-un mod cât mai accesibil un conținut care să vă ajute să navigați în această nouă eră aflată la confluența dintre biotehnologie și informatică.

Ne adresăm atât elevilor și studenților, cât și tuturor celor care sunt dornici să cunoască cât mai multe despre ultimele descoperiri și studii în domeniul bioștiințelor și medicinei.

Ne adresăm și celor care vor fi nevoiți să ia decizii cu privire la adoptarea unor astfel de tehnologii la nivel de comunitate.

Nu în ultimul rând, dorim să aducem în prim plan elevi, studenți și cercetători români pasionați de aceste domenii, care publică în cadrul revistei BMH și să dezvoltăm această comunitate care poate contribui la dezvoltarea cercetării și inovării în domeniul biomedical în România.

Cei care doriți să vă alăturați acestei comunități, vă invităm să ne contactați la contact@biomentorhub.ro.



Marta-Ramona Oprea

Redactor-șef Biomentorhub Magazine

Când am scris primul meu *abstract* pentru o conferință științifică internațională mi s-a părut cel mai greu lucru posibil. M-am înșelat. Pentru că adevărata greutate avea să vină abia când am prezentat articolul în cadrul conferinței în fața unui public format din cercetători, profesori, doctoranzi sau oameni de știință pe care îi cunoscusem până atunci doar din cărțile sau publicațiile pe care le-au scris. Cum să-ți prezinți lucrarea de cercetare în fața unor oameni de știință pe care până acum doar i-ai citat într-un articol?

Apoi m-am liniștit ușor la gândul că acei oameni de știință sunt până la urmă și ei *oameni*. Și că mulți dintre ei, dincolo de cercetările bazate pe metode științifice pe care le efectuează și le comunică la conferințele, colocviile sau în publicațiile academice, vor să-și împărtășească în egală măsură munca și altor oameni, adică publicului non-specialist.

Și, de fapt, abia de-aici încolo, în opinia mea, începe adevărata provocare și toto-

dată frumusețea științei. Să facem ca informațiile științifice să devină accesibile tuturor, având desigur o preocupare constantă pentru rigoare. Pentru că, mai mult decât oricând, în vremuri de criză, publicul are, pe bună dreptate, îndoieli și temeri. Iar pandemia prin care trecem ne-a demonstrat că granița dintre știință și dezinformare este extrem de subțire. Mai exact, dincolo de pandemia propriu-zisă, ecosistemul informațional a fost invadat de o infodemie la fel de contagioasă ca noul coronavirus. Ne aflăm așadar într-o eră tulburată de apariția unor cercuri vicioase, în care producători de știri false și pseudo-experti diseminează din ce în ce mai multe informații menite să discrediteze adevărul științific, să semene confuzie și să alimenteze diverse teorii ale conspirației menite să provoace panică nejustificată.

O eră care, așa cum am mai spus, are în centru un public care se îndoiește. Ceea ce nu este neapărat rău pentru procesul științific, câtă vreme se îndoiește rațional, fără exagerări. Dar pentru a fi siguri că se întâmplă acest lucru ar trebui să-l învățăm cum să se îndoiască.

Ei bine, asta vom încerca să facem noi în *BMH Magazine*. O revistă de înaltă calitate care se va axa pe explicarea unor informații, concepte și tehnologii din domeniile bioștiințe și medicină, și prezentarea unor rezultate de cercetare de impact cu aplicabilitate imediată de către o echipă formată din tineri cercetători activi. Pentru că, în lupta împotriva știrilor false, ei vor juca rolul de me-

diatori neutri și, mai presus de toate, vor putea explica modul în care funcționează cercetarea.

Suntem absolut convinși că oamenii de știință și publicul larg au nevoie unii de alții și că au multe de învățat împreună. Doar așa se poate dezvolta știința participativă, care face posibilă o cunoaștere transparentă și accesibilă, împărtășită la toate nivelurile societății. Prin urmare, cu cât oamenii învață mai mult despre știință și cercetare, cu atât vor fi mai independenți și vor ști să-și folosească gândirea critică într-un mod relevant. Acesta este obiectivul nostru. Ca prin subiectele pe care le vom populariza în paginile revistei *BMH*, dincolo de rigoarea științifică care va însoți articolele noastre, să facem știința mai atractivă.

Și, pentru că ne dorim ca această aventură extraordinară în care ne-am angajat să dureze cât mai mult, avem nevoie de ajutorul și sprijinul dumneavoastră. Vă invităm să deveniți ambasadori ai științei, distribuindu-ne revista pe rețelele de socializare precum și în comunitățile din care faceți parte (familie, prieteni, companii, asociații etc.).

Iar pentru că nu percepem niciun tarif pentru accesul la conținutul revistei, din dorința de a face acest conținut disponibil pentru publicul larg, indiferent de posibilitățile materiale, ne bazăm pe susținerea dumneavoastră prin donații.

Puteți susține revista *BMH* prin Patreon accesând: <https://www.patreon.com/bmhmagazine>

Vă mulțumim!

UN NOU VACCIN ÎMPOTRIVA COVID-19

Nuvaxovid, autorizat în UE



Prof. dr. Diana Florescu
Departamentul de Medicină Internă,
Nebraska Medical Center

Biografie: Dr. Diana Florescu a absolvit studiile de medicină generală în cadrul Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila" din București. Și-a efectuat rezidențiatul în medicină internă în cadrul Spitalului Danbury, afiliat Universității Yale, SUA și în boli infecțioase la Centrul Medical St. Luke's Roosevelt, Columbia Presbyterian, SUA. Din anul 2006 profesează în cadrul Universității din Nebraska - Medical Center, care derulează unul dintre cele mai competitive programe de transplant din Statele Unite. Dr. Florescu evaluează și monitorizează pacienții pre- și post-transplant cu risc pentru infecții virale, bacteriene și fungice. A îndrumat numeroși studenți la medicină, rezidenți medicină internă, rezidenți boli infecțioase



**Marta-Ramona
Oprea**



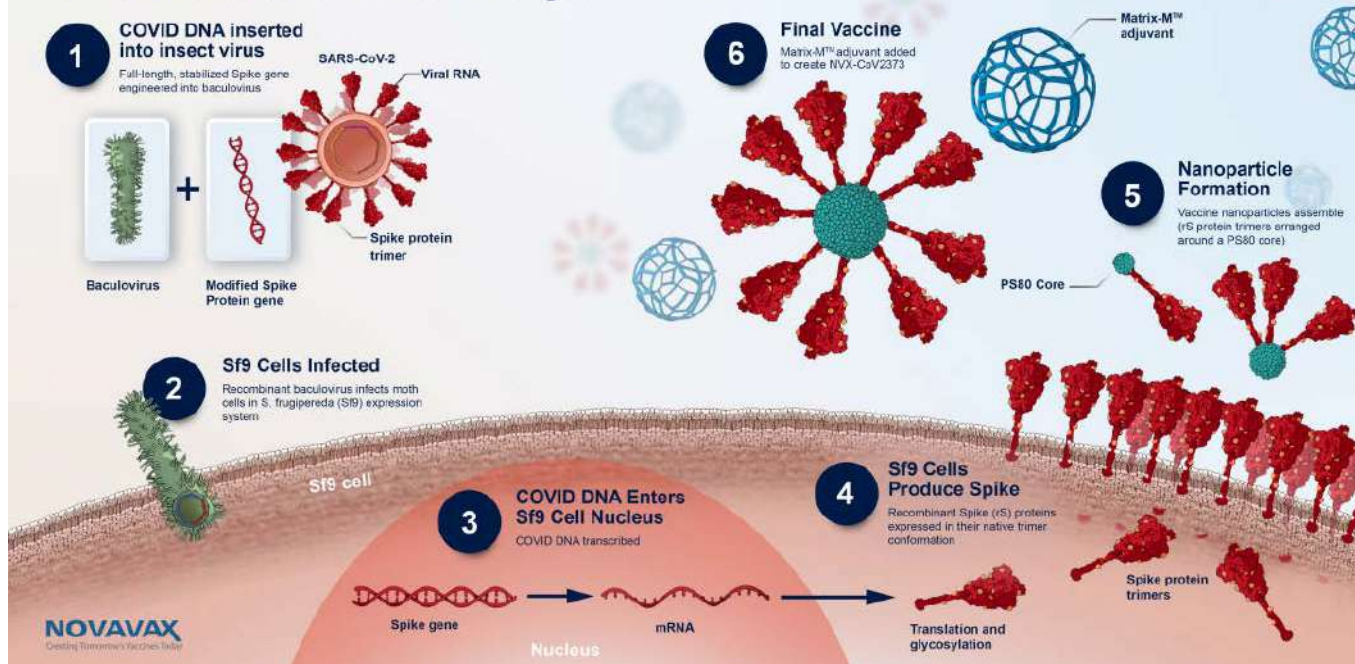
**Dr. Michael-Bogdan
Mărgineanu**

Serul, dezvoltat de compania Novavax, nu folosește tehnologiile ARN mesager sau vector viral utilizate de către celelalte vaccinuri disponibile pe piață, ci o metodă mai tradițională, explică într-un interviu **în exclusivitate pentru Biomentorhub Magazine**, expertul în boli infecțioase de origine română - dr. Diana Florescu - care a condus studiul clinic de fază 3 al vaccinului Nuvaxovid la Centrul Medical al Universității din Nebraska (UNMC).

Primul vaccin pe bază de proteine împotriva COVID-19 - un așa-numit vaccin „subunitar”, va putea fi administrat din acest an adulților de pe întreg teritoriul Uniunii Europene. Este vorba despre vaccinul Nuvaxovid, produs de compania Novavax. Comisia Europeană a acordat pe 20 decembrie 2021 o autorizație de introducere pe piață condiționată (AIC) pentru Nuvaxovid, acesta fiind al cincilea vaccin împotriva COVID-19 autorizat în UE. Această autorizație se acordă în urma unei recomandări științifice pozitive bazate pe o evaluare aprofundată a siguranței, eficacității și calității vaccinului, de către Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) și este aprobată de statele membre. Cu ajutorul autorizației de introducere pe piață condiționată, Novavax va fi în măsură să livreze către UE până la 100 de milioane de doze din vaccinul său împotriva COVID-19, începând cu primul trimestru al anului 2022 [1].

Eficiența acestui vaccin în prevenirea infecției COVID-19 la adulți a fost dovedită de rezultatele a două studii clinice de fază 3, la care au participat peste 45.000 de persoane. În primul studiu, realizat în Mexic și în Statele Unite ale Americii, vaccinul a fost administrat la aproximativ două treimi dintre participanți, în timp ce restul persoanelor înscrise au primit o injecție placebo.

NVX-CoV2373 Vaccine Design



sursa: <https://www.vox.com/22533090/novavax-vaccine-trial-covid-19-coronavirus-variants>

Studiul clinic de fază 3 al vaccinului Novavax, realizat în Statele Unite ale Americii, la Centrul Medical al Universității din Nebraska (UNMC), a fost condus de un expert în boli infecțioase de origine română. Este vorba despre dr. Diana Florescu, care ne-a oferit **un interviu în exclusivitate despre cum funcționează vaccinul Novavax**. Interviul a fost realizat în 3 decembrie 2021 de Dr. Michael-Bogdan Margineanu - președinte și co-fondator al Asociației Biomentorhub și Marta Ramona Oprea – redactor-șef al Biomentorhub Magazine.

Am dori să știm câte ceva despre experiența dumneavoastră profesională de cercetare. Cum ați început să vă implicați în acest sector în Statele Unite?

Dr. Diana Florescu: Am terminat în 1993 Facultatea de Medicină la Universitatea Carol Davila din București și am venit în Statele Unite în 2001. Am devenit implicată în cercetare în momentul în care am început specializarea de boli infecțioase. Inițial, au fost lucruri pe care le vedeam în practica de zi cu zi și care mi-au ridicat întrebări. Am revăzut graficele pacienților, am pus datele împreună și am publicat primele abstracte, primele articole. După ce am terminat specializarea și am început să practic în 2006, am extins

cercetarea. Văzând zi de zi pacienți, erau întrebări la care nu aveam răspuns și am început să cercetez uitându-mă în urmă la graficele pacienților care aveau aceleași probleme medicale, încercând să înțeleg ce se întâmplă, să găsesc un răspuns.

În același timp, pentru faptul că am publicat în anumite domenii, am început să mă implic în cercetare cu industria. Cred că știți cum este în America. Sunt două tipuri de a face cercetare. Una cu industria, și una cu NIH (National Institute of Health). Inițial am lucrat mai mult cu industria, iar ulterior, numărul de proiecte la care am participat a crescut și astfel am reușit să am câteva contracte și să lucrez cu National Institute of Health. Practica mea de când lucrez la University of Nebraska este centrată pe infecții după transplant. În afara faptului că sunt specializată în boli infecțioase, aria mea de expertiză este centrată de fapt pe infecțiile după transplant.

Majoritatea cercetărilor pe care le-am efectuat în trecut era legată de pacienți care aveau transplant de diferite organe. Ceea ce s-a schimbat în momentul în care a venit pandemia Covid-19, a fost că am devenit implicată în câteva proiecte de cercetare pentru tratamentul SARS-CoV-2, pentru prevenire cu medicamente împotriva virusului sau cu vaccin. Și, în continuare, am adus de fapt alte studii noi.

Așa ați ajuns să conduceți studiul clinic de fază 3 al Novavax?

Am condus studiul doar la Universitatea Nebraska. Au fost cred că peste 119 centre medicale care au participat la acest studiu, însă eu l-am condus doar la noi la Universitate. Nu știu cât este de interes pentru publicul dumneavoastră, însă pot să vă spun că, dacă cu adevărat cineva este interesat de cercetare, timpul alocat acesteia crește pe măsura numărului de proiecte pe care le facem. Dacă la început aveam unul sau două proiecte, în momentul de față am ajuns la 15. Deci balanța s-a schimbat în ultimii 20 de ani (timpul pe care îl petrec pentru a-mi vedea pacienții și a face cercetare).

Deci practic acum dedicați mai mult timp cercetării decât practicii clinice?

Da, este adevărat că timpul pe care îl dedic cercetării este mult mai mare. Pe măsură ce a crescut numărul de studii, am angajat personal și în acest moment am o echipă dedicată care face numai și numai cercetare. La început nu aveam coordonatori, nu aveam persoane care să introducă datele în computer. Acum toată lumea este specializată.

Avem foarte mulți junior faculty, doctori care au terminat specializarea și pe care îmi face plăcere să-i învăț și să-i aduc în echipă, pentru a-și putea aduce și ei proiectele lor de cercetare. E mult mai ușor acum decât atunci când am început eu de la zero, fără fonduri, fără nimic, și am fost nevoită să mă descurc singură. Ne ajutăm unii pe alții și avem personal care lucrează aici de ani și ani de zile. Este puțin diferit.

Și practic, în felul acesta, reușiți să desfășurați studii clinice pentru mai multe proiecte, afecțiuni...

Numai pentru boli infecțioase, în general pentru transplant, iar acum pentru Covid și vaccinuri.

Revenind la studiul clinic de fază 3 al vaccinului Novavax pe care l-ați condus, aș dori să vă întreb cum funcționează acest vaccin în comparație cu celelalte - Pfizer, Moderna etc. - și care este eficiența lui împotriva variantelor predominant circulante?

Vaccinul produs de Novavax este aproape la fel de eficient ca Moderna și Pfizer, cu doar câteva procente care nu sunt semnificative. Faptul că avem mai multe tipuri de vaccin, felul în care sunt produse, cred că poate să adreseze îngrijorări publicului legate de Pfizer, Moderna, Johnson and Johnson sau Astra Zeneca.

Nuvaxovid este un vaccin tradițional bazat pe proteine. O parte din materialul genetic al virusului SARS-CoV-2 este luat, introdus într-un alt virus – baculovirus, care infectează celulele ovariene ale moliei. Celulele ovariene de molie produc în felul acesta în cultură proteina, care după aceea este selectată și purificată. Pe de altă parte, adjuvantul care este folosit nu este sintetic, este o saponină dintr-un produs natural, obținută din scoarța copacului, care determină activarea celulelor imunitare. Pentru mulți, vaccinul produs de Novavax s-ar putea să fie atractiv din diferite motive: nu are ARN mesager, nu a fost dezvoltat pe embrioni și nu are adjuvanți precum aluminiu sau nu este nevoie de conservare la temperaturi foarte joase. Asta nu înseamnă că este un vaccin mai bun și că Pfizer sau Moderna sunt mai proaste. Este un mecanism diferit de producere și asta s-ar putea să aibă efect în cum acceptă populația vaccinul. Ceva care este mai tradițional, de obicei, este mai ușor acceptat decât ceva care este foarte nou. Deși, eu și soțul meu suntem vaccinați cu Pfizer, iar fiica mea cu Moderna. Nu avem nicio îngrijorare (cum se aude prin presă) legată de faptul că materialul nostru genetic ar fi modificat sau de tot felul de alte teorii conspiraționiste. Foarte important este ca atunci când cineva vrea să evalueze un vaccin, să înțeleagă mecanismul de acțiune, cum a fost descoperit, cum a fost dezvoltat. Foarte multe date sunt interpretate greșit, cum ar fi că ARNm-ul schimbă materialul nostru genetic, ceea ce este fals, deoarece pentru asta ar trebui să existe ADN încorporat în materialul nostru genetic. ARN-ul nu se încorporează în materialul genetic, celulele noastre îl citesc, produc anticorpi, dar nu modifică materialul nostru genetic. Deci, faptul că noi primim o injecție care are ARN, nu înseamnă că acel ARN va persista permanent în corp sau că se va integra în nucleul celulelor noastre. Nucleul are ADN, noi primim ARN. Nu are cum să se încorporeze.

Dar credeți că vaccinul Novavax este mai eficient și împotriva variantelor predominant circulante?

Tulpina originală a SARS-CoV-2 și unele variante de îngrijorare, precum Alpha și Beta, au fost cele mai comune tulpini virale care circulau atunci când studiile se aflau în curs de desfășurare. Nu avem date privind eficacitatea vaccinului împotriva altor variante de îngrijorare, printre care și Omicron. Când ne uităm la vaccinul împotriva virusului original și vedem că au apărut noi și noi variante, observăm că eficacitatea vaccinurilor scade puțin. Ce înseamnă că scade eficacitatea? Înseamnă că scade procentul de pacienți care ar fi admiși sau ar muri în spital. Deci, în general, un vaccin are 90% eficacitate împotriva bolii severe și a morții. Însă, pentru noile variante, s-ar putea ca eficacitatea să fie mai redusă, de 80-85%, dar încă este foarte eficient. Și ceea ce vedem acum în spitale este că cei care au fost vaccinați, chiar dacă au fost infectați cu varianta Delta, nu au forme severe de boală. Ceea ce este foarte important, pentru că asta înseamnă că un pacient poate fi externat destul de repede din spital și se poate întoarce la viața normală. Majoritatea pacienților pe care îi vedem în spital în prezent, în proporție de 90-95%, nu sunt vaccinați. Deci, ideea este că vrem să scădem mortalitatea, vrem să scădem cazurile severe și sechelele asociate Covid-ului precum și perioada de spitalizare a pacienților. Și asta nu o putem face decât dacă avem imunitate, adică doar dacă cineva este vaccinat.

Prin urmare, vaccinul este prima linie de apărare, pentru că stimulează sistemul nostru imun. Un medicament antiviral are o acțiune limitată, doar pentru perioada de administrare, pe când un vaccin produce imunitate măcar pentru o perioadă de opt luni, dacă nu un an. Așadar, imunitatea și protecția dată de vaccin este mult mai solidă și nu poate fi înlocuită de un medicament împotriva virusului. Anticorpii monoclonali sunt un supliment al sistemului imun. Deci, dacă suntem vaccinați, producem anticorpi. Anticorpii monoclonali pot substitui lipsa anticorpilor produși de noi, dar nu este suficient să luăm anticorpi monoclonali dacă nu ne vaccinăm. Anticorpii monoclonali pot avea, pe de o parte, efecte secundare în administrare, iar pe de altă parte au o viață limitată – trei luni, deci nu se exclud și nici nu se

înlocuiesc unul pe celălalt. Avem nevoie în prima linie să vaccinăm, iar în cazul în care cineva nu produce anticorpi sau se îmbolnăvește, îi putem administra anticorpi monoclonali și antivirale.

În același timp, de ce credeți că există un anumit procentaj de persoane care pot să se infecteze – într-adevăr nu vor face o formă gravă și asta este cel mai important – dar de ce credeți că există un anumit procentaj de persoane care deși vaccinate ajung să aibă multiplicare virală, cu aproape toate tehnologiile de vaccin existente? Este, practic, din cauza absenței unui răspuns după vaccinare, sau din cauza faptului că virusul găsește niște căi de ocolire, ca să spunem așa?

Deci, nu există 100% protecție pentru nicio boală infecțioasă. O explicație ar fi variabilitatea în sistemul imun al unui individ. Nu suntem toți la fel. Unii au un răspuns imun mai puternic, alții prea puternic și au reacții la vaccin, iar unele persoane au un răspuns scăzut. Diferența stă de asemenea în celulele B și T pe care le avem, fiecare reacționând diferit. În plus, vedem foarte des asta, nu doar în cazurile Covid: pacienții iau vaccinul și două zile mai târziu se îmbolnăvesc. Și pun pe seama acestei îmbolnăviri eficacitatea vaccinului (ori că vaccinul nu a avut efect, ori că i-a îmbolnăvit). Explicația este de fapt că persoana era deja infectată, dar nu apucase să dezvolte simptome. Nu înseamnă că vaccinul a transmis boala sau că nu a oferit protecție, pentru că durează pentru orice vaccin măcar două săptămâni pentru ca sistemul imun să producă anticorpi și celulele T să se activeze.

Există cercetări care își propun să evalueze dacă este vorba de anumite diferențe genetice la acești indivizi care îi fac să răspundă mai ineficient, sau practic să stratifice aceste categorii, astfel încât pentru ei să fie utilizate alte metode de vaccinare? Putem vorbi astfel de o posibilă direcție în viitor - de personalizare a vaccinurilor pentru boli infecțioase?

Nu știu, ca să fiu sinceră, dacă există așa ceva. Există cel puțin în transplant tendința de a încerca, de a individualiza tratamentul bazat pe sistemul imun al unui pacient care este transplantat. Încercăm să evaluăm sistemul imun, să vedem care celule merg, nu merg, produc anticorpi sau nu, dacă celulele au memorie sau nu, dar nu știu

dacă aceste lucruri se fac și în afară de transplant. S-ar putea... Spre exemplu, la pacienții care au fost înregistrați pentru studiul clinic Novavax (și la fel au procedat și toate celelalte companii), ne uităm la răspunsul imun, la producția de anticorpi (și cât durează), de fapt cel mai ușor putem să verificăm printr-un test dacă cineva are sau nu anticorpi, dar asta nu înseamnă că celulele T funcționează, iar pentru asta nu există teste clinice. Putem să verificăm anticorpul. Dacă sunt pozitivi, ne punem întrebarea ce-nseamnă pozitiv, verificăm titrul și atunci întrebarea care se pune este care titru este protectiv. Există foarte multe teste și fiecare test are diferite platforme – 50 de unități, 100, 1000. Nu se știe. Dar se pare că 50 de unități și tot ce este peste această valoare este suficient, înseamnă că persoana are anticorpi.

Legat de aceste limfocite, spuneți că nu dispuneți de metode prin care să puteți verifica activarea și să puteți determina numărul lor. Este o limitare...

Critică.

O limitare pricinuită de faptul că în sânge nu avem suficiente celule...

Nu, nu, ce voiam să spun este că nu avem teste clinice. În clinică putem verifica anticorpul. Dar nu avem teste pentru celulele T. Există teste în cercetare, dar consumă foarte mult timp și sunt foarte costisitoare. Din acest motiv nu se pot aplica în practica de zi cu zi.

O altă întrebare ar fi legată de cei care au trecut prin boală și au dobândit în urma infectării anticorpi, într-o anumită măsură și această imunitate bazată pe limfocite T. Spuneți totuși că această imunitate dobândită natural nu ar fi la fel de eficientă precum vaccinul. Pe de altă parte, ați afirmat că mai multe persoane pot răspunde diferit la vaccin. Evident, ne putem gândi și că persoanele care trec prin boală pot să dobândească o imunitate mai eficientă sau mai puțin eficientă la acest virus. Ați putea să detaliați puțin cu privire la ce se întâmplă cu aceste persoane care trec prin infecție?

Într-adevăr, ceea ce se aplică la vaccin, se aplică și la infecția naturală. Dacă cineva are un răspuns imun mai prost la vaccin, probabil va avea (probabil - nu există studii) același răspuns imun la boală. Dar, ceea ce știm, este că în funcție de severitatea bolii, pacienții dezvoltă mai mult sau mai puțin un răspuns imun. Deci, dacă cineva are virusul în nas și nu are niciun simptom, foarte probabil sistemul imun nu va fi stimulat, iar imunitatea după infecție va fi minimă și de scurtă durată. Este diferit dacă cineva ajunge în spital și are o infecție mai severă. Într-un astfel de caz, cel mai probabil, sistemul imun ar putea fi stimulat mai mult și ar putea produce anticorpi și celule cu memorie mult mai ușor decât în cazul unei persoane care a avut infecția doar în nas.

Pe de altă parte, în cazul unui pacient care ajunge foarte bolnav în terapie intensivă, s-ar putea ca sistemul imun al acestuia să fie paralizat și să nu dezvolte imunitate (anticorpi sau celule cu memorie) deloc. Am avut astfel de pacienți care nu au dezvoltat anticorpi și care chiar au făcut boala din nou.

Deci, practic, grupul - ca să spunem așa - de persoane care ar putea dobândi o imunitate la fel de bună ca după un vaccin, ar fi al celor care nu sunt într-o stare foarte gravă și nici într-o stare prea ușoară, asimptomatică. Și atunci vorbim de un grup cumva, restrâns.

Restrâns, pentru că sunt pacienți care au simptome. Deci, cei care au simptome, cu cât simptomele sunt mai grave, cu atât, probabil, sistemul imun va fi mai stimulat.

Până la un punct.

Până la un punct, da. La fel este și cu alte infecții.

Da, sigur. Și atunci ar fi dificil să aplicăm o regulă generală tuturor celor trecuți prin boală, date fiind aceste diferențe. Este mult mai sigur să recomandăm vaccinarea, pentru că nu știm ce tip de răspuns imun a fost generat.

Da. Și mai e ceva la care multă lume nu se gândește. Dacă ne vaccinăm, s-ar putea să nu ne simțim bine o zi, două, trei, depinde de tipul de

vaccin. Probabilitatea ca cineva să facă miocardită sau neuropatie există și cu Covid, și cu vaccin. Diferența este că șansa de a face complicații în cazul celor vaccinați este mai mică decât în cazul celor care ar face infecția naturală. Nu vreau să neg totuși că vaccinurile nu au și efecte secundare. Într-un procent mic pot exista și astfel de efecte. Dar aceste efecte secundare sunt foarte comune cu Covid-ul, mult mai comune decât dacă cineva se vaccinează. Și așa vrea să vă mai spun un lucru referitor la efectele pe termen lung ale COVID-19, mai exact despre așa numitul sindrom „Long-Hauler” - sindromul post-COVID. Sindromul acesta nu-l vedem la cei care au infecții foarte ușoare. Îl vedem la cei care ajung în spital, nu neapărat la ATI. Avem pacienți cu oboseală cronică, cu probleme respiratorii cronice, cu tulburări de concentrare etc. Prin urmare, mie mi se pare că merită să te vaccinezi dacă te gândești că, în cel mai rău caz, faci o formă ușoară de boală. Dar nu este vorba doar despre faptul că te îmbolnăvești, ci și despre ceea ce urmează post-COVID. Noi avem clinică specială pentru bolnavii cu sindrom post-COVID, cu probleme care pot să dureze luni sau ani de zile. Avem pacienți internați de doi ani care încă nu s-au refăcut.

Referitor la vaccinul produs de Novavax, ne-ați putea detalia efectele adverse care au fost obținute în cadrul studiului clinic, comparativ cu alte vaccinuri?

Mi se pare că vaccinul a fost mai bine tolerat, pentru că majoritatea efectelor sunt locale (durere în umăr, puțină roșeață sau puțin umflată mâna), deci majoritatea efectelor secundare sunt efecte locale. Dar, am avut și pacienți care au avut febră, dureri musculare, dureri articulare (de obicei 24 de ore), ca și cum ar fi făcut o formă ușoară de Covid. Am pacienți care, inițial, au fost înrolați foarte devreme în studiu (decembrie-ianuarie 2021), au terminat vaccinarea în ianuarie-februarie cu Novavax și au fost foarte îngrijorați de faptul că au nevoie de un booster. Iar pentru că a treia doză de vaccin nu era disponibilă la Novavax (această doză a devenit disponibilă la sfârșitul anului 2021, în luna decembrie), unii pacienți au făcut-o cu Pfizer sau Moderna. Ne-au sunat, pentru că trebuie să știm ce alte vaccinuri au făcut și pot să vă spun că au avut mult mai multe efecte secundare de la celelalte vaccinuri.

Dar în ceea ce-i privește pe cei care au fost vaccinați cu Pfizer, Moderna sau cu celelalte tehnologii, ar putea să facă acest booster cu Novavax?

Numai dacă sunt în studiu. Vă spuneam că am avut pacienți care după ce le-a fost administrată faza inițială de vaccin cu Novavax, s-au vaccinat cu Pfizer sau Moderna. Iar acum, când ar trebui să facă booster-ul, vor să-l facă cu Novavax, din cauza efectelor secundare pe care le-au avut de la celelalte vaccinuri. Însă, vă mai spun încă o dată, chiar dacă o să vi se pară că sună ciudat. Mi se pare că efectele secundare sunt un preț care merită plătit, punând în balanță cât de bolnav poți să fii, că poți să mori de Covid sau că poți rămâne cu sechele luni sau ani de zile.

Credeți că un viitor vaccin, poate bazat pe secvența proteinei spike din varianta originală din Africa de Sud, ar putea fi mai eficient pentru un eventual booster la schema actuală de vaccinare pentru varianta Omicron?

Companiile au capacitatea să modifice vaccinul. În plus, se uită la diverse combinații, pentru că se pare că incidența cea mai mare este toamna-iarna, la fel ca gripa, deci încearcă să combine un vaccin Covid cu unul antigripal pentru a crește numărul persoanelor vaccinate.

Da, și este important și faptul că, așa cum spuneți, există și o serie de adjuvanți incluși în aceste doze și că, evident, cu fiecare injectare suplimentară există o expunere suplimentară în acești adjuvanți.

Sunt doze foarte mici, nu sunt îngrijorată de cât de mult adjuvant este, mai ales că diferite companii folosesc diferiți adjuvanți, dar sunt persoane care nu vor adjuvanți pe bază de aluminiu, sunt diferite percepții (dacă a fost testat pe celule embrionare), sau credințe religioase care sunt importante atunci când cineva vrea să accepte sau nu un vaccin. E important să avem opțiuni. Și cu cât avem mai multe opțiuni, cu atât cred că va crește și rata de vaccinare.

Referințe

1. Comisia Europeană (2021). Accesat în 10.01. 2022: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/ro/ip_21_6966

VACCINUL – călătorie în timp



Popa-Cordun Sînziana

De-a lungul vremii, știința a fost influențată constant de evenimente mai puțin fericite, dar importante din punct de vedere evolutiv. Aceste evenimente vizează în mod special infecțiile virale, ce au condus ulterior la epidemii sau chiar pandemii, făcând numeroase victime în rândul indivizilor umani.

Similar cu situația actuală a pandemiei de SARS-Cov 2, omenirea s-a confruntat de-a lungul istoriei cu o serie de alte boli infecțioase, foarte contagioase, cu o rată crescută a mortalității. Dintre acestea, variola (engl. smallpox) [1] este una dintre cele mai studiate boli de natură infecțioasă virotică la ora actuală și singura eradicată. Nici o altă epidemie, în toată istoria pe care noi o cunoaștem nu a provocat schimbări de o asemenea amploare, atât din punct de vedere medical, cât și politic [2]. Modalitatea de transmitere era similară cu cea actuală, prin contact direct al indivizilor infectați. Picăturile Flügge [3], micro-particule eliminate prin tuse rămân suspendate în aer și ajung în organism prin procesul firesc de inspirație [4-5]. Ca urmare, variola se răspândește pe întreg globul odată cu călătoriile civilizațiilor umane [4].

Geneza acestei epidemii, atât din punct de vedere geografic, cât și biologic, mai concret filogenetic este dificil de stabilit, dar diverse ipoteze prezintă China sau India ca posibile arealuri originare. Unul dintre motivele care ar

putea explica aceste ipoteze ar fi prezența în cultura hindusă a zeiței variolei, Sitala, sau scrieri sanscrite care relatează despre variolare, un termen ce va fi explicat în cele ce urmează [5]. Alte surse declară că prezența variolei datează din perioada dinastiei Tcheou, determinată de invazia hunică, în jurul anului 250 î.Hr. Dar, primele evidențe scrise datează abia din anul 45 d.Hr., redactate de marele savant și alchimist Ko Hung [6-7]. Nu în ultimul rând, o ipoteză puțin probabilă, dar prezentă și ea în literatura de specialitate, afirmă că variola datează încă din perioada primelor așezări ale agricultorilor-culegători, acum 10.000 de ani î.Hr. [8].

Consemnate și posibil de verificat sunt prețioasele teorii medicale realizate de ultimul mare medic al Antichității, grecul Galen, în secolul II d.Hr., ulterior elaborate de unul dintre cei mai prestigioși savanți și medici persani – Abu Bakr Muhammad ibn Zakariya al-Razi (Rhazes). Astfel, primele descrieri și diagnosticele diferențiale dintre variolă și rujeolă, precum și prevenirea sau tratarea acestora, datează de la începuturile secolului al X-lea d.Hr. În scrierile sale se menționează o varietate de alimente recomandate, atât în prevenirea bolii, cât și în tratarea pacienților deja infectați. Printre acestea se numără fructe acide precum citricele, strugurii, rodia sau merele, amestec de oțet și miere, denumit oxymel, dar și alte preparate realizate din oțet cu frunze de tran-dafir, flori și coajă de rodie. Mai

mult, medicul persan subliniază utilizarea băilor reci și menținerea unor temperaturi scăzute în camera de odihnă a pacienților, în vederea minimizării inflamației și implicit a stărilor febrile. Dar, poate cel mai relevant din punct de vedere medical, Rhazes descoperă și relatează câteva metode eficiente în tratarea erupțiilor pustulare – vezicule sau umflături cutanate ce conțin puroi, o caracteristică distinctivă a variolei. Ca metodă paliativă, persanii efectuau și o practică primitivă – empirică, dar eficientă, prin care cu ajutorul unui ac infectat cu lichid din pustulele pacienților zgâriau ușor pielea. S-a observat că oamenii astfel infectați exprimau o formă mai ușoară a bolii, cu șanse de deces mult mai scăzute. [6-7,9].

Termenul de inoculare, ulterior variolare, descrie o practică medicală antică de prevenție împotriva infecțiilor cu virusul variolei. Ca metodă profilactică, variolarea este cunoscută încă din perioada dinastiei Sung (960 - 1280 d.Hr.), dar textele medicale relevante, care relatează transmiterea intenționată a bolii, datează doar din secolul al XVIII-lea. Inocularea se realiza prin câteva metode rudimentare precum înlăturarea și măcinarea crustelor rămase în urma exantemelor (eriteme extinse) pustulare, pudra obținută fiind inhalată ulterior de subiecți. Alte izvoare istorice descriu și umplerea nărilor cu vată îmbibată în lichid pustular [7,10].

În urma călătoriilor europenilor în Istanbul, mai mulți aristocrați ai vremii precum Emanuel Timoni, Giacomo Pilarino sau Lady Mary Wortley Montague răspândesc informații valoroase despre potențialul pe care îl are

variolarea, deja cunoscute de Imperiul Otoman [11], informații care ulterior sunt consemnate în Europa, la începutul secolului al XIII-lea. În acest proces de comunicare științifică, un rol foarte important l-a avut Consiliul Societății Regale din Londra, care a făcut publică și posibilă această metodă de prevenție. Grupurile vizate în experimentarea și evaluarea acestei practici au fost constituite din prizonieri ai regelui și ulterior copii din orfelinate. Odată cu succesul pe care l-a avut această inoculare, membrii curții regale, precum Prințesa de Wales, au beneficiat de această procedură, astfel că variolarea devine din ce în ce mai populară printre europeni [8].

Ceva mai târziu, teoriile doctorului Edward Jenner prezintă piatra de temelie a ceea ce astăzi numim vaccin. Din observațiile acestuia, efectuate în secolul al XVIII-lea, lăptăresele care intrau în contact direct cu ugerul vitelor infectat cu virusul cowpox (CPXV) [12-13], similar cu cel al variolei [7-8], prezentau simptome asemănătoare, dar mai puțin severe decât în cazul celei din urmă. Termenul de vaccin provine din cuvântul latin „vacca”, în română „vacă” [10,14]. Jenner realizează astfel o inoculare experimentală prin care de la nivelul leziunilor cutanate ale unei lăptărese, rămasă în istorie ca Sarah Nelms, transmite boala unui băiat de opt ani, pe nume James Phipps. Observațiile lui, privitoare la protecția băiatului împotriva bolii, în urma procedurii de variolare, definitivează bazele unei metode de control ale simptomelor variolei [8]. La scurt timp după aceste prestigioase descoperiri, se pune problema unui transfer imunologic

al acestui agent de imunizare. Prin urmare, la sfârșitul secolului al XVIII-lea, respectiv începutul secolului următor, s-a stabilit că transmiterea acestui agent de la om la vite și invers, de aici numit și retro-vaccin, va determina o creștere a eficienței acestuia [10,15].

Concomitent cu dezvoltarea unor nișe de natură științifică precum genetica, virusologia, epidemiologia și imunologia, în secolul XX, ies la lumină toate erorile sau lipsurile din cadrul teoriilor savanților menționați anterior. Spre exemplu, englezul Edward Jenner credea că virusul responsabil de infecția vitelor și a oamenilor deopotrivă este unul și același [6]. De fapt, Jenner nu era foarte departe de adevăr, deoarece ambele aparțin din punct de vedere filogenetic aceleiași familii de virusuri – Poxviridae, genul Orthopoxvirus [16]. În dorința de a releva originea filogenetică a virusului cauzal al variolei, oamenii de știință folosesc secvențierea genomică. În urma mai multor ipoteze, cea mai crescută similaritate intergenomică dintre virusului variolei și orice altă specie din aceeași familie, se regăsește în cazul virusului camelpox, provenit de la cămile [6].

Spre finalul călătoriei noastre, vom discuta despre demersurile realizate de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) în vederea eradicării globale a variolei. Cu toate că această campanie de eradicare reprezintă una dintre cele mai mari realizări din punct de vedere al sănătății publice internaționale [2], parcursul acesteia a întâmpinat o serie de dificultăți, atât financiare, cât și strategice sau politice [6]. Punctul de plecare are loc

la începuturile secolului XX, pe când deja variolarea devine interzisă în marea majoritate a țărilor. Vaccinul ulterior folosit, numit Dryvax, folosea forma vie, dar liofilizată (deshidratată la temperatură foarte scăzută) a virusului variolei. Mai mult, se utiliza limfa bovină [17], pe modelul adoptat prima dată de Edward Jenner. În urma campaniei de vaccinare inițiată în 1967, se dovedește că vaccinul Dryvax avea o eficacitate de 95%, cu o posibilitate de doar 1-2% în apariția reacțiilor adverse grave [3].

Ultimul caz de variolă, dobandită pe cale naturală, este înregistrat în anul 1977, în Somalia. La doar trei ani după acest eveniment, OMS anunță că variola poate fi considerată prima și singura boală de natură infecțioasă virotică eradicată la nivel global [2,6], ceea ce dovedește că eforturile depuse încă din antichitate

și până în zilele noastre de către oamenii de știință, au condus la una dintre cele mai remarcabile realizări umane din istoria bioștiințelor, a medicinei, precum și a sănătății publice.

Ca o concluzie, în amplexarea ei, istoria în genere, ce cuprinde și istoria dezvoltării vaccinului, prin prisma epidemiei de variolă, înglobează o serie de informații valoroase și diverse principii științifice cu aplicabilitate contemporană.

Referințe

1. World Health Organization (2007). Accesat în 05/11/2021: <https://web.archive.org/web/20070921235036/http://www.who.int/mediacentre/factsheets/smallpox/en/>
2. Bradford A. *Livescience* (2019). Accesat în 04/01/2022: <https://www.livescience.com/65304-smallpox.html>
3. Metzger W & Mordmueller BG. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2007)
4. Centers for Disease Control and Prevention. Accesat în 05/11/2021: <https://www.cdc.gov/smallpox/history/history.html>

5. Lo Giudice R. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 17(9), 3067 (2020)
6. Glynn I & Glynn J. *The life and death of smallpox* (2005)
7. Behbehani AM. *Microbiological reviews*, 47(4), 455-509 (1983)
8. Riedel S. In *Baylor University Medical Center Proceedings* 18(1), 21-25 (2005)
9. A Treatise on the Small-pox and Measles. *Sydenham Society* (1848)
10. Plotkin SL & Plotkin SA. *Vaccines*, 5, 1-16 (2004)
11. Boylston A. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 105(7), 309-313 (2012)
12. Encyclopedia Britannica (2008). Accesat în 06/01/2022: <https://www.britannica.com/science/cowpox>
13. Ngan V. *DermNet* (2008). Accesat în 12/11/2021: <https://dermnetnz.org/topics/cowpox>
14. George A. *The Conversation* (2016). Accesat în 04/01/2022: <https://theconversation.com/judging-jenner-was-his-smallpox-experiment-really-unethical-54362>
15. Buonaguro FM et al. *Journal of translational medicine*, 13(1), 1-4 (2015)
16. Viralzone. Accesat în 06/01/2022: https://viralzone.expasy.org/149?outline=all_by_species
17. National Institutes of Health (2019). Accesat în 10/11/2021: <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/smallpox-vaccine>



Postdoc în țara mea

Contribuie la crearea unui mediu prielnic
pentru tinerii cercetători în România

Bio Mentor Hub

ScienceOnGoing

Dorești să te alături rețelei de mentori Biomentorhub? Dacă ai finalizat un program de studii post-universitare, sau ai obținut licența în medicină, și ai experiență de cercetare în bioștiințe sau medicină, așteptăm să ne contactezi și să ne trimiți CV-ul tău și un scurt paragraf (max. 250 cuvinte) în care să ne spui ce te motivează să te implici în activități de mentorat la contact@biomentorhub.ro.

Încurajăm de asemenea antreprenori cu experiență în sectoarele biotech și medtech să ni se alăture.

CASIRIVIMAB/IMDEVIMAB: o nouă metodă de tratament contra COVID-19



Radu Brădățeanu

Una din provocările majore cu care ne confruntăm în vederea depășirii actualei situații pandemice constă în descoperirea unui tratament specific și eficient, acesta fiind important pentru persoanele imunodeficiente, la care există riscul să nu răspundă facil la vaccinare [1]. Deși pare că omenirea mai are de așteptat până la realizarea acestui obiectiv, progresele medicale din ultimele luni reprezintă mâini necesare de ajutor ce ni se dau în vederea reducerii efectelor COVID-19. Unul din principalele ajutoare prin care numărul deceselor și bolnavilor cu forme grave ale afecțiunii poate fi redus este tratamentul REGN-COV2, dezvoltat de compania americană Regeneron Pharmaceuticals, bazat pe o combinație de anticorpi monoclonali (casirivimab/imdevimab), cu rolul de a mări rezistența la virusul SARS-CoV-2 a celor care deja prezintă simptome ușoare ale bolii asociate.

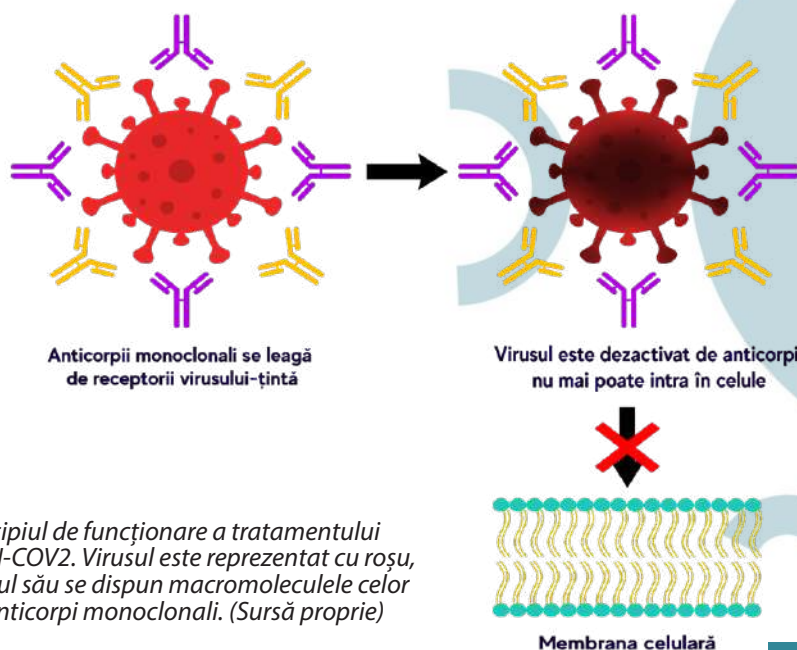
Anticorpii monoclonali (mAb), după cum sugerează și numele, se obțin prin clonarea unui singur limfocit B, un tip de

leucocit. În cazul combinației casirivimab/imdevimab, celula B provine de la un șoarece donor modificat genetic, așa încât să producă anticorpi specifici organismului uman (umanizat) [2]. Prin diviziune, se obține de la limfocit o cultură celulară capabilă de a produce anticorpi, unii dintre cei obținuți reprezentând macromoleculele dorite. Ultimul pas constă în separarea (screening-ul) dozelor cu anticorpii doriți de restul dozelor obținute. Metoda de tratament reprezintă un tip de imunoterapie, activând sistemul imunitar al organismului care primește anticorpii. Deși combinația de anticorpi casirivimab/imdevimab a fost sintetizată pentru prima dată în 2020, terapiile cu anticorpi monoclonali au fost aprobate începând cu anii 1980.

Observațiile recente arată că este posibilă existența unei corelații directe între titrul viral (numărul efectiv al particulelor virale)

și complicațiile serioase ale bolii COVID-19 [3]. Tratamentul REGN-COV2 funcționează pe principiul reducerii titrului viral. Anticorpii casirivimab și imdevimab trebuie administrați împreună, intravenos sau consecutiv, prin injecție subcutanată [4,5]. Ei au o afinitate mare pentru epitopurile (regiunile recunoscute de anticorpi sau de sistemul imunitar) proteinei spike a virusului, legându-se chimic de acestea. Astfel, este inhibată legarea epitopurilor de receptorii membranei celulare, deci pătrunderea virusului în mediul intracelular [4,6]. Neavând o celulă-gazdă, virusurile nu se pot replica. Prin urmare, titrul viral, dar și numărul celulelor afectate, se reduc. Mecanismul de funcționare al tratamentului de la Regeneron Pharmaceuticals este redat în linii mari în schema de mai jos:

Studiile clinice ale tratamentului au început în 2020. Primul studiu a avut loc pe un eșan-



Principiul de funcționare a tratamentului REGN-COV2. Virusul este reprezentat cu roșu, în jurul său se dispun macromoleculele celor doi anticorpi monoclonali. (Sursă proprie)

tion de 799 de adulți ce prezentau simptome ușoare și moderate de COVID-19; niciunul dintre ei nu a fost inițial spitalizat [7]. O treime dintre participanții la studiu a primit o singură infuzie intravenoasă de 2400 mg combinație casirivimab și imdevimab (câte 1200 g de fiecare), la maximum trei zile după obținerea unui rezultat pozitiv la testul COVID-19; o altă treime a primit o doză de 8000 mg (4000 mg din fiecare anticorp) administrată în mod similar. Restul participanților la studiu au primit placebo. S-a observat că reducerea după șapte zile a titrului viral a fost mai mare la pacienții care au primit doza de anticorpi decât la cei care au primit placebo. De asemenea, numărul spitalizărilor participanților la studiu categorizați „cu risc mare de a dezvolta o formă gravă”, a fost de trei ori mai mic la cei care au primit tratamentul față de cei ce au primit placebo. Efectele dozelor de 2400 mg, respectiv 8000 mg au fost similare [7]. Un alt studiu efectuat în perioada decembrie 2020 - aprilie 2021 pe o cohortă de 696 de pacienți, a arătat rezultate asemănătoare: tratamentul casirivimab-imdevimab este asociat unei rate mai scăzute de spitalizare în cazul celor într-o fază mai puțin avansată a bolii [8]. Unul dintre pacienții pe care a fost testată combinația de anticorpi este chiar fostul președinte al Statelor Unite ale Americii, Donald Trump, care a primit aprobarea Food and Drug Administration (FDA) de a i se administra tratamentul în octombrie 2020, când a fost internat în spital cu COVID-19. Din septembrie 2020, combinația de mAb a fost introdusă în programul britanic de studii a posibilelor tratamente împotriva COVID-19 RECOVERY Trial. Zece luni mai târziu au fost

prezentate dovezi care confirmă eficiența REGN-COV2 [9].

În urma rezultatelor promițătoare ale studiilor clinice, combinația de anticorpi a fost autorizată pentru uzul de urgență în Statele Unite de către FDA, pe 21 noiembrie 2020. În februarie 2021, REGN-COV2 a fost aprobat de către Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) pentru tratarea persoanelor care sunt predispuse la o formă gravă de COVID-19 sau care nu trebuie intubate. Patru luni mai târziu, tratamentul a fost autorizat de către FDA pentru folosirea de urgență în scop profilactic, după expunerea la virusul SARS-CoV-2 [10]. Din 24 septembrie 2021, Organizația Mondială a Sănătății recomandă utilizarea REGN-COV2 în cazul celor care prezintă cel mai mare risc de spitalizare - pacienții cu afecțiuni preexistente care nu au dezvoltat anticorpi naturali (seronegativi) [11]. Metoda de tratament este contraindicată pacienților deja internați la ATI, existând riscul unor complicații severe [7]. Primele doze de casirivimab-imdevimab au ajuns în România pe 2 noiembrie 2021, ulterior unui contract încheiat între Comisia Europeană și Regeneron Pharmaceuticals.

Ca orice medicament, REGN-COV2 prezintă importante avantaje, care au fost evidențiate prin succesul testărilor clinice prezentat anterior, dar și dezavantaje. Principalele dezavantaje sunt legate de costurile mari ale unui tratament cu anticorpi monoclonali, motiv pentru care este recomandat persoanelor care au cea mai mare nevoie de el. Organizația Mondială a Sănătății a transmis atașat/pe lângă motivația..., motivației aprobării tratamentului, un apel către compania Regeneron

și guvernele mondiale de a menține un preț cât mai redus posibil al anticorpilor și de a încuraja accesibilitatea tratamentului pentru toți cetățenii. În prezent se dezvoltă și alte tratamente pe bază de mAb ce pot completa utilizarea casirivimab-imdevimab, pe lângă antivirale ca molnupiravir, care ar putea juca un rol similar în suprimarea riscului de spitalizare.

În încheiere, putem fi încurajați că la arsenalul de metode de combatere a pandemiei de COVID-19 pe care omenirea le-a descoperit, se adaugă un tratament ce acționează prompt, cu efecte secundare minimale în cazul pacienților cărora le este recomandat. În pofida dificultății producției și implicit a costurilor mari de achiziționare, amestecul de anticorpi casirivimab-imdevimab se preconizează a deveni unul din principalele instrumente de diminuare a consecințelor situației epidemiologice.

Referințe

1. Tao K et al. *ASM Journals, Clinical microbiology reviews*, 34(4), e0010921 (2021)
2. Corti D et al. *Cell*, 184(12), 3086–3108 (2021)
3. Weinreich DM et al. *The New England journal of medicine*, 384(3), 238–251 (2021)
4. The Government of the United Kingdom (2021). Accesat în 3/11/2021: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1012415/revised-gb-spc-ronapreve-clean-120mg-ml-12aug2021docx.pdf
5. Ministry of Health, Labour and Welfare Japan (2021). Accesat în 9/01/2022: <https://www.pmda.go.jp/files/000243253.pdf>
6. Hansen L et al. *Science*, 369(6506), 1010–1014 (2020)
7. FDA News Release (2020). Accesat în 3/11/2021: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19>
8. Razonable R et al. *EClinicalMedicine*, 40, 101102 (2021)
9. Nuffield Department of Population Health (2020). Accesat în 3/11/2021: <https://www.recoverytrial.net/news/recovery-covid-19-phase-3-trial-to-evaluate-regeneron2019s-regn-cov2-investigation>

DOUĂ FENOMENE NATURALE:

antibioticele și bacteriile rezistente la acestea



Magda Csiki

În urmă cu mai bine de 90 de ani, încă nu a avut loc descoperirea medicamentelor revoluționare ale noii epoci: antibioticele. Imaginați-vă o lume a trecutului în care șansa de supraviețuire în urma unei simple infecții era mică. Antibioticele au fost cele care au reușit să crească speranța de viață și au permis tratamente medicale noi. Dar cu un cost: rezistența la antibiotice.

Puteți să priviți antibioticele ca arme bio-chimice produse de microorganisme de fiecare dată când sunt invadate în mediile lor naturale de către alte microorganisme străine. În ziua de azi, întrebuițăm antibioticelor cu scopul de a elimina din organismul uman infecțiile bacteriene.

Microorganismul care sintetizează antibiotic va fi „imun” la efectele propriului antibiotic deoarece are deja mecanisme de rezistență pentru a nu se autosabota [1]. Acest lucru a fost observat în anul 1928, când, din întâmplare, Alexander Fleming, profesor de bacteriolo-

gie la Spitalul St. Mary din Londra, examinându-și vasele cu culturi bacteriene, a observat prezența unui microorganism intrus în jurul căruia nu creșteau bacterii. Profesorul Fleming a concluzionat faptul că acel microorganism era un fung care secreta arme „bio-chimice” în mediul exterior pentru a inhiba creșterea și dezvoltarea bacteriilor. Acest fung poartă astăzi denumirea științifică de *Penicilium notatum* și este cel care ne-a oferit primul antibiotic: penicilina [2]. Așa s-a descoperit efectul unor astfel de substanțe și din acel punct s-a cercetat prin lumea microorganismelor pentru a găsi o varietate cât mai largă de antibiotice, bineînțeles, cu scopul de a fi utilizate în beneficiul omului. De-a lungul timpului s-au descoperit multe tipuri de antibiotice, poate

despre unele ai auzit chiar și tu: streptomicina, neomicina, vancomicina etc [1].

Din punct de vedere al tratamentelor medicale și preventive, efectul benefic al antibioticelor a condus la consumul larg al acestora dând naștere unui fenomen numit rezistența la antibiotice. Când se intervine cu tratamente antibiotice asupra unui organism care prezintă o infecție, vor fi omorâte doar bacteriile susceptibile și vor supraviețui bacteriile rezistente [3]. Ca urmare, utilizarea îndelungată și necorespunzătoare a antibioticelor favorizează selecția bacteriilor care posedă în bagajul lor genetic gene pentru rezistență și pot răspunde cu propriile lor mecanisme la atacul antibioticelor. Dobândirea rezistenței este un proces biologic natural și inevitabil [4], însă



Figura 1: Placă de cultură care arată dizolvarea coloniilor de stafilococi în vecinătatea unei colonii de penicilină. Sursa: A Teaching Bridge: Evolution of Bacteria to World War II. (<http://www.awesomestories.com/asset/view/A-Teaching-Bridge-Evolution-of-Bacteria-to-World-War-II>)

factorul care a dus la accelerarea acestui proces suntem chiar noi.

În prezent, antibioticele se utilizează în medicină umană și veterinară, creșterea animalelor de fermă, agricultură, acvacultură și apicultură. Toate aceste domenii produc deșeuri în care se găsesc cantități substanțiale de antibiotice, eliminate în mediu sub formă de poluanți. În astfel de cazuri, populațiile de bacterii sunt expuse contactului cu antibiotice, atât în mediul înconjurător cât și în organismele

vii, ajutând la răspândirea rezistenței. Cu cât microorganismele sunt supuse unui stres evolutiv mai îndelungat șansa de a se genera o mutație benefică care să protejeze microorganismul este mai mare [5].

Există mai multe modalități prin care bacteriile pot dobândi rezistența la antibiotice, printre care mutațiile la nivelul materialului genetic - care transformă o genă normală într-o genă mutantă prin intermediul căreia bacteria este înzestrată cu mecanisme noi de comba-

tere a antibioticelor. O altă modalitate este transferul acestor gene mutante de la o bacterie la alta [6]. Acest fenomen este des întâlnit în rândul bacteriilor și poartă denumirea de transfer orizontal de gene. Două bacterii pot crea punți membranare între ele prin care plasează o replică a genelor proprii. În unele cazuri, mai multe gene pentru rezistență pot fi transmise unei singure bacterii. Astfel, acea bacterie poate deține numeroase gene pentru rezistență, și implicit devine rezistentă la

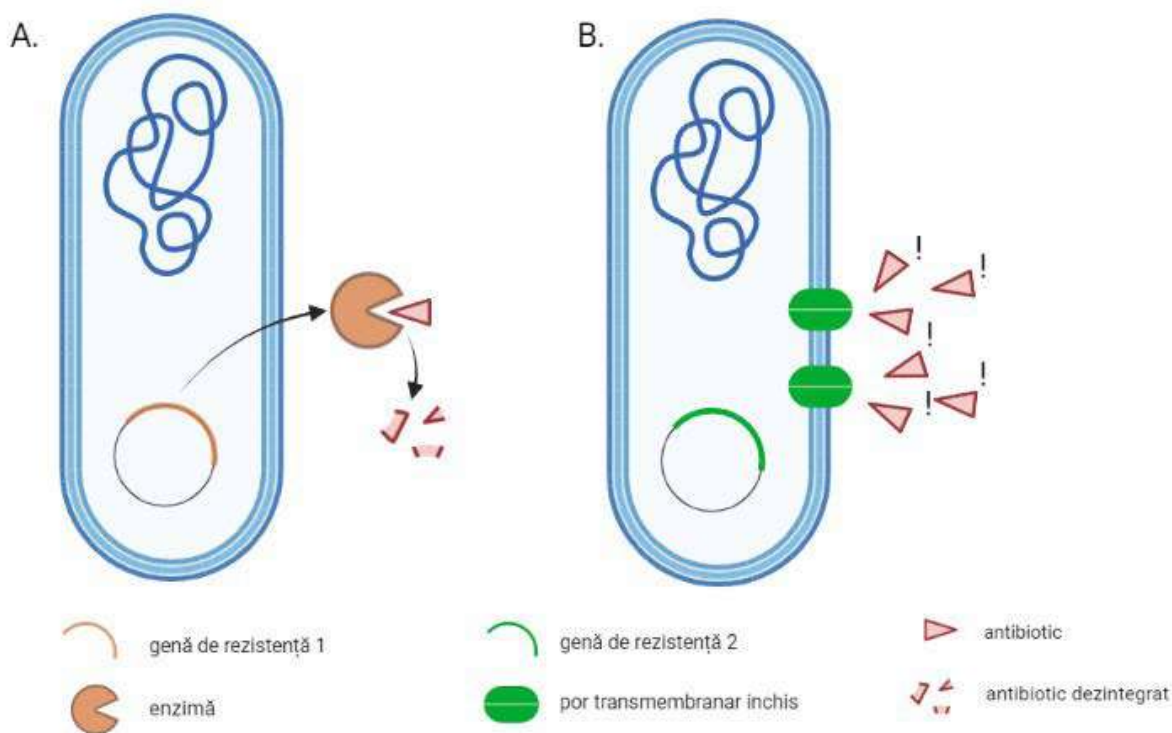


Figura 2: Mecanisme de rezistență la antibiotice (A, B). (Ilustrații create cu BioRender.com.)

Created in BioRender.com bio

mai multe tipuri de antibiotice [3]. Aceste bacterii sunt numite "superbugs" [7].

S-au evidențiat o serie de mecanisme de rezistență, prin care bacteriile pot combate antibioticele. Unul dintre aceste mecanisme este eliberarea unor enzime care au abilitatea de a

dezintegra antibioticul înainte să ajungă la bacterie (A), sau dacă bacteria sesizează prezența unui antibiotic, își închide toți porii transmembranari, astfel încât antibioticul să nu poată penetra membrana (B).

În cazul în care antibioticul pătrunde în interiorul celulei,

receptorul unde acesta trebuie să ajungă poate fi protejat (C) sau modificat (D), astfel încât antibioticul să nu își poată atinge ținta și bacteria supraviețuiește. Un alt mecanism este de a pompa la exterior antibioticul ajuns în celula bacteriană (E).

Acestea sunt o parte din

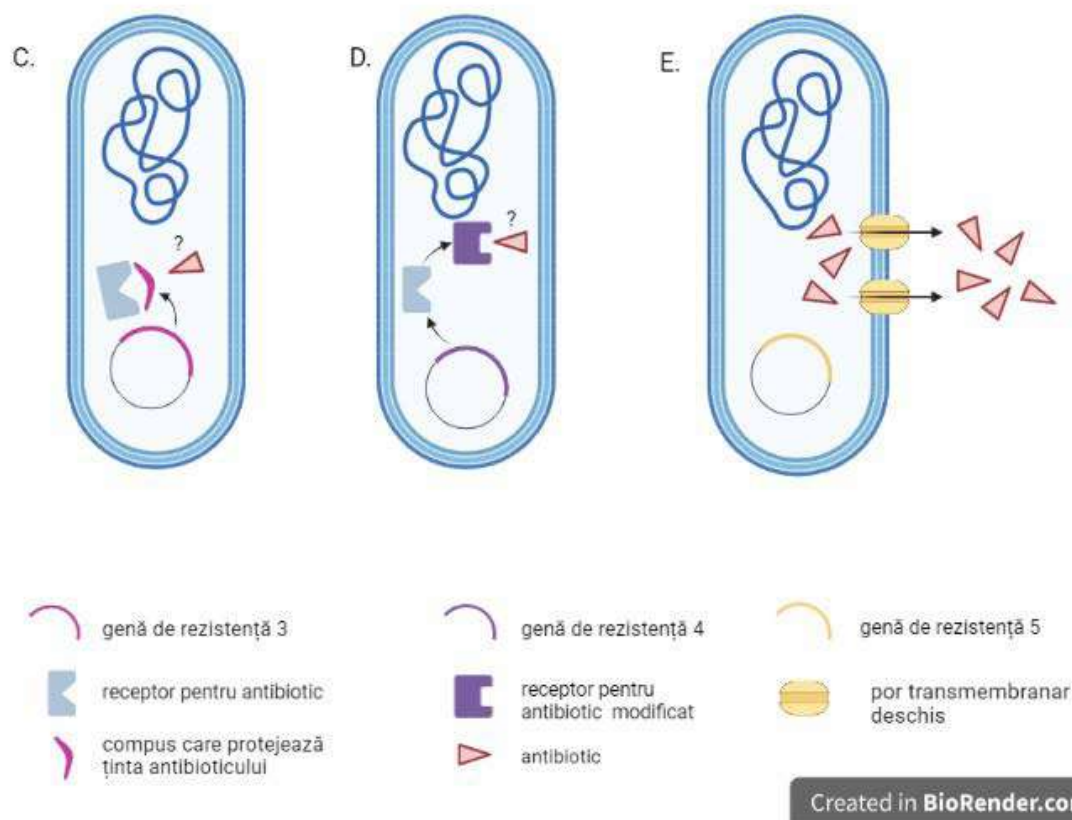


Figura 3: Mecanisme de rezistență la antibiotice (C, D, E). (Ilustrații create cu BioRender.com.)

mecanismele pe care bacteriile le pot dobândi odată cu colectarea genelor de rezistență [3,8].

Ce se întâmplă dacă această rezistență a bacteriilor față de antibiotice se extinde atât de mult încât orice tratament de prevenție sau pentru infecții nu va mai fi eficient? O soluție ar fi dezvoltarea de noi antibiotice. Simplu de zis, greu de făcut. Multe companii nu vor fi interesate să dedice, spre exemplu 10-15 ani de cercetare și fonduri generoase pentru a pune pe piață un antibiotic nou. „Nou”, până când bacteriile vor evolua spre mecanisme de rezistență și față de aceste antibiotice, într-un timp scurt. Prea scurt pentru ca un asemenea proces să fie eficient din punct de vedere economic [9]. În prezent, s-au descoperit și alte metode de combatere a bacteriilor rezistente și anume, biomateria-

lele (vezi pg. x).

Rapiditatea cu care rezistența la antibiotice poate fi transmisă de la o bacterie la alta devine un factor alarmant printre cercetători și ridică multe semne de exclamație! Este important să protejăm mediul de orice tip de poluanți, mai ales când aceștia creează un efect domino imposibil de stopat. Acest lucru implică reglementări mai stricte ajutând la uzul rațional al antibioticelor în mediile spitalicești și industriile enumerate mai sus, pentru a diminua deșeurile bogate în antibiotice (10). Totodată, comunitățile de oameni merită să fie puse la curent cu inevitabilul celor două fenomene naturale: antibioticele și rezistența bacteriilor la acestea, dar și cu efectele nefavorabile asupra umanității, care pot fi generate de lipsa de responsabilitate privind uzul an-

tibioticelor, anticipând o lume unde nu există posibilitatea tratamentului infecțiilor bacteriene cu ajutorul acelor medicamente cândva revoluționare.

Referințe

1. Durand GA *et al.* *International journal of antimicrobial agents*, 53(4), 371–382 (2019)
2. Discovery and Development of Penicillin. *American Chemical Society International Historic Chemical Landmarks*. Accesat în 5/01/2022 <https://www.acs.org/content/acs/en/education/whatis-chemistry/landmarks/flemingpenicillin.html#alexander-fleming-penicillin>
3. Amabile-Cuevas ACF *et al.* *Am Sci*, 83(4):320-9 (1995)
4. Cox G & Wright GD. *Int J Med Microbiol*, 303(6-7), 287-92 (2013)
5. Aminov RI. *Environmental microbiology*, 11(12), 2970–2988 (2009)
6. Munita JM & Arias CA. *Microbiology spectrum*, 4(2), (2016)
7. Alpert PT. *Home Health Care Management & Practice*, 29(2), 130–133 (2017)
8. Yelin I & Kishony R. *Cell*, 172 (2018)
9. Buckland D. *Prescriber*. 28(1), 12-5 (2017)
10. Laxminarayan R *et al.* *The Lancet Infectious Diseases*, 13(12), 1057-1098 (2013)

Nanomateriale cu proprietăți antimicrobiene și antivirale



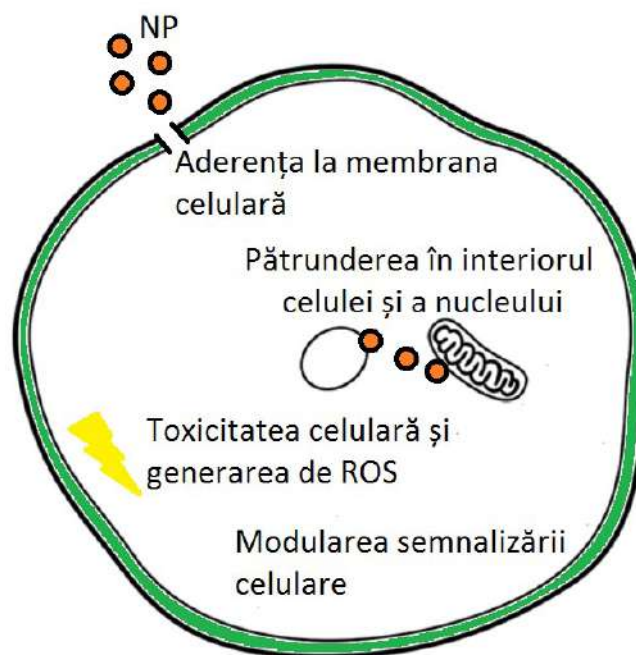
Mădălina Elena David

La nivel mondial, una dintre cele mai importante probleme a sistemului medical se referă la rezistența bacteriilor la antibiotice și adaptarea microorganismelor la terapiile convenționale ca urmare a utilizării necorespunzătoare. Astfel, bolile infecțioase (precum virusul imunodeficienței umane (HIV), meningita, sindromul respirator acut sever (SARS), tricomoniata sau pneumonia) au devenit o povară, atât pentru economia mondială, cât și pentru sănătatea publică [1, 2].

În ultimii ani, capacitatea de rezistență a bacteriilor a evoluat, supraviețuind și dezvoltând mecanisme de rezistență la tratamentele antimicrobiene uzuale. Un astfel de exemplu de strategie de supraviețuire se referă la capacitatea bacteriilor de a crește ca parte a unei comunități, denumită în mod uzual formare de biofilm. S-a raportat că din momentul în care celulele formează biofilm, acestea devin rezistente la antibiotice, ducând astfel la dificultăți serioase pentru tratamentul clinic al infecțiilor cu biofilm. Strategiile uzuale pentru infecțiile asociate cu biofilm se referă la utilizarea agenților antimicrobieni cu scopul de a pătrunde în matricea biofilmului și a inactiva microorganismele încorporate [1].

O nouă abordare pentru a câștiga în lupta cu rezistența dezvoltată de microbi se referă la tratamentul pe bază de nanoparticule. Prin urmare, utilizarea conjugată a antibioticelor cu nanoparticule poate crește semnificativ capacitatea de inhibiție a microbilor. Nanoparticulele sunt definite ca particule cu dimensiuni cuprinse între aproximativ 1 și 100 nm, care prezintă proprietăți diferite față de cele ale aceluiași material în vrac. Un avantaj major al acestor nanoparticule, se referă la raportul mare suprafață - volum, ceea ce face ca acestea să fie un agent unic de livrare a agenților antimicrobieni. În ultimele decenii, nanoparticulele au fost utilizate în diverse domenii, inclusiv în medicină, în livrarea de medicamente, în tratarea apelor uzate sau ca suport pentru senzori [3].

Nanoparticulele metalice sunt o alternativă promițătoare la terapia cu antibiotice, deoarece posedă un potențial imens de dezvoltare a rezistenței la multe microorganisme patogene, prin urmare pot fi considerate antibioticele generației următoare. În special utilizarea nanoparticulelor de argint s-a dovedit eficace, acestea având acțiune împotriva a peste 650 de microorganisme, inclusiv bacterii (Gram-poziti-



Mecanismul de acțiune antimicrobiană a nanoparticulelor (sursă proprie)

ve și negative), ciuperci și virusuri. Acțiunea antimicrobiană a nanoparticulelor este legată de patru mecanisme bine definite (Figura 1):

1. nanoparticulele aderă la suprafața peretelui celular și a membranei modificând astfel structura și permeabilitatea membranei celulare;
2. nanoparticulele pătrund în interiorul celulei provocând deteriorarea accentuată a structurilor intracelulare (prin destabilizarea mitocondriilor, vacuolelor, ribozomilor) și a biomoleculelor (proteine, lipide și ADN);
3. ulterior, are loc inducerea toxicității celulare și a stresului oxidativ cauzat de generarea de specii reactive de oxigen (ROS) și radicali liberi;
4. în final, prezența nanoparticulelor influențează modularea căilor de transducție a semnalului, ceea ce duce la

oprirea creșterii bacteriene prin inhibarea semnalului [4, 5].

În prezent, s-au descoperit și alte tipuri de nanoparticule care au atras atenția pentru a fi folosite ca nanomateriale cu proprietăți antimicrobiene, cum ar fi nanoparticulele de cupru. Acestea prezintă stabilitate chimică bună și raport mare suprafață-volum, ceea ce le face să dezvolte proprietăți excelente antibacteriene, antifungice, antivirale și antiinflamatorii. De asemenea, s-a demonstrat că nanoparticulele de oxid de zinc, dioxid de titan, oxid de cupru și oxid de nichel, prezintă activități antibacteriene, antifungice și antivirale crescute. Toate aceste tipuri de nanoparticule menționate au fost aplicate cu succes în industriile de sănătate, ambalaje alimentare și de mediu [6-8].

În ultimii ani, nanomaterialele au fost propuse ca alternativă la antibioticele clasice datorită activității lor antimicrobiene împotriva bacteriilor Gram-pozitive și Gram-negativ. În prezent, nanoparticulele sunt utilizate pe scară largă în industria medicală și farmaceutică, iar nevoia pentru aceste noi tipuri de produse a crescut considerabil în ultimii ani.

Referințe

1. Grigore ME et al. *Metals*, 7(12), 516 (2017)
2. Sharmin S et al. *Heliyon*, 7(3), e06456 (2021)
3. Auffan M et al. *Nature nanotechnology*, 4(10), 634-641. (2009)
4. Nisar P et al. *Journal of biological inorganic chemistry*, 24(7), 929-941 (2019)
5. Dakal TC et al. *Frontiers in microbiology*, 7, 1831 (2016)
6. Guerrero Correa M et al. *Beilstein journal of nanotechnology*, 11, 1450-1469 (2020)
7. Wang L et al. *International journal of nanomedicine*, 12, 1227-1249 (2017)
8. Khezerlou A et al. *Microbial pathogenesis*, 123, 505-526 (2018)

Liposomii, puternice mijloace moleculare în tratare și prevenție



Mihnea Paraschiv

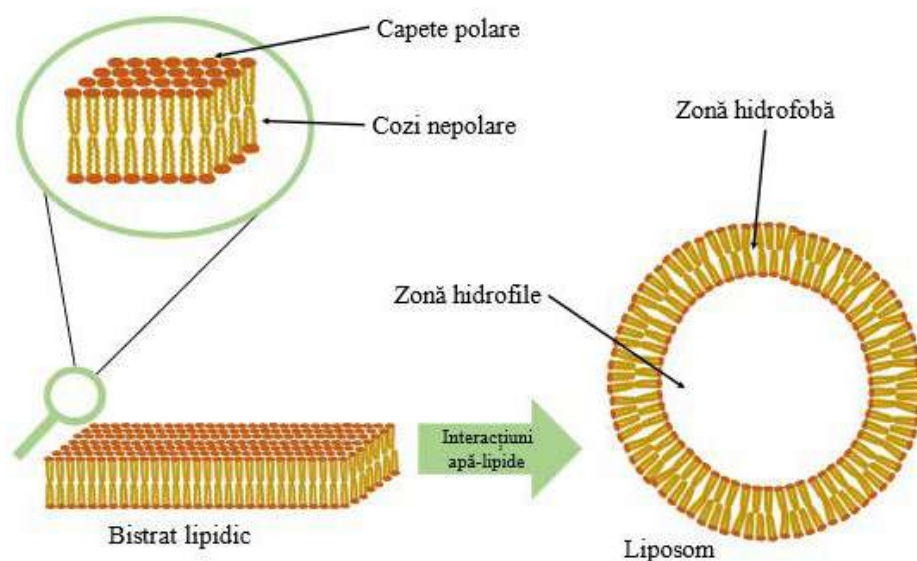
Apariția vaccinurilor anti-CoViD-19 a avut multe urmări pozitive, scăzând semnificativ rata de infectare a persoanelor vaccinate. Dar a stârnit și multe nedumeriri, mai ales la nivelul publicului nefamiliarizat cu limbajul de specialitate și conceptele biologice. Astfel, perioada actuală este caracterizată de o întrebare pe care o auzim din ce în ce mai des: „Ce conține vaccinul?”

În acest articol îmi propun elucidarea, cel puțin parțială a acestui mister, vorbind despre una dintre cele mai importante componente ale sale: lipozomii.

Lipidele (grăsimile) sunt caracterizate de o parte hidrofilă

(cu afinitate pentru apă) și o parte hidrofobă (care respinge apa). Ele pot trece printr-un proces de auto-asamblare, rezultând astfel bistraturi (2 straturi alăturate) lipidice, cu partea hidrofilă spre exterior, în contact cu apa și cu partea hidrofobă spre interior, formațiuni prezente în toate celulele din lumea vie. Interacțiunile acestor straturi cu apa va duce la formarea unor așa-zise vezicule, ce prezintă, la interior o cavitate hidrofilă. Astfel de vezicule sunt denumite lipozomi [1] (provenind din grecescul „lipos” = grăsime și „soma” = corp) [2] și reprezintă una dintre cele mai ingenioase și importante metode de administrare medicamen-

Structura bistratului lipidic, formarea lipozomilor (image proprie)



toasă țintită de care dispunem la momentul actual [3].

Întrucât sunt alcătuiți atât dintr-o zonă hidrofilă, cât și una hidrofobă, lipozomii pot fi asociați atât cu medicamente hidrofile, cât și hidrofobe [4]. Structura lor este asemănătoare cu ceea ce se găsește în mod normal în membranele celulare, deci lipozomii prezintă toxicitate redusă, fiind ușor de tolerat de sistemul imunitar. Totodată, pot fi asociați cu diverși compuși chimici pentru a le modula eficacitatea, specificitatea și profilul siguranței, în funcție de aplicație [4]. În acest context, veziculele lipidice prezintă un spectru larg de aplicații, dintre care cele mai relevante ies în evidență: tratarea cancerului și terapia genică.

Majoritatea compușilor anti-tumorali prezintă citotoxicitate nespecifică, afectând atât celulele canceroase, cât și pe cele sănătoase [5]. Astfel, de mare interes pentru domeniul oncologiei sunt metodele de a ataca celule tumorale în mod specific. Lipozomii s-au dovedit foarte utili în acest sens, întrucât, atât prin metode pasive, cât și prin metode active, ei pot administra medicamentul asociat în proximitatea tumorei [3] sau chiar înăuntrul ei, prin fuziune [6].

Un exemplu reprezentativ pentru utilizarea lipozomilor în scopul administrării specifice a compușilor anti-tumorali, în proximitatea tumorei, îl reprezintă lipozomii termosensibili (lipozomi modificați în scopul degradării lor la temperaturi de peste 42°C). În urma aplicării unor frecvențe radio, țesutul de interes (cel ce prezintă tumora) este încăl-

zit, ceea ce duce la degradarea membranei lipozomilor și expulzarea conținutului (medicamentelor anti-tumorale) în mediu. În același timp, această hipertermie locală determină expansiunea vaselor de sânge de la nivelul tumorii, crescând cantitatea lipozomilor ce pot fi găsiți acolo, și implicita medicamentului anti-tumoral [3].

Alt exemplu ce merită menționat: utilizarea lipozomilor asociați cu anticorpi pentru antigene tumorale pentru administrare medicamentoasă de înaltă specificitate. Lipozomii sunt formulați astfel încât la nivelul membranei lipozomale să fie prezenți anticorpi ce leagă specific antigenele tumorale (celulele tumorale prezintă antigene specifice, ce nu sunt prezente în membrana celulelor sănătoase). În urma potrivirii structurale dintre anticorp și antigen, liposomal și celula tumorală vor fuziona, iar medicamentul anti-tumoral va fi expulzat în interiorul celulei [5].

Lipozomii pot fi utilizați și în transfer genic des în terapia genică. De exemplu, în formularea vaccinurilor [7], [8] sau în tratamentul diverselor boli genetice. Principiul care stă la baza aplicațiilor lor în acest domeniu este asemănător cu cel din sfera oncologică, discutat anterior. Astfel, s-au elaborat diverse vaccinuri (subunitare, cu ARNm, cu ADN) ce folosesc lipozomi ca agent de transport, întrucât ei asigură transportul specific [8]. Un exemplu elocvent și extrem de actual îl reprezintă vaccinurile pe bază de ARN mesager împotriva SARS-CoV-2, recent dezvoltate de companii precum Moderna

sau Pfizer-BioNTech, ce folosesc lipozomi ca molecule transport în vederea formulării vaccinurilor [9].

Fiind caracterizați de o impresionantă versatilitate și de numeroase proprietăți dezirabile în aplicațiile clinice, farmacologice etc., lipozomii s-au dovedit a fi puternice mijloace moleculare în tratarea și prevenția diverselor patologii, încă de la descoperirea lor. În prezent reprezintă, fiind aproape nelipsiți din sfera oncologică și cea a terapiei genice, dovedind încă o dată indispensabilitatea lor în contextul actual – pandemia de Covid-19.

Referințe

1. Dua JS, Rana AC, & Bhandari AK. *Int J Pharm Stud Res*, 3(2), 14-20 (2012)
2. Goins BA & Phillips WT. *J. Pharm. Pract.*, 14(5), 397-406 (2011)
3. Bulbake U et al. *Pharmaceutics*, 9(2), 12 (2017)
4. Allen TM. *Drugs*, 54(4), 8-14 (1997)
5. Akbarzadeh A et al. *Nanoscale research letters*, 8(1), 102 (2013)
6. Allen TM & Cullis PR. *Advanced drug delivery reviews*, 65(1), 36-48 (2013)
7. Ahmed KS et al. *Journal of drug targeting*, 27(7), 742-761 (2019)
8. Watson DS et al. *Vaccine*, 30(13), 2256-2272 (2012)
9. Caballero ML & Quirce S. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*, 31(1), 92-93 (2021)

OPTOGENETICA sau cum pot fi neuronii controlați doar cu LUMINĂ



Oana Constantin

Optogenetica a fost numită metoda anului în 2010 de prestigiosul jurnal științific „*Nature Methods*”, datorită rolului său în revoluționarea cercetării științifice a creierului [1]. Metodele optogenetice folosesc o combinație de lumină și inginerie genetică pentru a controla în mod neinvaziv activitatea unei celule neuronale. Astfel, circuitele neuronale pot fi studiate cu rezoluție celulară și cu precizie de milisecundă, „*iluminând*” calea cercetătorilor spre elucidarea marilor întrebări ale neuroștiinței (precum existența emoțiilor și a comportamentelor complexe) [2].

Lumină și curenți electrici

Tehnica optogeneticii se bazează pe utilizarea unui puls de lumină care duce la deschiderea unei proteine transmembranare numită opsină. Aceste opsine nu sunt doar sensibile la lumină, ci îndeplinesc și funcția de canale de ioni. Atunci când neuronii sunt expuși la lumină, aceste canale se deschid, permițând mișcări de ioni între interiorul celulei și spațiul extracelular. Opsinele diferă în funcție

de tipul de ion care poate trece prin canal, lungimea de undă a luminii necesare activării (culoarea luminii folosite), precum și proprietățile canalului (viteza de deschidere/închidere, afinitatea pentru specia de ion). Unele tipuri de opsine sunt permeabile doar ionilor de sodiu atunci când sunt activate de lumina albastră, rezultând în depolarizarea (activarea) neuronilor. Alte opsine sunt activate de lumina galbenă și permit trecerea ionilor de clor în interiorul celulei, rezultând într-o hiperpolarizare (inhibare a activității neuronului respectiv) [3].

De la alge la neuroni

Opsinele au fost descoperite în anumite bacterii, microorganisme sau alge, fiind folosite de acestea în procese de metabolism [4]. La finalul anilor '90, cercetătorii Peter Hegemann și Georg Nagel au introdus într-un oocit de broască, o secvență de ADN izolată din aceste alge verzi, ducând la exprimarea acestei opsine sensibile la lumină (numită Channelrhodopsin) [5]. Prin expunere la lumină albastră, doar oocitele care exprimau opsina au devenit active din punct de vedere electric. În majoritatea organismelor animale, neuronii sunt principalele celule caracterizate prin activitate electrică. Potențialul de repaus al unui neuron este situat în jurul valorii de -70 milivolți, iar atunci când acesta este depolarizat suficient, se generează un potențial de acțiune, un eveniment de 1-2 milisecunde în care potențialul electric crește

rapid. Acest proces este esențial pentru transmiterea informației între neuroni. Expresia opsinelor în celule neuronale oferă posibilitatea de a controla activitatea acestora utilizând doar pulsuri de lumină, evitând alte metode invazive. Folosind metode de targeting molecular, se poate defini o zonă a creierului în care aceste proteine vor fi exprimate, precum și tipul neuronilor [6, 7].

Optogenetica și neuroștiințele

Creierul organismelor superioare este un sistem complex și complicat în care zeci de miliarde de neuroni interconectați, fiecare având caracteristici distincte, transmit la nivel de milisecundă informații sub formă de semnale electrice. Aceste semnale controlează funcții biologice de bază, dar în același timp dau naștere proceselor cognitive superioare (gânduri, emoții, amintiri). Metodele optogenetice au revoluționat înțelegerea modului în care tipurile specifice de neuroni și activitatea lor coordonată contribuie la aceste funcții și fenomene. Prin manipularea precisă a neuronilor în diferite zone ale creierului s-au putut identifica ansambluri și structuri precise de neuroni care controlează funcții fundamentale (foame, sete, respirație, ritm circadian) [2].

Cercetarea de bază a modului de funcționare a creierului duce la elucidarea mecanismelor unor afecțiuni în care funcționalitatea conexiunilor neuronale este modificată. Din punct de ve-

der medical, aceste descoperiri contribuie la înțelegerea și tratamentul afecțiunilor ca Parkinson's, Alzheimer's, depresie, anxietate, dependență, epilepsie. Succesul tratamentelor optogenetice în cazul modelelor animale face ca aceste metode să fie de interes ridicat, ca posibile scheme terape-

utice aplicate afecțiunilor neurologice umane [8-10].

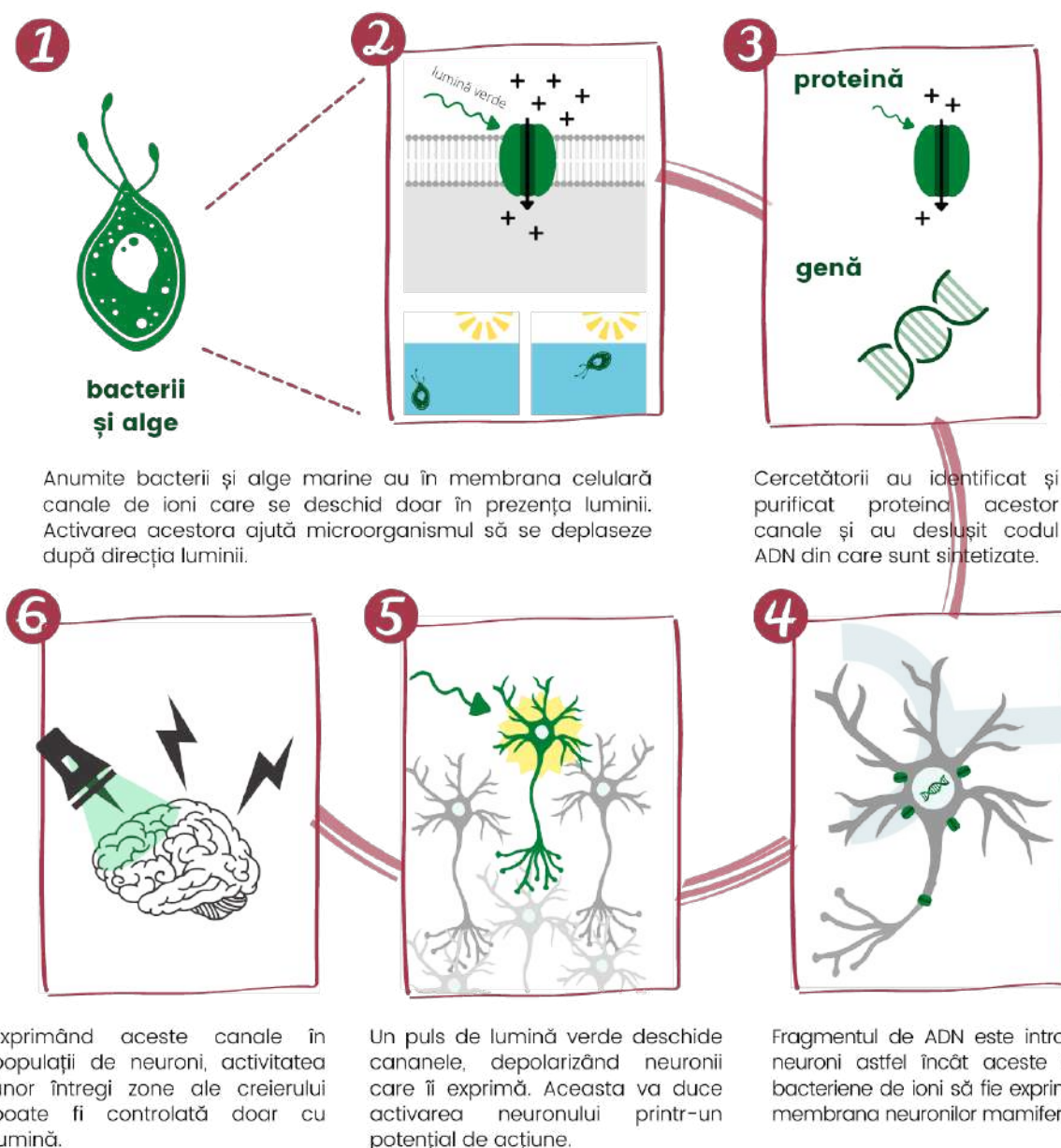
Referințe

1. *Nat Methods* 8, 1 (2011)
2. Deisseroth K. *Nat Neurosci* 18, 1213-1225 (2015)
3. Zhang F et al. *Cell* 147(7), 1446-57 (2011)
4. Oesterhelt D & Stoeckenius W. *Nat New Biol.* 233(39), 149-52 (1971)

5. Nagel G et al. *Science* 296(5577), 2395-8 (2002)
6. Boyden ES et al. *Nat Neurosci.* 8(9), 1263-8 (2005)
7. Kim C et al. *Nat Rev Neurosci* 18, 222-235 (2017)
8. Chow BY & Boyden ES. *Science Translational Medicine*, 5(177), 177ps5-177ps5 (2013)
9. Jorgenson Lyric A et al. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 370, no. 1668 (2015)
10. Sahel JA et al. *Nat Med* 27, 1223-1229 (2021).

Optogenetica

De la începutul secolului 21, optogenetica a marcat profund metodologia cercetării creierului. Folosind proteine care sunt activate cu lumină, cercetătorii din domeniul neuroștiințelor au posibilitatea de a activa sau dezactiva zone precise ale creierului doar prin iluminarea acestora. Această metodologie a facilitat creșterea complexității experimentelor și a dus la descoperirea de noi mecanisme de funcționare ale creierului. Dar cum este totuși posibil ca un neuron să fie activat doar cu lumină?



CONTROVERSE ETICE

Studiul Spectrum 10k și colectarea de date genetice



Dr. Lavinia Uscătescu

Știința nu ar fi putut vreodată progresa cu adevărat fără să se abată, ocazional, de la căile bătătorite ale confortului intelectual. În domeniul cunoașterii, mizele mari vin la pachet cu risc ridicat pentru eșec, dar și pentru controversă. Cu atât mai mult când în discuție se află proceduri experimentale sau terapeutice cu impact direct asupra oamenilor, prevederile etice trebuie tratate cu maximă seriozitate.

Asta s-a întâmplat în a doua jumătate a anului 2021, când mai multe jurnale de mare impact, precum Nature [1], Spectrum [2] și Psychology Today [3] au publicat detalii cu privire la ultima controversă etică din sfera studiilor dedicate autismului. Mai precis, două aspecte principale au constituit punctele fragile ale acestui proiect de amploare: excluderea persoanelor autiste, în calitate de beneficiari ai proiectului de la masa discuțiilor și neclarități cu privire la scopul colectării materialului genetic. Înainte de a intra în subiectul principal al articolului, ar fi necesară însă o clarificare referitoare la modul de formulare, din respect pentru comunitatea autistă care face subiectul acestui articol. Deoarece și în jurul modului de exprimare au avut loc diverse discuții, trebuie să ținem cont de preferința

comunității autiste de a caracteriza persoanele cu astfel de tulburări în „persoane autiste” și nu „persoane cu autism” [4]. În continuare, atât în acest articol, cât și în cele viitoare care vor aborda teme conexe, vom folosi formulările preferate de comunitatea autistă.

Ce este autismul? Probabil ați mai auzit vorbindu-se de Manualul de Diagnostic și Clasificare Statistică a Tulburărilor Mintale [5], care acum se află la a 5-a ediție (DSM V) și care este publicat de către Asociația Americană de Psihiatrie. Conform acestuia, tulburările din spectrul autist sunt prezente încă din copilărie și interferează cu funcționarea zilnică. Ele sunt caracterizate în principal prin dificultăți de comunicare și interacțiune socială și prin manifestarea de preferințe și interese comportamentale restrânse, repetitive și stereotipe.

Fără a intra în detalii cu privire la alte aspecte ce țin de diagnostic sau tratament, este relevant de menționat că unele direcții de cercetare s-au concentrat pe investigarea mecanismelor genetice care determină sau favorizează manifestarea simptomatică descrisă mai sus. Nimic rău în asta, veți spune. Însă informația genetică, la fel ca orice informație cu caracter personal, poate fi fo-

losită în moduri mai mult sau mai puțin favorabile individului sau comunității de la care a fost colectată. Unul din posibilele motive de îngrijorare a fost discutat încă de la începutul anilor 2000 [6]. Acesta ține în primul rând de împărtășirea informației genetice cu instituții private precum asiguratorii medicali, temerile fiind legate de urmărirea profitului financiar în detrimentul drepturilor oamenilor.

În ce privește concret studiul Spectrum 10K, comunitatea autistă s-a autosesizat când a devenit clar că scopul declarat inițial al acestui studiu era acela de a găsi „un leac” pentru autism. Ce este problematic aici? Ei bine, oamenii auțiști au dreptul la viață și șanse egale la fel ca oricare dintre noi, iar funcționarea lor în societate nu este neapărat compromisă

de prezența simptomelor lor. Ea poate fi desigur îngreunată, însă integrarea și crearea de condiții decente pentru ca ei să poată lua parte la activitățile societății ar trebui să constituie adevărata prioritate, nu eliminarea lor sau a identității lor.

Vă invit cu mult entuziasm să explorați articolele publicate pe platformele care dau o voce comunității autiste, precum Autistic Self Advocacy Network (ASAN; <https://autisticadvocacy.org/>). Veți vedea că aceștia sunt oameni foarte introspectivi, ce merită să facă parte din discuțiile care îi vizează direct. Și, din păcate, inițiatorii studiului Spectrum 10k, au omis acest aspect.

Dacă pe noi ne doare ceva și mergem la medic, dorim să fim întrebați cum și unde ne doare, nu? La fel și comuni-

tatea autistă dorește, pe bună dreptate, să aibă un cuvânt de spus atunci când studii care colectează informație precum cea genetică îi vizează direct. În prezent, studiul Spectrum 10k a fost temporar suspendat, până când clarificările de rigoare vor fi implementate.

Referințe

1. Sanderson K. *Nature*, 598, 17-18 (2021)
2. Askham A & Dattaro L. *Spectrum*. Accesat în 18/10/2021: <https://www.spectrumnews.org/news/backlash-from-autistic-community-pauses-research-exposes-communication-gaps/>
3. Chapman R. *Psychology Today*. Accesat în 18/10/2021: <https://www.psychologytoday.com/us/blog/neurodiverse-age/202108/why-autistic-people-are-worried-spectrum-10k>
4. Brown L. *Autistic Hoya*. Accesat în 18/10/2021: <https://www.autistichoya.com/2011/08/significance-of-semantics-person-first.html>
5. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). *American Psychiatric Association* (2013)
6. Godard B et al. *Eur J Hum Genet* 11, S123–S142 (2003)

Descoperă rețeaua Biomentorhub

mentori, interviuri, resurse, competiții de știință și mult mai multe pe siteul biomentorhub.ro și pe canalele noastre

 biomentorhub.ro
 [/Biomentorhub](https://www.facebook.com/Biomentorhub)
 [@biomentorhub](https://www.instagram.com/biomentorhub)



Dorești să te alături echipei de redacție sau să transmiți un singur articol pentru unul din numerele viitoare ale revistei BMH Magazine ?
Contactează-ne la marta.oprea@biomentorhub.ro

Dorești să promovezi un produs/serviciu sau un anunț de recrutare relevant pentru domeniile de interes ale Asociației Biomentorhub ? Contactează-ne la contact@biomentorhub.ro

ARTA DE A GÂNDI CRITIC



Dr. Grigorina Mitrofan

„Gândirea critică și curiozitatea reprezintă cheia creativității”

Amala Akkineni

Cantitatea și calitatea informațiilor la care suntem expuși crește exponențial și ne influențează modul în care luăm deciziile. Suntem oare noi, oamenii, la începutul vieții, niște celule stem sociale care se diferențiază pe măsură ce primesc factori de stimulare sau inhibiție din mediu? Este oare util să înțelegem că mediul informațional în care suntem imersați ne direcționează modul de a gândi? De ce este important să înțelegem procesul prin care luăm decizii și factorii care îl influențează?

- în 2020, fiecare om a creat cel puțin 1,7 MB/secundă, iar noi toți am creat $2,5 \times 10^8$ biți/zi
- în 2021, 68% dintre utilizatorii de Instagram au vizualizat fotografii ale marilor branduri.
- în adult ia aproximativ 35.000 de decizii conștiente pe zi, din care 220 numai în privința a ceea ce mănâncă, potrivit cercetătorilor de la Universitatea Cornell[1,2].

Cercetările arată că pentru a lua decizii bune avem nevoie de “energie mentală”, care scade odată cu creșterea numărului de decizii. Într-un studiu, deținuții care s-au prezentat dimineața devreme în fața judecătorului au primit elibera-

rea condiționată în aproximativ 70% din cazuri, în timp ce cei care s-au prezentat în fața aceluiași judecător la sfârșitul zilei au fost eliberați condiționat în mai puțin de 10% din cazuri [3]. Acest proces fiind cunoscut ca oboseală decizională. În ce condiții putem lua cele mai bune decizii și în ce măsură suntem antrenați să selectăm și să procesăm fluxul mare de informație care vine spre noi?

De cele mai multe ori, oamenii confundă gândirea critică, care presupune flexibilitatea cognitivă de a evalua realitatea sub diferite unghiuri, cu atitudinea criticistă, care urmărește preponderent atribuirea conotațiilor negative, chiar și acolo unde acestea nu există cu adevărat.

Sistematizarea gândirii își are rădăcinile în urmă cu mai bine de 2500 de ani, în special în filozofia greacă, Socrate, Aristotel și Platon fiind cei mai proeminenți reprezentanți ai acesteia. Ulterior, tentativele de sistematizare a gândirii au fost făcute tot prin prisma filozofiei, acestea culminând cu Critica Rațiunii Pure, lucrarea epocală a lui Kant. Din punct de vedere istoric, oamenii de știință sau “gânditorii”, erau cei care trasau noi linii de înțelegere a raționamentelor. Termenul

de "gândire critică" a fost menționat începând cu jumătatea secolului XX, Edwards Glaser, definind-o în 1941 ca fiind:

- (1) atenția asupra problemelor și subiectelor din sfera experiențelor individuale
- (2) cunoașterea metodelor de gândire logică și raționament, și
- (3) o anumită abilitate în a aplica aceste metode [4].

Cu alte cuvinte, gândirea critică solicită un efort susținut în a examina orice credință sau presupusă formă de cunoaștere în lumina evidențelor și a logicii care conduce la respectivele concluzii. Robert Ennis a descris-o pe scurt ca fiind "gândirea reflectivă rațională care se preocupă cu ce să creadă sau ce să facă"[5].

O altă conceptualizare a gândirii critice este oferită de Linda Elder. Aceasta susține că semnul distinctiv al gânditorului critic este străduința de a-și dezvolta virtuțile intelectuale precum: integritatea intelectuală, smerenia intelectuală, empatia intelectuală, perseverența intelectuală, curajul intelectual, autonomia intelectuală, simțul justițiar intelectual, corectitudinea intelectuală și încrederea în propriul raționament intelectual [6].

Cu toate acestea, de ce este oare atât de dificil să dezvoltăm o gândire critică și în ce măsură încurajează societatea această aptitudine?

Mintea umană are tendințe egocentrice naturale. Acestea au evoluat cu scopul de a ne optimiza supraviețuirea, însă ele devin limitative atunci când urmărim complexificarea raționamentelor și supraviețui-

rea în societatea actuală. Elder menționează că în multe contexte ne aflăm în așa numitele biasuri cognitive din cauza egoismului și sociocentrismului sub care acționăm. Spre exemplu, atunci când "uităm" informațiile sau evidențele care nu sprijină modul nostru de a gândi, dar ne amintim ceea ce ne susține propriul punct de vedere, avem de-a face cu o așa numită memorie egocentrică. Mai mult decât atât, o îngustare și mai mare a punctului de vedere conduce la o gândire absolutistă, adică la o miopie egocentrică. De multe ori acestea se asociază cu dreptatea egocentrică (tendința de a ne simți superiori deoarece avem încredere că deținem ADEVĂRUL) și cu infailibilitatea egocentrică (credințele noastre sunt adevărate deoarece noi le credem) [6].

În mod natural, gândirea umană nu este antrenată să evalueze critic diferite situații și ia decizii egocentric, sociocentric sau etnocentric, însă oamenii care își formează gândirea critică reușesc să își evalueze propria gândire și să înțeleagă care este mecanismul prin care iau naștere propriile idei.

Deși la prima vedere ar părea că acest proces ne aparține în totalitate, de fapt gândim din perspectiva grupului din care facem parte: familie, grup etnic, naționalitate, religie sau profesie. În acest fel vedem lumea ca americani, coreeni, chinezi sau japonezi. De asemenea, o putem vedea prin ochi de creștini, budiști, musulmani sau agnostici, sau o putem vedea ca medici, avocați, cercetători, antreprenori sau ca profesori. Mediul stimulator

sau inhibitor, în special în educația timpurie, interacțiunile formale și informale pe care le avem ulterior și mai ales modul în care reușim să dăm sens experiențelor prin care trecem, reprezintă mecanismul formator al identității noastre.

De fapt, gândirea critică este cea care intervine în acest mecanism fin al meta-cogniției și oferirii de sensuri. Învățarea modului de a contextualiza informația și de a depăși logica binară reprezintă rezultatul complexificării gândirii, iar adevărul este contextualizat prin prisma ipotezelor de la care se pleacă în evaluarea lui.

În încheiere, merită menționat faptul că întrebarea care l-a preocupat și în jurul căreia s-a dezvoltat inițial opera lui Socrate a fost: cum putem să trăim o viață mai bună? Răspunsul vine din partea istoriei și a științei: prin dezvoltarea modului în care gândim și evaluăm realitatea, adică arta de a gândi (critic).

Referințe

1. Bulao J. *Techjury* (2022). Accesat în 5/01/2022: <https://techjury.net/blog/how-much-data-is-created-every-day/#gref>
2. Zak H. *Inc* (2020). Accesat în 5/01/2022: <https://www.inc.com/heidi-zak/adults-make-more-than-35000-decisions-per-day-here-are-4-ways-to-prevent-mental-burnout.html>
3. Hoomans J. *Leading Edge* (2015). Accesat în 5/01/2022: <https://go.roberts.edu/leadingedge/the-great-choices-of-strategic-leaders>
4. Critical thinking: what it is and how it can be improved. *Cambridge Asset*. Accesat în 5/01/2022: https://assets.cambridge.org/9781107401983/excerpt/9781107401983_excerpt.pdf
5. Ennis R. (2011). Accesat în 5/01/2022: https://education.illinois.edu/docs/default-source/faculty-documents/robert-ennis/thenatureofcriticalthinking_51711_000.pdf
6. Elder L & Paul R. *Journal of Developmental Education*, 35/3, 30-31 (2012)

Neuroștiințele: un drum printre obstacole etice



Iris Soare

Organizația Mondială a Sănătății ne informează că un număr de aproape 50 de milioane de oameni suferă de epilepsie în lume [1] și în jur de 55 de milioane suferă de deteriorare cognitivă acută cauzată de îmbătrânire [2]. De asemenea, în jur de 69 de milioane de persoane au răni traumatice pe creier [3] și o persoană din trei suferă de o afecțiune a sistemului nervos [4].

Creierul este un organ de complexitate extraordinară, fiind structurat ca o rețea de 100 de miliarde de neuroni conectați de 100 de trilioane de sinapse [5]. Înțelegerea unui sistem atât de complex aduce împreună cercetători din multiple domenii. Milioane de oameni își pun speranța în înțelegerea acestei științe și mii de cercetători și sute de instituții sunt implicați în aprofundarea cunoștințelor despre creier.

Vrem să analizăm rețelele creierului responsabile pentru epilepsie, Alzheimer, depresie, creativitate, inteligență, memorie... și conștiință. Vrem să reducem sau să creștem influența acestor factori în procesele neuronale. În acest scop dezvoltăm

modele matematice pentru a descrie activitatea creierului. Folosim rezultatele astfel obținute pentru a separa mecanismele sănătoase de cele nesănătoase și pentru a le îmbunătăți pe cele afectate.

Dar cum arată viitorul în care aceste lucruri sunt posibile - în care am elucida complet misterul activității creierului? Pentru început, să ne folosim imaginația.

O ustensilă foarte utilă în această sarcină o reprezintă literatura științifico-fantastică. De la scriitori precum Jules Verne, care a prezis importante creații ingineresti precum submarinul electric în '20.000 de leghe sub mări', la Joe Haldeman, cu modelele sociale în "Război etern", autorii acestui gen au dovedit o remarcabilă aptitudine de a identifica tipuri de comportament uman și de a le proiecta în viitor.

Aproape toate creațiile din acest gen prevăd un viitor în care umanitatea a dezlegat o

mare parte din misterele activității creierului cu care ne confruntăm azi. Creatori precum Greg Egan în 'Diaspora' prevăd un viitor în care umanitatea își lasă în urmă orice limitare biologică după ce reușește să își actualizeze conștiința în mediul virtual. Omul reușește în acest proces să atingă... infinitul, nemurirea, marginea universului. Un pasaj foarte interesant din cartea acestuia descrie creșterea unui embrion în mod artificial, un proces asemănător unui algoritm - fiind posibil tocmai fiindcă umanitatea a decodat complet misterele ADN-ului și ale conștiinței.

Alți autori, precum Philip K. Dick în romanul său 'Visează androizii la oi electrice?', sugerează că limitările rasei noastre ne vor întovărăși și în viitor, inclusiv într-un viitor în care androizii emulează aproape perfect ființa umană. În acest roman, asemănarea dintre androizi și oameni este atât de puternică, încât unul



'Digitalizarea' creierului. Imagine preluată, Martin420, CC BY-SA 4.0 <<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>>, via Wikimedia Commons.

dintre personaje, om fiind, este acuzat de poliție că ar fi android cu amintiri false implantate.

Pe același subiect, William Gibson prezintă în 'Neuromantul', o perspectivă în care omul devine o ființă ce se contopește cu mașinile, implantându-și device-uri pentru îmbunătățirea simțurilor și capacităților. Acest om al viitorului reușește inclusiv să se conecteze la Cyberspace (Internetul de azi într-o formă mult evoluată) direct cu creierul, folosind implanturi. Cu toate acestea, lumea prezentată de William Gibson nu este o lume mai fericită, ci chiar distopică: drepturile omului sunt aproape imposibil de apărat. Una dintre implicațiile neexprimate în roman e posibilitatea

ca hackerii să acceseze inclusiv creierul altora prin Cyberspace.

În această rubrică, vrem să discutăm exemple din cercetarea în neuroștiințe cu implicațiile lor etice pe termen scurt și lung. De asemenea, vrem să identificăm asemănarea contextelor realității cu cele din creații ficționale și nonficționale ce abordează teme transhumaniste, precum și texte din scrieri ce susțin direct sau se opun acestei mișcări. Întrebările la care vrem să răspundem în această rubrică sunt:

Este acest tip de viitor posibil într-adevăr? Care este direcția în care ne îndreptăm cu cercetarea în neuroștiințe și științele aferente? Ce soluții pot fi implementate în acest scop, pentru

menținerea calității vieții și protejarea drepturilor omului?

Vă invităm să ne întovărașiți în această călătorie științifică și filozofică.

Referințe

1. World Health Organization (2019). Accesat în 01/12/2021: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
2. World Health Organization (2021). Accesat în 01/12/2021: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
3. Dewan MC et al. *Journal of Neurosurgery JNS*, 130(4), 1080–1097 (2019)
4. European Commission. Accesat în 01/12/2021: https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/research-area/health-research-and-innovation/brain-research_en
5. Fornito A et al. *In Fundamentals of Brain Network Analysis*, 1–35 (2016)

Alfabetizarea științifică

Partea întâi: în căutarea adevărului



Dr. Lavinia Uscătescu

Cu toții suntem în căutarea adevărului, într-un fel sau altul, în viața noastră cotidiană. Și cu toții știm cât de frustrant este când nu îl găsim; iar cel mai adesea, în ciuda eforturilor noastre, rămânem fără răspuns la întrebările pe care ni le punem.

Care este prima cauză a eșecului nostru? Eu aș argumen-

ta că primul și cel mai relevant motiv este natura umană. Faptul că atunci când privim lumea din jur, filtrăm realitatea prin sita experiențelor, nevoilor și așteptărilor noastre. Obiectivitatea și rațiunea rămân un ideal de care uneori reușim să ne apropiem, dar care de cele mai multe ori ne rămâne inaccesibil.

Oamenii de știință sunt exact atât: oameni. Și atunci, cum fac ei față incertitudinii în fața întrebărilor la care încă nu au aflat un răspuns? Ca om de știință, îmi permit să afirm, în numele colegilor de breaslă, că uneltele intrinseci absolut necesare în căutarea adevărului sunt curiozitatea și tenacitatea. Dar asta nu e tot. Știați că oamenii de

știință mai au un as în mânecă? Acesta este metoda științifică. Deși ea nu garantează succesul căutării, ne maximizează șansele de reușită și minimizează sursele de eroare la care natura umană ne predispune.

În seria articolelor pe care o deschid aici, voi împărtăși cu voi semnificația metodei științifice și avantajele ei. Ea definește un set de etape logice prin care, pornind de la o simplă observație și ghidați de curiozitate și tenacitate, ne mai putem apropia un pic de adevăr.

V-am făcut curioși? Eu sper că da! Atunci, ne dăm întâlnire tot aici, în ediția următoare a revistei Biomentorhub, unde vom face împreună primii pași pe drumul alfabetizării științifice.

Regatul Fungilor



Dr. Mădălina Preda

Bine-ați venit în Regatul Fungilor! Este unul dintre cele cinci regate în care sunt împărțite mai multe tipuri de microorganisme (bacterii, virusuri, paraziți, prioni și fungi).

Poate vă întrebați de ce am ales să vă povestesc despre acest regat? Unul dintre principalele motive este faptul că sigur deja v-ați întâlnit cu unii dintre ei. Mai mult, deși unii sunt atât de mici încât nu îi putem vedea cu ochiul liber, alții

ajung la dimensiuni impresionante. Cel mai mare organism de pe planetă este un fung, acesta are aproximativ 10 kilometri pătrați și locuiește undeva în estul Oregonului [1].

Pentru a afla ce sunt fungii și ce alte caracteristici au, vă invit într-o călătorie prin regatul lor. Regatul Fungilor este foarte întins, ei pot locui în medii foarte variate, în pământ, pe plante, pe alimente, în corpul oamenilor, în ape, în medii să-



Regatul Fungilor (Imagine realizată de Oana Cătălina Neag)

rate și multe alte locuri.

Modul în care arată locuitorii acestui regat este foarte variat, unii au corpul format dintr-o singură celulă, alții au numeroase celule. Unii fungi au prelungiri ale corpului, filamente, pe care cercetătorii le-au denumit hife [2].

Poate vă întrebați cum își petrec locuitorii acestui regat timpul și ce activități au. Unii sunt adevărați războinici care au pus bazele luptei împotriva infecțiilor cauzate de bacterii, prin producerea de antibiotice. Numele acestui fung curajos este *Penicillium rubens*. Un alt fung curajos este *Saccharomyces cerevisiae*, care este implicat în producerea unui vaccin. Alți fungi sunt maeștri brutari și intră în componența unei substanțe folosite în bucătărie, și anume drojdia, care ajută la realizarea celei mai pufoase pâini

și a celui mai gustos cozonac. Alți locuitori au preferat să aibă locul de muncă în industria laptei și ajută la producerea unor tipuri de brânză.

Din păcate, în afară de importantul rol în diverse cicluri din natură, unii fungi pot produce și patologii, atât la plante și animale, cât și la oameni [2]. Unul dintre cei mai cunoscuți fungi este *Candida*, care poate fi întâlnită în mod normal în corpul uman, în special la nivel gastrointestinal [3]. Deși în majoritatea situațiilor poate fi considerat un locuitor obișnuit și inofensiv, în unele cazuri poate produce infecții [4]. În figura 1, am exemplificat modul nostru de a vedea Regatul Fungilor.

Vă invităm și pe voi să ne trimiteți desenele voastre cu acest regat, cum vă imaginați că arată și cum credeți că își petrec ziua. De asemenea, dacă vreți

să descoperim împreună alte subiecte din minunata natură, vă rugăm să ni le propuneți.

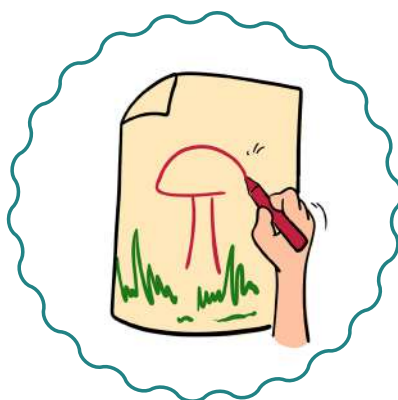
Așteptăm desenele și propunerile voastre pe adresa de e-mail: marta.oprea@biomentorhub.ro

Pe parcursul următoarelor numere ale revistei vom încerca să descoperim și alte viețuitoare microscopice sau fenomene din natură și din corpul uman. Data viitoare vom povesti despre locuitorii unui alt regat, și anume Regatul Bacteriilor.

Referințe

1. Casselman A. *Scientific American*. Accesat în 22/12/2021 <https://www.scientificamerican.com/article/strange-but-true-largest-organism-is-fungus/>
2. Microbiology Society (2021). Accesat în 22/12/2021 <https://microbiology-society.org/why-microbiology-matters/what-is-microbiology/fungi.html>
3. Nash AK et al. *Microbiome*, 5(1), 1-13 (2017)
4. d'Enfert C et al. *FEMS microbiology reviews*, 45(3), fuaa060 (2021)

Vă invităm și pe voi să ne trimiteți desenele voastre cu acest regat, cum vă imaginați că arată și cum credeți că își petrec ziua. De asemenea, dacă vreți să descoperim împreună alte subiecte din minunata natură, vă rugăm să ni le propuneți.



Așteptăm desenele și propunerile voastre pe adresa de e-mail: marta.oprea@biomentorhub.ro

Determinarea potențialului de acțiune



Radu Brădățeanu

Impulsul nervos reprezintă modalitatea de transmitere a informației în cadrul sistemului nervos. Astfel, informația din mediul extern sau de la celelalte organe interne preluată de către receptori este transmisă către etajele sistemului nervos central, care pe baza acesteia transmite la rândul său informații către mușchii sau glandele ce vor efectua comenzile date. Expresia la nivel celular a sistemului nervos este potențialul de acțiune, o modificare bruscă, dar locală și de scurtă durată a distribuției sarcinilor electrice de o parte și de cealaltă a membranei celulare.

Cel care a demonstrat că semnalele sunt transmise în sistemul nervos prin intermediul electricității este cunoscutul om de știință italian Luigi Galvani, în urma studiilor efectuate pe broaște între anii 1791-1797 [1]. Carlo Matteucci, în continuarea cercetărilor lui Galvani, a descoperit existența unei diferențe de potențial la nivelul membranelor celulare, producându-se curent electric continuu. În 1841, Emil du Bois-Reymond a observat experimental variația potențialelor de membrană, descoperind în acest mod potențialul de acțiune [2]. Stu-

dentul său, Julius Bernstein, a comasat descoperirile lui du Bois-Reymond într-o teorie ce explică mecanismul potențialului de acțiune: membrana celulară este permeabilă în repaus pentru ioni K^+ , la stimulare membrana devine permeabilă și pentru alți ioni ce reprezintă purtătorii de sarcină ai curentului electric.

În accepțiunea actuală, potențialul de acțiune este o modificare rapidă, periodică și tranzitorie a potențialului de membrană (diferența de tensiune electrică dintre mediile delimitate de membrana celulară). Acesta este dictat de schimbarea afinității membranei pentru ioni de K^+ și Na^+ . Odată ce membrana se supune unui stimul electric de o intensitate ce trebuie să depășească un prag, se deschid canalele ce permit pătrunderea ionilor pozitivi Na^+ în spațiul intracelular, proces ce determină creșterea potențialului până la +40 mV (în raport cu valoarea de repaus de ~ -70 mV). După atingerea voltajului maxim se deschid canalele pentru ioni K^+ , care sunt expulzați în mediul extracelular. În această etapă are loc repolarizarea: reîntoarcerea la valoarea inițială a voltajului de membrană. La potențialul de

acțiune compoziția chimică a spațiului intracelular este modificată; aceasta va reveni la parametrii inițiali prin mecanisme de transport membranar activ, cu utilizare de ATP (pompa de $K^+ - Na^+$).

Studiul potențialului de acțiune a cerut dezvoltarea unor noi metode experimentale, pentru a detecta existența, apariția sau valorile acestuia. Principalele impedimente în măsurarea potențialului de acțiune au fost izolarea semnalelor de la un singur neuron și producerea unor electrozi destul de mici încât să poată măsura diferența de potențial de la nivelul unei membrane. Alan Hodgkin și Andrew Huxley (membru al eminenței familiei Huxley) au fost primii oameni de știință care au măsurat potențialul de acțiune, realizare ce le-a adus Premiul Nobel pentru Fiziologie sau

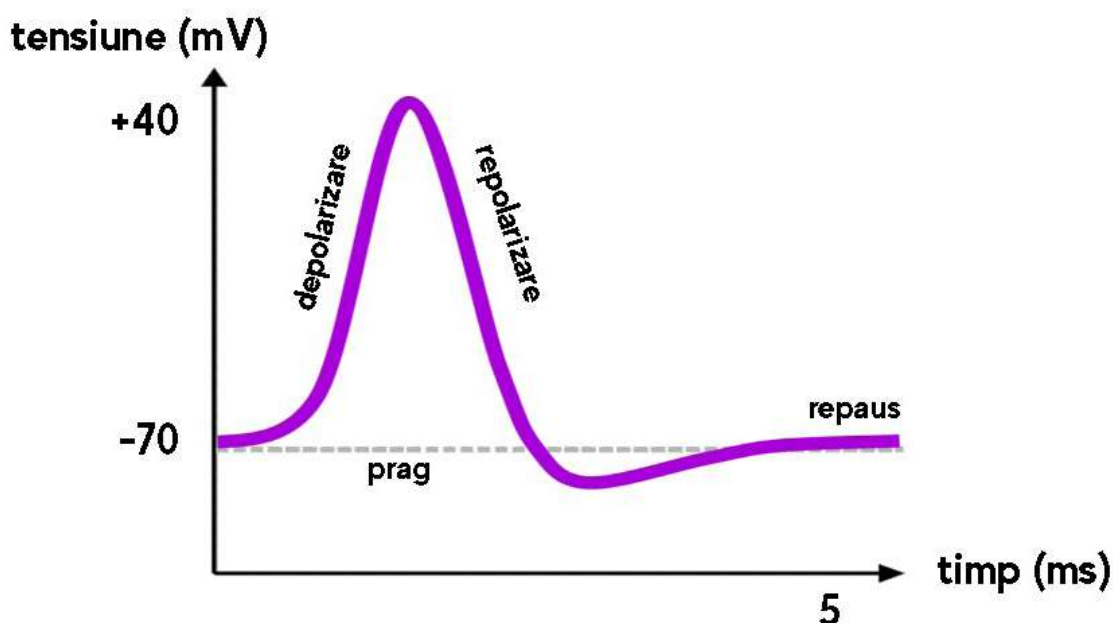
Medicină în anul 1963. Aceștia au utilizat axonii-gigant (diametrul de 1 milimetru) dintr-o specie de calamar, ușor de extras și controlat datorită mărimii lor deosebite [3]. Potențialul de acțiune a fost măsurat cu un dispozitiv de dimensiuni foarte mici, asemănător unei cleme (în engleză voltage clamp). Acest dispozitiv "blochează" valoarea potențialului de membrană la o valoare dorită, putând apoi să măsoare intensitatea curentului electric prezent. Există diferențe mici de producere și transmitere a potențialului de acțiune între speciile de mamifere. Rezultatele obținute se transpun într-un grafic asemănător celui de mai jos:

De-a lungul anilor, metodele de determinare și înregistrare a potențialului de acțiune au evoluat continuu; în prezent, potențialul se poate

măsura cu mai mare ușurință și la oameni sau la alte specii de mamifere cu axonii mult mai mici decât cei ai calamarilor. Omenirea știe că încă mai are de descoperit numeroase informații sau mecanisme de manifestare a impulsului nervos, baza biofizică a fluxului de informație din cadrul organismelor. Totuși, descoperiri precum potențialul de acțiune reprezintă importante trepte ale cunoașterii pe care le-am atins, iar progresul cercetării academice din ultimele decenii lasă cale deschisă către noi adăitii la fenomenele și realitățile neuroștiințifice de care suntem conștienți.

Referințe

1. Piccolino M. *Trends in neuroscience*, 20(10), 443–448 (1997)
2. Schuetze SM. *Trends in Neuroscience*, 6, 164–168 (1983)
3. Hodgkin AL, Huxley AF & Katz. *The Journal of physiology*, 116(4), 424–448 (1952)



Reprezentarea grafică a tensiunii electrice în timp, la potențialul de acțiune. (sursă proprie)

Misterul surorilor

BENE GESSERIT



Iris Soare

În octombrie 2021, lumea fantastică din seria 'Dune', de Frank Herbert, a aprins imaginația publicului încă o dată, prin ultima ecranizare spectaculoasă realizată de Denis Villeneuve. În 1965, anul apariției primului volum din serie, Frank Herbert a și câștigat Premiul Nebula, iar în anul următor Premiul Hugo [1]. Aceste premii sunt dovezi ale recunoașterii romanului în comunitatea science fiction.

Universul fantastic din „Dune” prezintă o întâlnire la nivel politic interplanetar de entități cu valori distincte, aproape arhetipale. Dintre acestea, grupul surorilor Bene Gesserit este unul dintre cele mai fascinante. În această lume predominant patriarhală, autorul acordă femeii rolul de lider spiritual și politic prin intermediul acestei formațiuni. Scopul lor este acela de a dobândi și menține putere în galaxie; rețeaua lor e prezentă pretutindeni. Ele își gândesc planurile în termeni de secole: „[...] Sistemul grupării B.G. de a planta legende [...] ajunse la apogeu. Înțelepciunea sădirii acestor profeții în universul cunoscut pentru protecția [membrelor] e apreciată de mult timp [...]” [2].

Foarte interesante sunt metodele politice și spirituale ale acestei grupări. În tot ceea

ce fac, membrele acestei grupări își mențin puterea prin educația excelentă, dar severă. Surorile Bene Gesserit își dezvoltă autocontrolul asupra minții (stabilizarea emoțiilor în fața temei) și corpului (printre altele, pot alege sexul copiilor lor la concepere, pot rezista unui nivel înalt de durere). În acest proces, ele dobândesc o cunoaștere amplă a naturii umane care le permite să recunoască sinceritatea sau falsitatea unei persoane, dar și să controleze voința altora folosind o voce cu modulații speciale. Controlul voinței este explicat în roman ca o consecință a înțelegerii proprietăților limbajului, vocii și minții umane.

Aceste acțiuni sugerează o cunoaștere extraordinară a dinamicii valorilor umane - adică o competență spirituală deosebită (deși nu poate fi negată prezența fantasticului). Și totuși, e oare pur fantastică posibilitatea controlului voinței altor persoane? Se pare că nu. Un exemplu în acest sens îl constituie dispozitivul Opto-vTrap [3] [4], o tehnologie dezvoltată de cercetători din Coreea de Sud. Dispozitivul permite oprirea și pornirea eliberării de neurotransmițători din creier prin emiterea de lumină albastră cu diferite lungimi de undă. Prin modificarea reacțiilor chimice din

creier, manipularea emoțiilor și comportamentului devin posibile. Inclusiv prin faptul că efectele acestei tehnologii pot fi întrerupte, efectele acesteia se aseamănă cu abilitățile surorilor Bene Gesserit. Și, deși Opto-vTrap are potențialul de a ajuta în înțelegerea conexiunilor creierului, în tratarea epilepsiei și traumelor, totuși există un potențial pericol în folosirea incorectă a acestei tehnologii.

În acest context, putem înțelege mai bine dimensiunea competenței spirituale ale acestei formațiuni, ale cărei membre obțin abilitatea de a controla voința umană fără tehnologie. Totodată, percepem și mai clar de ce putere enormă dispun acestea. Iar pentru noi cel din universul mai cunoscut al prezentului pe Pământ - exemplul

surorilor Bene Gesserit ne face să ne punem întrebări importante: Cum ar arăta structura politică și socială dacă clasele politice ar folosi această abilitate?

Merită citit mai mult despre surorile Bene Gesserit și despre rolul lor în universul din 'Dune'. Pentru mulți, ele reprezintă un simbol: arhetipul de formațiune a cărei putere e rezultatul recunoașterii potențialului nemăsurat al omului, accesibil când acesta se preocupă să își dezvolte competența spirituală.

Pe această notă, închei aici cu unul dintre cele mai faimoase citate din 'Dune' - litania grupării împotriva fricii:

„Nu trebuie să-mi fie teamă. Teamă este călăul rațiunii. Teamă este moartea de

moment ce aduce o anihilare completă. Eu îmi voi înfrunta teama. Îi voi permite acestuia să treacă peste mine și prin mine, iar atunci când va fi plecat, voi căuta în interior să-i descopăr înțelesul. De oriunde pleacă teama, nu rămâne nimic în urmă. Numai eu rămân” [2]. Întrebarea pe care o punem este: Ce poate opri un om care și-a învins temerile?

Referințe

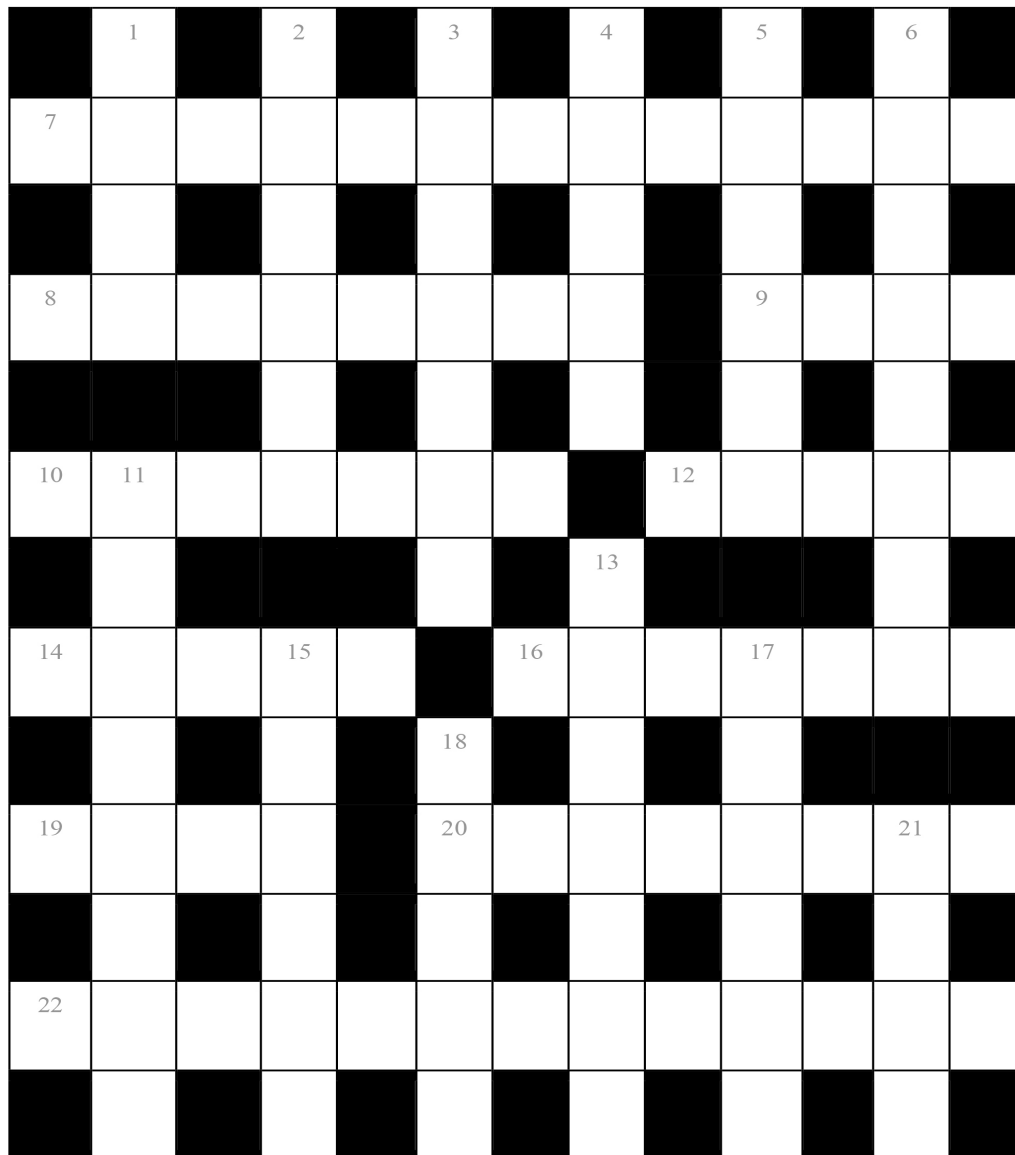
1. Wikipedia. Accesat în 22/12/2021 [https://en.wikipedia.org/wiki/Dune_\(novel\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Dune_(novel))
2. Traducere liberă din *Dune*, Frank Herbert (1965)
3. J. Won et al. *Neuron* 110(3), 423-435. e4 (2021)
4. Campus Agronomie (2022). Accesat în 14/01/2022 <https://www.campus-agronomie.ro/o-echipa-de-cercetatori-sud-coreeni-a-dezvoltat-o-metoda-de-a-controla-mintea>



Surorile Bene Gesserit în „Dune” (2021) - imagine preluată (Courtesy of Warner Bros. Picture)

Completează și câștigă!

autor: Alexandra Popescu



VERTICAL

1. Posibil pericol (4)
2. Mâncărime intensă a pielii (6)
3. Fără viață (7)
4. Boală contagioasă la copii (5)
5. Artă prin alăturare de piese mici, diverse (6)
6. Comunicații fără fir eng. (8)
11. Discontinuitate sintactică/ „PE CARE!” (8)
13. Specialiști în științele naturii (7)
15. Țesut grasos (6)
17. Fruct tropical (6)
18. Nervul II cranian (5)
21. Parte colorată a ochiului (4)

ORIZONTAL

7. Știința care se ocupă cu studiul microorganismelor (13)
8. Boală provocată de acarieni (8)
9. Vârf (4)
10. Referitor la stomac (7)
12. Instrument geometric în formă de triunghi dreptunghic (5)
14. Referitor la sân (5)
16. Conexiune neuronală (7)
19. Grup de atomi încărcăți electric (4)
20. Tratament simptomatic (8)
22. Scriere despre sine (13)

Rezolvă integral acest puzzle apoi trimite-ne o poza pe adresa de email: contact@biomentorhub.ro
Prima persoană va câștiga un premiu surpriză!

Pasionat de știință și cercetare? Mereu curios de a descoperi modul în care științele exacte se întrepătrund cu scopul de a inova stilul de viață al oamenilor? Atunci, considerăm că *BioMed* este competiția perfectă pentru tine, prin temele abordate: ***Bioinspired systems și HealthAI***, prin intermediul cărora ne dorim să aducem invențiile viitorului cu un pas mai aproape de momentul prezent. Dacă ți se par atractive temele, nu ezita să ne trimiți eseul tău în care ne explici o idee ce ar putea revoluționa domeniul științelor exacte până la data de **15 martie!**

Pentru mai multe informații referitoare la regulamentul competiției și premii, poți verifica oricând site-ul www.biomentorhub.ro/biomed2022 și nu uita să ne dai un follow pe paginile noastre de facebook și instagram pentru a putea fi mereu la curent cu programul competiției!

Bio-inspired systems

natura ca sursă de
inspirație pentru inovații

HealthAI

revoluția „industrială” a
secolului nostru

BIOMED
concurs de eseuri științifice
2022

biomentorhub.ro/biomed-2022



Echipa BMH Magazine



Michael-Bogdan Mărgineanu, PhD
președinte Biomen-torhub

Cercetător
Universitatea de Medicină
și Farmacie „V. Babeș”
Timișoara



Marta Ramona Oprea
Redactor-șef

Doctorand
Universitatea București



Oana Cătălina Neag
Designer grafic

Master
Universitatea de Artă și Design
Cluj-Napoca



Mihnea Paraschiv

Student
Universitatea Babeș-Bolyai,
Cluj-Napoca



Oana Constantin

Doctorand
Universităt Klinikum Eppen-
dorf Hamburg, Germania



Mădălina Preda, MD/PhD

Medic specialist
Universitatea de Medicină
și Farmacie „Carol Davila”,
București



Grigorina Mitrofan, MD/PhD

Medic specialist
Karolinska Institute, Suedia



Iris-Lucia Soare

Doctorand
The University of Edinburgh,
Marea Britanie



Magda Csiki

Student
Universitatea Babeș-Bolyai,
Cluj-Napoca



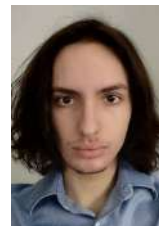
Lavina Uscătescu, PhD

Cercetător
Yale University,
Statele Unite ale Americii



Mădălina Elena David
Editor

Doctorand
Universitatea Valahia,
Târgoviște



Radu-Andrei Brădățeanu

Elev
Colegiul Național Sf. Sava,
București



Sinziana Popa- Cordun

MS
Universitatea Babeș-Bolyai,
Cluj-Napoca



Alexandra Popescu, MD
Editor

Medic Rezident
Universitatea de Medicină și
Farmacie „Carol Davila”,
București



**Te așteptăm și pe tine
în echipa noastră!**



Ai finalizat studiile doctorale/postdoctorale în străinătate și ești interesat/ă să identifici oportunități de cercetare și colaborare științifică în România ?

Ești elev/student pasionat de cercetarea biomedicală ?
Află mai multe despre programul OncoGen Young Researcher contactându-ne la asociatiaoncogen@oncogen.ro.

Centrul OncoGen este primul centru de terapii genice și celulare din România axat pe cercetare medicală fundamentală și translațională în oncologie, alergologie și medicină regenerativă.

www.oncogen.ro

Bioscience Highlights

MERCK

Merck brings together world's leading Life Science brands Sigma-Aldrich®, Millipore® and Milli-Q® to help you solve your toughest problems in bioscience research.



MILLI-Q® IQ 7000 Water Purification System



An ultrapure water solution designed with YOU in mind.

Sigma-Aldrich.

Lab & Production Materials

Millipore.

Preparation, Separation, Filtration & Monitoring Products

Milli-Q.

Lab Water Solutions

The Life Science business of Merck operates as MilliporeSigma in the U.S. and Canada.
© 2012 Merck KGaA, Germany. Sigma-Aldrich is a registered trademark of Merck KGaA, Germany. All other trademarks are the property of their respective owners. Consult your local regulatory authorities for more information.



GENOMICS

GenElute™-E Single Spin Purification Kits

Bind. Wash. Elute.
Easier nucleic acid preparation with fewer impurities

- Simplified workflow
- Reduced time and handling
- Fewer impurities for a better performance
- Reduced waste for a better environment
- For clean-up and preparation of genomic DNA (whole blood, cell culture, tissue, plant)

SigmaAldrich.com/singlespin



PROTEIN

ReadyShield™ Protease Inhibitor Cocktail

ReadyShield™ Protease Inhibitor Cocktail non-freezing formulation, it's ready when you are!

- Does not freeze in storage for quick, convenient use
- Formulated for specific tissue types (mammalian, plant, bacteria, fungi, fusion-proteins)
- Provided in screw-top vials
- Greatest stability at -20°C, but stable at 2°-8°C for months

SigmaAldrich.com/readysield



CELL CULTURE

Millicell® DCI Digital Cell Imager

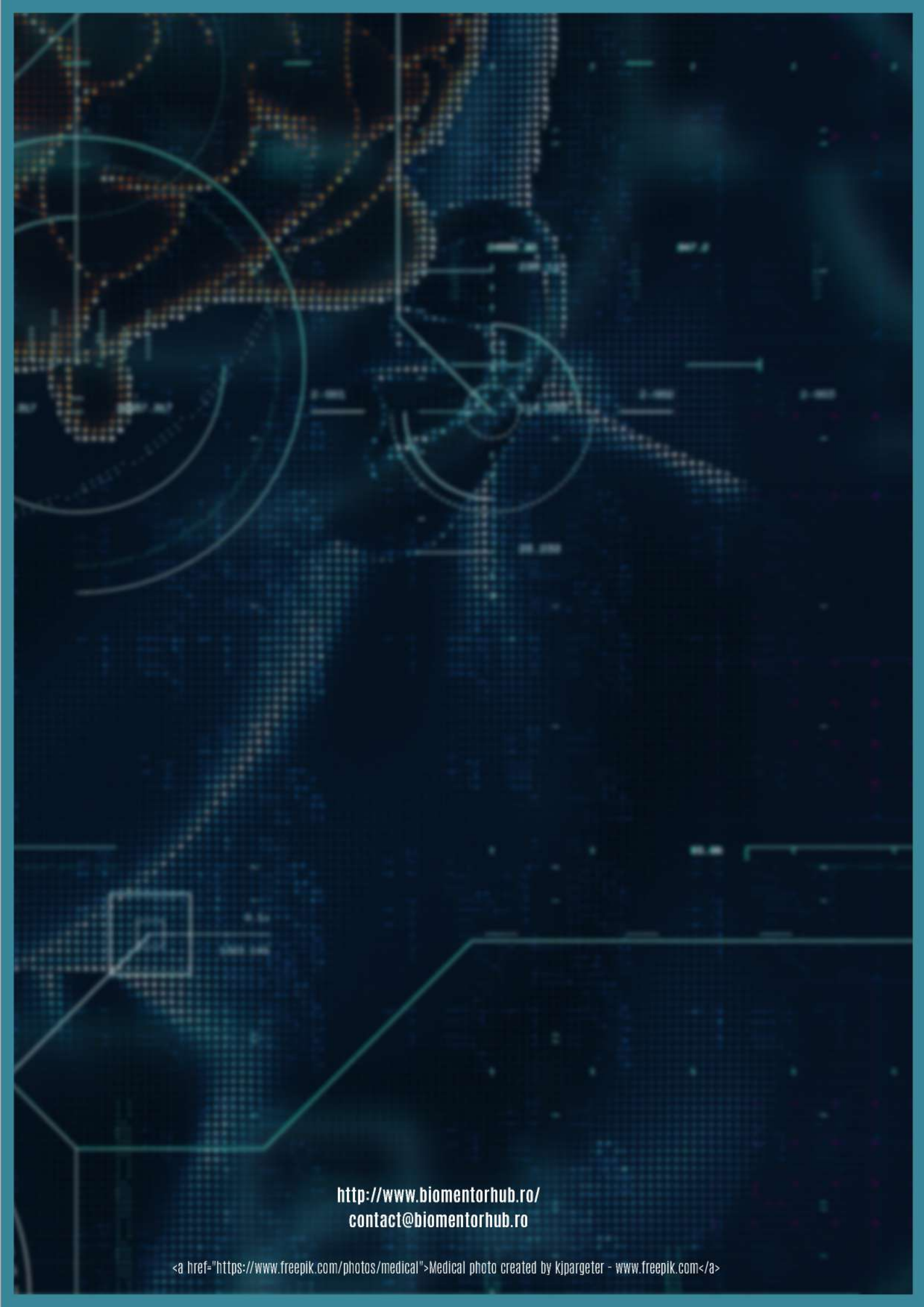
Quickly and objectively assess confluency, morphology, and growth trends for more consistent cell cultures.

- Confluency measurements and estimated cell counts for adherent cells, spheroid and organoid cultures
- Faster analysis and reduced user bias
- In-vessel or hemocytometer measurement
- Convenient, web-based cloud service for data storage

MillicellDCI.com



For More Information and Products go to SigmaAldrich.com



<http://www.biomentorhub.ro/>
contact@biomentorhub.ro

<https://www.freepik.com/photos/medical>>Medical photo created by kjpargeter - www.freepik.com