

Rudolf Klimek¹, Zygmunt Kolenda²

Received: 06.11.2012

Accepted: 12.11.2012

Published: 30.11.2012

Karcinogenna entropia

Carcinogenic entropy

Карциногенная энтропия

¹ Fertility Centre, Kraków² Akademia Górniczo-Hutnicza im. S. Staszica, Kraków

Correspondence to: Fertility Centre, pl. Szczepański 3, 31-011 Kraków

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Zgodnie z prawami termodynamiki zagrożona kresem swego metabolizmu komórka może przedłużyć swoje życie w formie nowotworowej poprzez zmniejszenie produkcji własnej entropii z równoczesnym zwiększeniem rozpraszania (dysypacji) materii i energii w otoczeniu. Podstawę przebiegu wszystkich procesów nieodwracalnych, w tym życia i oczywiście karcinogenezy, stanowią zmiany (d) wartości produkcji entropii (d_iS) w czasie (dt), noszące nazwę źródeł entropii generowanej: $\frac{d_iS}{dt} \equiv \dot{S}_{gen}$, dla których $\dot{S}_{gen} > 0$. Dlatego profilaktyka i leczenie onkologiczne musi uwzględniać starzenie się organizmu i zawsze towarzyszące temu wcześniejsze schorzenia. Źródłem produkcji entropii jest życie, czyli ciągła, spontaniczna i wzajemna zamiana materii, informacji i energii cząstek elementarnych. Entropię żywych organizmów produkują sprzężone wzajemnie procesy molekularne zwiększające (dodatnie źródła) i zmniejszające (ujemne źródła) jej wielkości. W takiej przemianie komórkowych form życia stabilne są tylko stany wyjściowe komórek i powstałe z nich nowotwory, a pośredni stan dysplazji charakteryzuje się zwiększoną fluktuacją przeciwstawnych procesów metabolicznych. Ludzkie zdrowie jest zdeterminowane przez materialno-energetyczny stan komórek rozrodczych, które są odpowiedzialne za międzypokoleniowy przekaz życia. Procesy te są już zaprogramowane w momencie poczęcia. Wzrastające zużycie leków, a także rosnąca liczba kobiet stosujących pigułki antykoncepcyjne w połączeniu z coraz większą liczbą cięć cesarskich i skróconych laktacji oraz z opóźnieniem pierwszej ciąży pomagają wyjaśnić wzrost częstości występowania chorób nowotworowych.

Słowa kluczowe: entropia, nowotwór, choroby nowotworowe, dysypacja, struktury dysypatywne

Summary

According to the laws of thermodynamics, a cell, threatened by the end of its metabolism, can extend its life in a neoplastic form by reducing the production of its entropy while at the same time increasing dissipation of matter and energy in its surroundings. The basis for the progression of all irreversible processes including life and of course carcinogenesis are changes (d) in the value of entropy production (d_iS) in time (dt), called by the names of the sources of generated entropy: $\frac{d_iS}{dt} \equiv \dot{S}_{gen}$, for which $\dot{S}_{gen} > 0$. For that reason prophylactic and oncological treatment must always take the ageing of the body and the primary illnesses this brings into consideration. The source of entropy production is life itself, meaning a constant spontaneous exchange of matter, information, and the energy of elementary particles. The entropy of living organisms is produced by coupled molecular processes increasing (positive source) and decreasing (negative source) its magnitude. Is such a transformation of cellular forms of life only the initial states of cells and the neoplasms derived from them, while an intermediate state of dysplasia is characterized by an increased fluctuation of opposing metabolic processes. Human health is determined by the material-energy condition of the germ cells which are responsible for the intergenerational passage

of life, thus contributing to the creation of individuals with new identities. The processes are programmed as early as at the time of the conception of an individual. The increasingly widespread use of drugs as well as the rising use of contraceptive pills by women, combined with the ever more numerous Cesarean sections, reduced lactation, or delayed first pregnancy help explain the increasingly frequent incidence of cancer diseases.

Key words: entropy, neoplasm, neoplastic diseases, dissipation, dissipative structures

Содержание

Клетка, продолжение метаболизма которой находится под угрозой, соответственно законам термодинамики может продлить свою жизнь в опухолевой форме за счет уменьшения собственного производства энтропии при параллельном увеличении рассеивания (диссипации) материи и энергии в окружающую среду. Основой течения всех необратимых процессов, в том числе жизненных и – конечно – карциногенеза, являются изменения (d) значений производства энтропии ($d_i S$) во времени (dt), именуемые источниками генерированной энтропии: $\frac{d_i S}{dt} = \dot{S}_{gen}$, для которых $\dot{S}_{gen} > 0$. Следовательно профилактика и онкологическое лечение должны учитывать старение организма и сопутствующие ему всегда более ранние заболевания. Источником производства энтропии является жизнедеятельность, то есть непрерывное спонтанное взаимное превращение материи, информации и энергии элементарных частиц. Энтропию живых организмов производят взаимосвязанные молекулярные процессы, увеличивающие (положительные источники) и уменьшающие (отрицательные источники) ее объем. При таком превращении клеточных форм жизни стабильны лишь исходные состояния клеток и образованные за их счет опухоли, причем промежуточное состояние дисплазии характеризуется повышенной флюктуацией противоположных метаболических процессов. Здоровье человека детерминировано материально-энергетическим состоянием половых клеток, отвечающих за передачу жизни между поколениями. Данные процессы запрограммированы в момент зачатия отдельного лица. Растущее потребление лекарственных препаратов, а также растущее число женщин, применяющих контрацептивы в сочетании с увеличивающимся числом кесаревых сечений и сокращенным периодом лактации при все более позднем возрасте первой беременности, позволяют объяснить рост частоты опухолевых заболеваний.

Ключевые слова: энтропия, опухоль, опухолевые заболевания, диссипация, диссипативные структуры

WSTĘP

W 1963 roku zorganizowano w Krakowie międzynarodowe sympozjum poświęcone klinicznemu wykorzystaniu odkrycia cyklicznej struktury i następnie przemysłowej syntezy neurohormonów zbudowanych z kilkunastu prostych aminokwasów⁽¹⁾. Wówczas biochemia krakowska reprezentowała światowy poziom w osobie Bolesława Skarżyńskiego, który w swoim podręczniku pt. *Chemia fizjologiczna* obszernie przedstawił znaczenie entropii w procesach życiowych na przykładzie katalitycznego działania enzymów^(2,3). Jak obecnie wiadomo, słusznie wykluczał istnienie jakościowej różnicy w poszukiwanych biochemicznych przyczynach nowotworowej transformacji komórek⁽⁴⁻⁶⁾. W rezultacie w polskim piśmiennictwie klinicznym ukazały się oparte na biochemii pierwsze wydawnictwa książkowe: *Neuroendokrynologia kliniczna*⁽⁷⁾ i *Schizofrenia*⁽⁸⁾. W pierwszej publikacji autorzy przedstawili między innymi nowoczesne podejście do neurologii, stwierdzając biochemiczny związek neurohormonów podwzgórzowych z rakiem szyjki macicy. W drugiej książce w oryginalny sposób do materialno-energetycznego metabolizmu dołączono jego informacyjny komponent, niemniej we wstępie do niej schizofrenię nazwano „rakiem psychiki” jedynie dla podkreślenia tajemnicy przyczyn i złożoności tej choroby.

INTRODUCTION

In 1963, an international conference took place in Cracow, dedicated to the clinical application of the discovery of the cyclical structure and the following industrial synthesis of neurohormones built from a number of simple amino acids⁽¹⁾. Cracovian biochemistry at that time was at world class level, represented by Bolesław Skarżyński, who, in his textbook *Physiological Chemistry* depicted the meaning of entropy in processes of life based on the example of catalytic functioning of enzymes^(2,3). As is now known, he correctly ruled out the existence of a qualitative difference in the sought for biochemical cause of the neoplastic transformation of cells⁽⁴⁻⁶⁾. As a result, Polish literature saw the publication of works such as: *Clinical Neuroendocrinology*⁽⁷⁾ and *Schizophrenia*⁽⁸⁾. The former publication depicts a modern approach to neurology and the biochemical link of hypothalamic neurohormones and cervical cancer. The latter, in an original way, added an informational component to the matter-energy metabolism, but in its introduction called schizophrenia a “cancer of the psyche” only in order to depict the mystery of the cause and complexity of that illness. The book’s author, the remarkable psychiatrist Antoni Kępiński correctly stated that biochemistry is not able to explain the causes of schizophrenia.

Autor tej książki, znakomity psychiatra Antoni Kępiński, słusznie stwierdził, że biochemia nie jest w stanie wyjaśnić przyczyny schizofrenii. Zwrócił uwagę na istotne znaczenie stanu psychoemocjonalnego człowieka i równocześnie wpływu najbliższego otoczenia. Podkreślił istnienie wyraźnej granicy oddzielającej psychiczny stan chorego sprzed początku zachorowania i po nim oraz opisał olbrzymi zakres dolegliwości i zachowań schizofrenika, zdominowanego jego wewnętrznym i zewnętrznym odosobnieniem bez możliwości powrotu chorego do jego poprzedniego psychicznego stanu zdrowia. Na podstawie tylko obserwacji klinicznych w zadziwiający sposób opisał istotę schizofrenii dokładniej i w bardziej zrozumiałej dla czytelnika formie, niż mogliby to uczynić współcześni fizycy, gdyby oczywiście ich wiedza w zakresie medycyny klinicznej była na najwyższym poziomie. To właśnie zdecydowało o współczesnym określeniu schizofrenii jako dysypatywnej struktury psychoemocjonalnej u ludzi. Stało się to możliwe dzięki odkryciu w 1967 roku samoorganizacji struktur dysypatywnych w fizyce, chemii i socjologii przez Prigogine'a, któremu w 10 lat później przyznano za to Nagrodę Nobla^(9,10). Odkrycie samoorganizacji tych struktur wykorzystał Klimek w 1977 roku do wyjaśnienia przyczyny powstawania nowotworów i wywoływanych przez nie chorób nowotworowych⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Następnie wspólnie z amerykańskimi i polskimi fizykami zastosował magnetyczny rezonans jądrowy do potwierdzenia termodynamicznej teorii neogenezy⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Również tylko na podstawie lektury książki Kępińskiego zaliczył schizofrenię do psychicznych struktur dysypatywnych, odróżniając ją od nerwic, w których nie dochodzi do zmiany własnego „ja” u ludzi. Na przykład w dokonanym opisie etiopatogenezy psychoz przez Kępińskiego wystarczy słowo „schizofrenia” odnieść do pojęcia raka, by bez posługiwania się termodynamiczną terminologią zrozumieć przyczynę i powstawanie chorób nowotworowych. Określenia objawów i dolegliwości można wyobrazić sobie jako nazwy składników metabolizmu, by pojąć samoorganizację psychiki człowieka w nowotwór analogicznie do transformacji nowotworowej pojedynczej komórki organizmu⁽¹⁸⁻²¹⁾.

KARCINOGENEZA

Zdrowie człowieka jest zdeterminowane materialno-energetycznym stanem komórek rozrodczych, które pojawiają się już w 11. dniu życia płodowego i przekazują życie między pokoleniami, współtworząc osoby o nowej tożsamości, co dodatkowo skomplikowała metoda zapłodnienia *in vitro*. Procesy te są zaprogramowane już w momencie poczęcia człowieka. Z podziału zygoty powstają trzy rodzaje potomnych komórek: rozrodcze, somatyczne i ciążowe, które wraz z komórkami matki tworzą struktury zabezpieczające wewnątrzmaciczny rozwój dziecka. Komórki wymieniają materię i energię z otoczeniem wraz z dodatkową produkcją biologicznie czynnych substancji dla utrzymania istnienia i rozwoju całego organizmu.

He pointed out the meaning of the psychoemotional state of a person, and the influence his surroundings have upon him. He described the existence of a clear boundary separating the inner state of a patient before and after falling ill, as well as depicting a wide range of ailments and behaviors of the schizophrenic, dominated by his internal and external isolation, without the possibility of returning to his original mental state. Based only on clinical observations, he described the essence of schizophrenia more closely and more accessibly for any reader than it could be done by modern physicists, if they of course would know medicine at the highest level. This was decisive in the current description of schizophrenia as a dissipative psycho-emotional structure. This became possible due to the 1967 discovery of self-organizing dissipative structures in physics, chemistry and sociology by Ilya Prigogine, who would receive the Nobel Prize for his work a decade later^(9,10). In 1977 Rudolf Klimek used the discovery of the self-organization of these structures to explain the cause for the emergence of neoplasm and the neoplastic diseases induced by it⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Together with American and Polish physicists he applied nuclear magnetic resonance to prove the theory of thermodynamic neogenesis⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Also, based on Kępiński's book, he classified schizophrenia as a psychological dissipative structure separating it from neuroses, in which there is no change in the personal "I" of people. It is enough to apply the word *schizophrenia* to the concept of cancer in Kępiński's description of the etiopathogenesis of psychoses, in order to understand the reason for the emergence of neoplastic illnesses without needing to use the terminology of thermodynamics. The definitions of the symptoms and ailments can be viewed as the names of the components of metabolism in order to understand the self-organization of the human psyche into neoplasm, analogous to a neoplastic transformation of an organism's single cell⁽¹⁸⁻²¹⁾.

CARCINOGENESIS

Human health is determined by the matter-energy state of reproductive cell, which appear already in the 11th day of the fetus' life, and carry life across generations, creating persons with a new identity, which has been additionally complicated by the use of *in vitro* fertilization. These processes are already programmed in the moment of conception. Three types of cells are the result of the splitting of a zygote: reproductive, somatic, and gestatic, which, together with the maternal cells create structures ensuring the safe intrauterine development of the child. The cells exchange matter and energy with their surroundings and produce biologically active substances to uphold the development of the organism. This activity, however, can become limited and eventually stopped altogether in the case of a change in the surroundings of a cell. It must be noted that this phenomenon is physiologically pertinent

Ta dodatkowa działalność ulega jednak ograniczeniu i w końcu zanikowi w razie gwałtownej lub stopniowej niekorzystnej zmiany komórkowego otoczenia. Trzeba podkreślić, że zjawisko to fizjologicznie dotyczy nekrozy komórek łożyska po porodzie lub apoptozy blastocystów, w których zamiana części ich materii i informacji stanowi źródło energii koniecznej do pierwszych podziałów komórkowych zarodka.

W przeciwieństwie do stabilnych komórek narządowych bezpośrednio ogólnoustrojową rolę odgrywa kilkanaście rodzajów pojedynczych komórek labilnych, np. powstających z podziału pierwotnej komórki krwiotwórczego szpiku⁽²²⁾. Dzienna produkcja dojrzałych komórek krwi w ogromnej liczbie 4×10^{11} jest olbrzymia, przy czym z powstających za każdym podziałem dwóch komórek jedna pozostaje zregenerowana, zaś druga ulega nieodwracalnemu różnicowaniu do dalszych etapów hemopoezy. Pozwala to zrozumieć konieczność statystycznych uwarunkowań procesów życiowych i samoorganizacji nowotworowej każdej z tych komórek. Do nieustannie zmieniającego się składu krwi i limfy dochodzi złożone współdziałanie komórek układu odpornościowo-naprawczego, poczynając od rozpoznawania patogenów, a kończąc na ich niszczeniu i wzajemnym zwalczaniu. W miarę starzenia się organizmu wzrasta rola układu odpornościowego wobec coraz mniejszej ogólnej wydolności psychoneurohormonalnej człowieka, o czym najlepiej świadczą pierwsze objawy chorób nowotworowych. Coraz szersze sięganie po narkotyki, rosnąca liczba kobiet stosujących tabletki antykoncepcyjne, a także wzrost liczby operacyjnych zabiegów położniczych czy skracanie laktacji lub opóźnianie wieku pierwszej ciąży pozwalają tłumaczyć coraz częstsze rozpoznawanie chociażby szpiczaka mnogiego – dotychczas występował głównie po 60. roku życia. Objawy początkowe w postaci złamań kończyn lub niepokojących zmian samopoczucia zmuszają do wcześniejszego rozpoznawania tej choroby⁽²³⁾.

Cechą najbardziej charakterystyczną chorób nowotworowych jest ich przyczyna w postaci nowej komórkowej formy życia (nowotworu) o niepowtarzalnej tożsamości, co oznacza załamanie się lokalnych mechanizmów naprawczo-obronnych, a w miarę swego namnożenia – także ogólnoustrojowych. Te ostatnie zależą od wieku pacjenta, stanu jego zdrowia i środowiska oraz stylu życia, w czym niestety coraz częściej obserwujemy jatrogenne zagrożenia nie tylko zdrowia, ale nawet życia osobniczego i społecznego człowieka. Obecnie z użyciem nukleomagnetycznego rezonansu można obrazować stan wewnętrzny wielokomórkowych organizmów na poziomie procesów molekularnych, co wymaga nie tylko zrozumienia nowej technologii, ale także zmiany terminologii medycznej. Wiadomo, że człowiek traci siły i dobre samopoczucie w miarę starzenia się organizmu i taką bezużyteczną stratę, która towarzyszy wszystkim procesom, nazwano entropią, stanowiącą miarę chaosu (nieuporządkowania) nie tylko biologicznych układów. Entropia w komórce jest tym większa,

to the necrosis of cells of the placenta after birth, or the apoptosis of blastocysts, in which the change of part of their matter and information constitutes the source of energy needed for the first cellular division of the embryo. In contrast to stable organ cells a direct all body role is played by a dozen type of single unstable cells, for example ones created from the original division of hemopoietic bone-marrow derived cells⁽²²⁾. The daily production of mature blood cells in the order of 4×10^{11} is very large, and while one of the two cells is regenerated after division the other becomes diversified for further steps of hemopoiesis. This helps to understand the statistical conditioning of life processes and neoplastic self-organization of each of these cells. In the ever-changing makeup of blood and blood plasma the interaction of the defense/repair cells is an additional factor, recognizing and destroying pathogens. As the body ages the importance of the immune system increases, as the general psychoneurohormonal output of a person decreases, which can be seen via the first signs of neoplastic diseases. A higher usage of drugs, and a higher usage of contraceptive pills in women as well as increased gynecological operations, shortening of lactation, or a higher age of the first pregnancy can explain the rising number of multiple myeloma, before its usual occurrence after the age of 60. Early symptoms like broken bones or a change in general well-being force an earlier diagnosis of this illness⁽²³⁾.

The most characteristic attribute of neoplastic illnesses is their cause in the form of a cellular form of life with a unique identity, which means a breaking-down of the local defense mechanisms, followed by a global breakdown as their number increases. The latter depends on the age of the patient, his health, surroundings and style of life. We see more and more often an iatrogenic endangering of not only health, but even the personal and social life of the individual. At present we are able to image the internal state of multicellular organisms at a molecular level, due to nuclear magnetic resonance, which requires not only an understanding of new technology but also a change in medical terminology. It is known that a person loses his strength and well-being as he or she ages, and this loss, which accompanies all biological processes, is called entropy, being the measure of chaos in not only biological systems. The more disorder there is in a cell, and the further away it is from physiological equilibrium, the more entropy there is in the cell.

All cells of the human organism are characterized by the fact of having an identical genetic identity, a genome built from nucleic acids in their nuclei. In accordance to the laws of thermodynamics, a cell which is nearing the end of its metabolism can lengthen its life in neoplastic form by: decreasing the production of its own entropy (S_i) while increasing entropy by dissipating matter and energy in its surroundings (S_o) so that the increase (d) of entropy ($dS_i + dS_o$) is positive⁽²⁴⁻²⁸⁾. This dissipation is a universally understood signal of the multicellular organism

im bardziej zaburzony jest jej metabolizm, czyli bardziej oddalony od wewnętrznej równowagi fizjologicznej.

Wszystkie komórki organizmu człowieka charakteryzuje identyczna tożsamość genetyczna, tj. genom zbudowany ze znajdujących się w ich jądrach kwasów nukleinowych. Zgodnie z prawami termodynamiki zagrożona kresem metabolizmu komórka przez zmianę swej tożsamości genetycznej może przedłużyć życie w formie nowotworowej pod warunkiem dostatecznego zmniejszenia produkcji własnej entropii (S_u) przy równoczesnym zwiększeniu entropii przez rozpraszanie (dysypację) materii i energii w otoczeniu (S_o), tak by sumarycznie przyrost (d) entropii ($dS_u + dS_o$) był dodatni⁽²⁴⁻²⁸⁾. Właśnie ta dysypacja jest uniwersalnie zrozumiałym sygnałem o zagrożeniu istnienia całego wielokomórkowego organizmu i jednocześnie pierwszym ostrzeżeniem, że w razie braku dostatecznej wydolności także ogólnoustrojowych mechanizmów naprawczo-obronnych może dojść do kresu życia już nie pojedynczych komórek, ale całego biologicznego ustroju. W odróżnieniu od roślin i zwierząt biorą w tym udział oprócz ogólnobiologicznych także czysto ludzkie mechanizmy psychoemocjonalne.

Niepowtarzalny klon nowotworowych komórek odpowiada za dolegliwości i objawy choroby nowotworowej, która zawsze jest unikatowa i dotyczy tylko jednej osoby. Jej przebieg zależy od stanu relacji pomiędzy nowotworem z nowym genomem powstałym w miejsce i ze składników komórkowych organizmu a stanem pozostałych komórek, których genomy nie uległy zmianie. Jakkolwiek **wszystkie te komórki** (łącznie z nowotworowymi) pochodzą z jednej **zygoty** powstałej z połączenia plemnika ojca z komórką jajową matki, to jednak **nowotwór jest zupełnie niezależnym bytem**, którego własna tożsamość genetyczna wynika z międzypokoleniowego przekazu życia. Tym ostatnim można tłumaczyć często spotykane obciążenia dziedziczne chorobami nowotworowymi. Po prostu życie i rozwój każdej osoby zaprogramowane są w komórkach rozrodczych, pochodzących przecież od rodziców chorego onkologicznie człowieka.

ENTROPIA KOMÓRKI

W metabolizmie komórkowym podstawowe znaczenie mają twierdzenia termodynamiki, warunki powstawania struktur dysypatywnych oraz rola fluktuacji. Druga zasada termodynamiki wymaga, aby spełniona była nierówność^(9,10,26-28):

$$dS_u + dS_o > 0$$

gdzie dS_u i dS_o oznaczają odpowiednio zmianę entropii układu (u) i otoczenia (o). Entropie tworzone w komórce i w jej otoczeniu są ze sobą sprzężone przez ich wzajemną wymianę między układem a otoczeniem, co prowadzi do zależności:

$$d_i S_u + d_i S_o > 0$$

being in danger, and a first warning that a lowered efficiency of global defense/repair systems may mean the death of not only single cells, but the whole organism. In humans, as opposed to plants and animals, also psychoemotional mechanisms are involved.

The unique clone of neoplastic cells is responsible for the symptoms and ailments of the neoplastic disease, which is always unique and befalls a single person. Its course depends on the relationship between the neoplasm with a new genome taking the place of the organisms healthy cells, and the state of the rest of the organism's cells with unaltered genomes. While **all the cells** (including the neoplasm) come from a single zygote created from the union of sperm and egg, **the neoplasm is a completely independent unit**, the genetic identity of which is a result of an inter-generational transmission of life. This explains the hereditary nature of some neoplastic diseases. The life and development of each person is programmed in their reproductive cells, which, in the end, descends from their parents.

CELLULAR ENTROPY

In the metabolism of a cell these things are of essence: the laws of thermodynamics, the conditions of the creation of dissipative structures, and the role of fluctuation. The second law of thermodynamics requires for the inequality to be true^(9,10,26-28):

$$dS_u + dS_o > 0$$

where dS_u and dS_o denote the change of entropy of the system (u) and the surroundings (o) respectively. The entropy created in the cell and in its surroundings are coupled by their exchange between the system and the surroundings, which leads to the dependency:

$$d_i S_u + d_i S_o > 0$$

This is why the entropy of the surroundings must rise if the cell's entropy falls, and vice versa. Entropy can only rise in a certain place at the cost of lowered entropy in another place. The local form of the second law requires that every place of the system and the surroundings that these inequality be true:

$$d_i S_u + d_i S_o > 0$$

for the conditions

$$d_i S_u > 0$$

$$d_i S_o > 0$$

Introducing respective speed (dt) to the changes in entropy production ($d_i S$) the results:

$$\frac{d_i S}{dt} \equiv \dot{S}_{gen}$$

carry per definition the name of the sources of generated entropy (genesis: the source, beginning) in the system or

Dlatego gdy komórka zmniejsza produkcję entropii, to równocześnie musi wzrastać entropia otoczenia, i odwrotnie. Dopuszczalna jest więc sytuacja, gdy w jednym miejscu tworzy się entropia kosztem jej produkcji w innym. Lokalne sformułowanie drugiej zasady żąda, aby w każdym miejscu układu i otoczenia spełnione były jednocześnie nierówności:

$$d_i S_u + d_i S_o > 0$$

przy warunkach

$$d_i S_u > 0$$

$$d_i S_o > 0$$

Wprowadzając do zmian wartości produkcji entropii ($d_i S$) ich szybkość (dt), uzyskujemy wielkości:

$$\frac{d_i S}{dt} \equiv \dot{S}_{gen}$$

noszące z definicji nazwę źródeł entropii generowanej (z gr. *genesis*: źródło, pochodzenie, początek) w układzie lub jego otoczeniu, będąc podstawą przebiegu wszystkich procesów nieodwracalnych, w tym życia i oczywiście karcinogenezy. Tak pojęcie generowanej entropii otrzymało matematyczny związek z biologicznymi i chemicznymi nukleotydowymi genami, co pozwoliło na jej trójwymiarowe zobrazowanie⁽¹⁹⁾. Na przykład dla dwóch komórkowych procesów zachodzących na dwóch różnych drogach A oraz B może zachodzić nierówność:

$$(\dot{S}_{gen})_A > (\dot{S}_{gen})_B$$

co oznacza, że proces A jest bardziej nieodwracalny aniżeli proces B w tworzących gałąź termodynamiczną stanach stabilnych komórki, od równowagowych do dalekich od fizjologicznej równowagi. W komórce, jak w każdym układzie rzeczywistym, pojawiają się fluktuacje, czyli losowe, lokalne odchylenia wartości parametrów od ich wartości średnich. Procesom tym towarzyszą zmiany wartości strumienia entropii wymienianych z otoczeniem i źródeł entropii. Jeżeli zdarzy się, że niektóre fluktuacje ulegają wzmocnieniu, to możliwa staje się utrata stabilności, co prowadzi do powstania w układzie nowego uporządkowania – **struktury dysypatywnej**. Takie zachowanie się układu nosi nazwę **porządkowania przez fluktuację**, co w efekcie prowadzi do **samoorganizacji układu**, czyli tworzenia nowych struktur dysypatywnych i pojawienia się ujemnych źródeł entropii. Wobec lokalnego sformułowania drugiej zasady termodynamiki musi to intensyfikować źródła dodatnie, czyli pojawienie się nowych reakcji, dla których $\dot{S}_{gen} > 0$. Na przykład poprzez wymuszanie zmiany parametrów otoczenia komórka jako układ termodynamiczny traci dotychczasową stabilność i tworząca się wówczas nowa gałąź termodynamiczna rozpoczyna tworzenie nowej struktury, czyli nowotworu. Taki sam efekt można uzyskać, jeżeli w komórce pojawi się na tyle wzmocniona fluktuacja parametrów układu w danym stanie stabilnym, że układ przejdzie na inną

the surroundings, being the basis of all irreversible processes such as life and carcinogenesis. In this way the concept of generated entropy received a mathematical association to biological and chemical nucleotic genes, which allowed for its three-dimensional imaging⁽¹⁹⁾. For example, for two cellular processes occurring on two different paths A and B the formula:

$$(\dot{S}_{gen})_A > (\dot{S}_{gen})_B$$

shows that process A is more irreversible than process B, forming a thermodynamic branch of stable cellular states, from physiologically balanced to balanced ones. In a cell, like in every real system, fluctuations occur as the random, local deviations of parameter values from their mean. These processes are accompanied by changes in the entropy stream, exchanged with the surroundings and the sources of entropy. If it happens that some fluctuations increase the possibility of a loss of stability occurs, which leads to the creation of a new order in the system – a **dissipative structure**. Such a behavior of a system is called “**ordering through fluctuation**”, which in effect leads to a **self-organization of the system** – the creation of new dissipative structures and the formation of new sources of negative entropy. According to the local formulation of the second law of thermodynamics this must intensify positive sources, i.e. the appearance of new reactions for which $\dot{S}_{gen} > 0$ is true. By forcing a change in the parameters of the surroundings the cell as a thermodynamic unit loses its stability, and by causing a new thermodynamic branch, it causes the formation of a new structure, a **neoplasm**. The same effect can be achieved when a fluctuation of system parameters appears inside the cell which is so strong that the system moves to a new thermodynamic branch, creating a new structure. Both internal and external negative sources of entropy force the amplification of positive sources of entropy, i.e. the creation of a new metabolism in the form of a neoplasm, which is not a reason, but an effect of genetic entropy. If these structures create a hazard to a stable further functioning of the organism then these structures can be described as the causes of **neoplastic illnesses**. Usually a characteristic criterion of such structures is their rapid growth. Another danger is their negative influence on neighboring subsystems which increases the flow of entropy from the source, leading to a lesser organization of the system.

CONCLUSION

The mapping of the complete human genome brought on a new age in biology, medicine, and psychology by enabling the possibility of discovering even genetic predispositions to certain illnesses, not only to healing them. Nucleotic genes are parts of the DNA, coding the amino acid sequences of specific proteins and may contain several thousand bases. The human genome contains

gałąź termodynamiczną, tworząc nową strukturę. Tak zarówno zewnętrzne, jak i wewnątrzkomórkowe ujemne źródła entropii wymuszają intensyfikację źródeł entropii dodatnich, a więc pojawienie się nowego metabolizmu w postaci zaistniałego **nowotworu**, który nie jest poszukiwaną od wieków przyczyną, ale skutkiem genetycznej entropii. Jeżeli struktury te stwarzają niebezpieczeństwo dla dalszego stabilnego rozwoju żywego organizmu, to te nowe struktury można określić jako przyczyny **chorób nowotworowych**. Zazwyczaj cechą charakterystyczną takich nowo powstałych struktur jest ich znacząco szybki rozwój. Inne niebezpieczeństwo to negatywne oddziaływanie na najbliższe podukłady poprzez jednokierunkowo zwiększony przepływ entropii pochodzący od źródła, co prowadzi do dezorganizacji układu.

ZAKOŃCZENIE

Poznanie całego genomu człowieka zapoczątkowało nową erę w biologii, medycynie i psychologii dzięki możliwości określania nawet predyspozycji genetycznych do pewnych chorób, a nie tylko do ich przyczynowego leczenia i profilaktyki. Nukleotydowe geny są odcinkami DNA zawierającymi zapis sekwencji aminokwasów konkretnych białek – mogą zawierać klika tysięcy zasad. Genom ludzki składa się z 30 do 60 tysięcy różnych genów, warunkujących transkrypcję przez mRNA, translację rybosomów oraz tRNA, a dzięki temu powstałe białka pełnią funkcję enzymów, elementów budulcowych i regulatorów wszystkich procesów życiowych. Każdy organizm charakteryzuje się niepowtarzalną kombinacją genów, tym samym gatunek nie składa się z identycznych osobników. Właśnie dzięki tak genetycznie zróżnicowanej populacji trudniej zarazkom przełamywać mechanizmy odpornościowe organizmów i rozpowszechniać się w ekosystemie. Dotyczy to bakterii, protistów, grzybów, roślin i zwierząt, które cechuje budowa komórkowa i metabolizm. Tych dwóch cech istot żywych nie mają wirusy, dlatego pozostają poza tym hierarchicznym podziałem żywych gatunków. Do żywych bytów należą także zawsze jednorazowe nowotwory w formie klonu samoorganizujących się dysypatywnych komórek w miejsce i ze składników zagrożonych w swym istnieniu komórek wielokomórkowego organizmu i wyłącznie w nim mogących się rozwijać. Nowotwór przez dysypację skraca żywot organizmu, a tym samym swój własny byt. Całkowicie zwalczony przez sam organizm chorego lub z pomocą medyczną bezpowrotnie ginie jako stochastycznie powstała jednorazowa biologiczna struktura. Poza pierwotnym miejscem powstania mogą pojawiać się tylko przerzuty tkanki nowotworowej jako już dysypatywnej struktury, dostosowanej do biologicznego dotychczasowego otoczenia. Nie wyklucza to samoorganizacji nowych nowotworów, a tym samym o odmiennej biologicznej tożsamości, zarówno w komórkach organizmu, jak i w już uprzednio powstałych w nim tkankach nowotworowych, np. w trakcie

30 to 60 thousand different genes, determining transcription via mRNA, the translation of ribosomes and tRNA. The proteins thus created function as enzymes, building blocks, and regulators of all life processes. Each organism contains a unique combination of genes, and a species is not made up of identical individuals. Because of such a varied population it is difficult for pathogens to break through the immune system mechanisms and proliferate in the ecosystem. This applies to bacteria, fungi, and plants and animals, which have a cellular structure and a metabolism. Viruses do not have these two traits, and therefore remain outside of this hierarchical division of species. One-time neoplasms in the form of a clone of self-organizing dissipative cells, made from the components of a multicellular organism, are also to be treated as life.

Neoplasms shortens the lifespan of the organism through dissipation, and through this also its own existence. Defeated by the host organism or via medical interference it irreversibly dies as a stochastically created one-time biological structure. Apart from the original place of emergence metastases can appear as dissipative structures, adjusted to the biological surroundings. This does not preclude the self-organization of new neoplasms, with a unique identity in the organism's cells or in already pre-existent neoplastic tissue (during pharmacological treatment aside from the desired creation of apoptosis and necrosis). Of course in the aforementioned cases the mutated genome is only one of the new attributes of the neoplastic cell and not the cause of its existence, which is the dissipathogenic state of the cellular form of life as a biological unit connected with its surroundings. The effect of this coexistence is determined by the production and flow direction of entropy, and their changes are signals to start the repair/defense mechanisms of the body.

The source of entropy production is life itself, meaning a constant spontaneous exchange of matter, information, and the energy of elementary particles. The entropy of living organisms is produced by coupled molecular processes increasing (positive source) and decreasing (negative source) its magnitude. Is such a transformation of cellular forms of life only the initial states of cells and the neoplasms derived from them, while an intermediate state of dysplasia is characterized by an increased fluctuation of opposing metabolic processes^(17,29). The virus itself is not a sufficient cause for neoplasm, but only one of many factors that can lead a cell into a dissipathogenic state. A living system dies when negative sources of entropy do not cause the emergence (in the system or outside of it) of a compensating production of entropy, which is an inseparable characteristic of elementary particles. Neoplasms are such positive sources of entropy for cells close to the end of their metabolism. For example, the epithelium of the cervix, infected with the HPV virus in a still precancerous state, is capable of replicating viruses on the order of 2×10^{-2} copies/genome, but for obtaining 10^2 copies/genome has to fall to dissipative self-organization, thus

farmakologicznego leczenia obok celowego wywoływania w nich apoptozy i nekrozy. Oczywiście w każdym wymienionym zdarzeniu zmutowany genom jest tylko jedną z nowych cech już nowotworowej komórki, a nie przyczyną jej zaistnienia, którą jest stan dysypatogeny całej komórkowej formy życia jako układu biologicznego nierozłącznie związanego z jej bezpośrednim otoczeniem. O efekcie tego współlistnienia decydują produkcja i kierunek przepływu entropii, a ich zmiany są ogólnoprzyrodniczym sygnałem do uruchomienia mechanizmów naprawczo-obronnych ogólnoustrojowych w sytuacji ich lokalnej niewydolności.

Źródłem produkcji entropii jest życie, czyli ciągła, spon-taniczna i wzajemna zamiana materii, informacji i energii cząstek elementarnych. Entropię żywych organizmów produkują sprzężone wzajemnie procesy molekularne zwiększające (dodatnie źródła) i zmniejszające (ujemne źródła) jej wielkości. W takiej przemianie komórkowych form życia stabilne są tylko stany wyjściowe komórek i powstałe z nich nowotwory, a pośredni stan dysplazji charakteryzuje się zwiększoną fluktuacją przeciwstawnych procesów metabolicznych^(17,29). Sam wirus *per se* nie jest wystarczającą przyczyną nowotworu, lecz tylko jednym z bardzo wielu czynników mogących doprowadzić komórki do stanów dysypatogeny. Żywy układ ginie, gdy zaistniałe ujemne źródła entropii nie spowodują powstania dodatkowo w nim lub jego otoczeniu kompensującej produkcji entropii, która jest nieodłączną właściwością istnienia cząstek elementarnych. Nowotwór jest właśnie takim dodatnim źródłem entropii komórek zagrożonych kresem swego metabolizmu. Na przykład komórka nabłonka szyjki macicy zainfekowana wirusem HPV jeszcze w stanie przedrakowym zdolna jest do jego replikacji rzędu 2×10^{-2} kopii/genom, ale dla sprostania namnażania się wirusów rzędu 10^2 kopii/genom musi ulec dysypatywnej samoorganizacji, czyli zwiększyć entropię w otoczeniu, bo inaczej rozpadnie się na elementarne cząstki⁽³⁰⁻³²⁾.

Pięć wieków po rewolucyjnym odkryciu Mikołaja Kopernika dotyczącym krążenia Ziemi wokół Słońca także w Krakowie, wbrew powszechnemu przekonaniu, uznano nowotwory za zjawisko naturalne, które w sprzyjających warunkach staje się przyczyną chorób nowotworowych, ogólnie nazywanych rakiem. Niestety, wciąż wydaje się to niewiarygodne, dlatego podejmuje się wiele działań i przeznaczają ogromne środki finansowe na poszukiwania „lekarstwa” na raka. Równocześnie rozwikłano odwieczną tajemnicę przechodzenia przez śmierć ku życiu jako powrotu komórkowych form życia do ich samodzielnego istnienia w formie elementarnych cząstek wszechświata, z wyjątkiem ponadczasowego duchowego życia człowieka. Stało się to możliwe, przy wkładzie polskich badaczy, dzięki poznaniu jedności neurohormonalnej mózgu, począwszy od poznania i syntezy o nadzwyczajnej aktywności neuropeptydowych hormonów podwzgórzowych, a skończywszy na przestrzennym obrazowaniu

increase entropy in its surroundings, otherwise it will disintegrate into elementary particles⁽³⁰⁻³²⁾.

Five centuries after M. Copernicus' discovery that the earth revolves around the sun, in Cracow, contrary to common beliefs, the causes of cancer have been found to be a natural phenomenon, which, under the right conditions become the cause of neoplastic diseases, commonly called cancer. Unfortunately this still seems unbelievable, and much effort and money is spent to find a “drug” against cancer. Concurrently the eternal mystery has been solved, one of travel through death into life, as the return of cellular forms of life to an autonomous existence of the elementary particles of the universe with the exception of the time-exempt spiritual life of man. This has been made possible with polish contribution by discovering the neurohormonal unity of the brain, starting with the discovery and synthesis of hypothalamic neuropeptide hormones, and ending with spatial imaging and the examination of the internal states of cells using nuclear magnetic resonance^(1,4,17,33-36). This technology in turn became the basis of humanistic sciences through the objectivization of the functional activity of the brain. Nature does not do anything in a flawed or excessive way, and it uses similar mechanisms in seemingly dissimilar circumstances. Even only linguistic (human only) information itself can be a cause of information illness (informatonosis). Humans have free will and may act freely in relationship to themselves, but their actions or lack thereof must not harm other members of society.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Klimek R.: Pregnancy and labor in terms of studies on the oxytocin-oxytocinase system. *Folia Med. Cracov.* 1964; 6: 471-482. W: Klimek R., Król W. (red.): *Oxytocin and its Analogous*. PTE, Kraków 1964.
2. Euler-Cheplin H., Skarżyński B.: *Biochemie der Tumoren*. F. Enke Verlag, Stuttgart 1942.
3. Skarżyński B.: *Chemia fizjologiczna*. PWRL, Warszawa 1956.
4. Jasiczek D., Kaim I., Czajkowski K.: Historic discovery of natural thermodynamic cause of cancer. *Neuro Endocrinol. Lett.* 2012; 33: 361-371.
5. Jasiczek D., Klimek R.: *Życie i medycyna*. Hermes Management SA, 2011.
6. Jasiczek D., Klimek R., Štenel J. i wsp.: Obstetrical prevention of human cancers. *Neuro Endocrinol. Lett.* 2012; 33: 118-123.
7. Klimek R., Pawlikowski M.: *Neuroendokrynologia kliniczna*. PZWL, Warszawa 1973.
8. Kępiński A.: *Schizofrenia*. PZWL, Warszawa 1972.
9. Kondepudi D., Prigogine I.: *Modern Thermodynamics. From Heat Engines to Dissipative Structures*. John Wiley & Sons, Chichester 1998: rozdziały 16-19.
10. Prigogine I.: *From Being to Becoming: Time and Complexity in the Physical Science*. W.H. Freeman and Company, San Francisco 1980.
11. Klimek R.: Neuroendocrinologic aspects of the dissipative structures of tumors. *Mat. Med. Polona* 1980; 12: 91-96.
12. Klimek R.: Etiopathogenesis of tumors and theories of oncogenesis. *Ginekol. Pol.* 1983; 54: 603-609.

i badaniu wewnętrznego stanu komórek z użyciem nukleomagnetycznego rezonansu jądrowego^(1,4,17,33-36). Technologia ta stała się z kolei podstawą nauk humanistycznych przez obiektywizację funkcjonalnej czynności mózgu. Natura niczego nie czyni wadliwie i w nadmiarze, a posługuje się przy tym podobnymi mechanizmami w pozornie odległych od siebie okolicznościach. Nawet jedynie słowna (wyłącznie ludzka) informacja sama może być przyczyną choroby informacyjnej (informatozy). Człowiek ma wolną wolę i w stosunku do siebie może zachowywać się dowolnie, ale jego postępowanie czy jedynie zaniechanie nie może szkodzić równoprawnym członkom społeczeństwa.

13. Klimek R.: Biology of cancer: thermodynamic answers to some questions. *Neuro Endocrinol. Lett.* 2001; 22: 413-416.
14. Klimek R.: Cancer: health hazard resulting from attempted life protection. *Curr. Gynecol. Oncol.* 2010; 8: 149-159.
15. Klimek R.: NMR imaging in terms of human atomic pathology. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1987; 24: 135-143.
16. Klimek R., Lauterbur P.C., Mendonca-Dias M.H.: A discussion of nuclear magnetic resonance (NMR) relaxation time of tumors in terms of their interpretation as self-organising dissipative structures and of their study by NMR *in vivo* by NMR zeugmatographic imaging. *Ginekol. Pol.* 1981; 52: 493-502.
17. Klimek R., Madej J.M., Sieroń A.: Rak – nowotwory a choroby nowotworowe. RK, Kraków 2006.
18. Klimek R.: Rak – przyczyna, uwarunkowania i samoobrona. PWN, Warszawa 1985.
19. Hodorowicz S., Jasiczek D., Klimek R., Tadeusiewicz R.: Rak i niepłodność. Prawda i mity medycyny. Trio, Kraków – Warszawa 2011.
20. Klimek M., Klimek R., Mazanek-Mościcka M.: Preterm birth as an indicator of cancer risk for the mother. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2002; 3: 73-77.
21. Klimek R., Jasiczek D., Gralek P., Fedor Freybergh P.: Cancer – final cellular form of life. *Int. J. Prenat. Psychol. Med.* 2011; 23: 7-17.
22. Skotnicki A.B.: Historia krakowskiej hematologii. *Przegl. Lek.* 2000; 57: 7-16.
23. Jurczyszyn A., Skotnicki A.B. (red.): Szpiczak mnogi. Tom II. Fundacja MM, Kraków 2011.
24. Bejan A.: Entropy Generation Minimization. CRC Press, Boca Raton, 1996: rozdział 1.
25. Gumiński K.: Termodynamika procesów nieodwracalnych. PWN, Warszawa 1961.
26. Kolenda Z., Gaggioli R.A.: Implications of thermodynamics upon beginning of human life. ECOS Conference, Istanbul, Paper A1-226, Proceedings 1995; 1: 89-95.
27. Kolenda Z., Donizak J., Hubert J.: On the minimum entropy production in steady state heat conduction processes. *Energy*, Elsevier 2004; 29: 2441-2460.
28. Latkowski J.: Minimization of Entropy Generation in Steady-State Processes of Diffusional Head and Mass Transfer. Ph. D. Thesis St. Staszic University of Science and Technology, Kraków 2006.
29. De Marco F., Bucaj E., Foppoli C. i wsp.: Oxidative stress in HPV-driven viral carcinogenesis: redox proteomics analysis of HPV-16 dysplastic and neoplastic tissues. *PLoS One* 2012; 7: e34366.
30. Jiang S.W., Brost B., Dowdy S. i wsp.: Epigenetic regulation in reproductive medicine and gynecologic cancers. *Obstet. Gynecol. Int.* 2010; 2010: 567260.
31. Korohoda W.: Inżynieria komórkowa i tkankowa XXI wieku. Prace Komisji Zagrożeń Cywilizacyjnych PAU. Tom 5, 2002: 123-138.
32. Kreimer A.R., Schiffman M., Herrero R. i wsp.: Long-term risk of recurrent cervical human papillomavirus infection and precancer and cancer following exisional treatment. *Int. J. Cancer* 2012; 131: 211-218.
33. Klimek R., Walas-Skolicka E.: Le syndrome hypothalamique post-gravidique comme agent de risque de developpement de cancer du col uterin. *Arch. Anat. Cytol. Path.* 1977; 25: 305-309.
34. Klimek R., Klimek M., Jasiczek D.: Immunotherapy of cervical cancer as a biological dissipative structure. *Neuro Endocrinol. Lett.* 2011; 32: 380-388.
35. Kirkaldy J.S.: The thermodynamic description of heterogeneous dissipative systems by variational methods, part III. *Can. J. Phys.* 1964; 42: 1437-1446.
36. Klimek R.: Cell as a biological form of life. *Ginekol. Położn.* 2007; 3: 9-17.

Szanowni Prenumeratory!

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 6 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyistów prenumerata czasopisma „**Current Gynecologic Oncology**”

– indeksowanego w Index Copernicus – umożliwia doliczenie 5 punktów edukacyjnych do ewidencji doskonalenia zawodowego.

Podstawą weryfikacji jest dowód opłacenia prenumeraty lub zaświadczenie wydane przez Wydawcę.