



L'ajut econòmic concedit al projecte de James D. Watson, premi Nobel de medicina i fisiologia 1962, per realitzar la seqüenciació completa del genoma humà ha aixecat una forta polèmica als EUA. Els defensors del projecte insisteixen que és bàsic per aprofundir els coneixements de l'herència humana. Mentrestant, 300 especialis-

tes de tot el món participen els dies 23, 24 i 25 mes en una trobada sobre col·laboració interna el projecte de determinació del mapa genètic humà.

# Conèixer el que s'amaga als nostres gens

## Mercè Ribera

◆ **BARCELONA.** — James D. Watson i Francis Crick van formular a principis dels anys cinquanta el model de doble hèlix per l'estructura de l'ADN. Ara, el mateix equip ha aconseguit un ajut econòmic per fer possible la determinació en detall del genoma humà, és a dir, la composició de tots els elements que conformen la informació genètica dels humans.

L'ajut econòmic a Watson, Crick i Witman per la construcció d'un model de molècula d'ADN de l'home ha trobat, però, forts detractors. Alguns genetistes nord-americans temen que el projecte del genoma retalli els pressupostos d'altres programes de recerca i pensen que els coneixements actuals són encara insuficients i encareixen el projecte.

Els defensors del projecte consideren, però, que perme-

tra aprofundir el coneixement i el funcionament dels factors hereditaris dels humans.

Pere Puigdomènech, del departament de Genètica Molecular del CDI-CSIC (Centre d'Investigació i Desenvolupament, dependent del Consell Superior d'Investigacions Científiques), recorda el fet que encara avui som incapaços de saber el nombre de gens que hi ha al genoma

humà. Es creu que n'hi ha entre 50.000 i 100.000 i, per altra banda, es pensa que fins a un 95% de l'ADN (l'estructura base dels mecanismes d'herència) pot ser que no tingui cap funció.

Pel que fa al projecte de treball de James D. Watson, Pere Puigdomènech considera que l'estudi del genoma humà és prou complex per "creure evident que cal un desenvolupament paral·lel del *software* que permeti manejar, d'una manera adequada, la immensa quantitat de dades necessàries".

## Enginyeria genètica

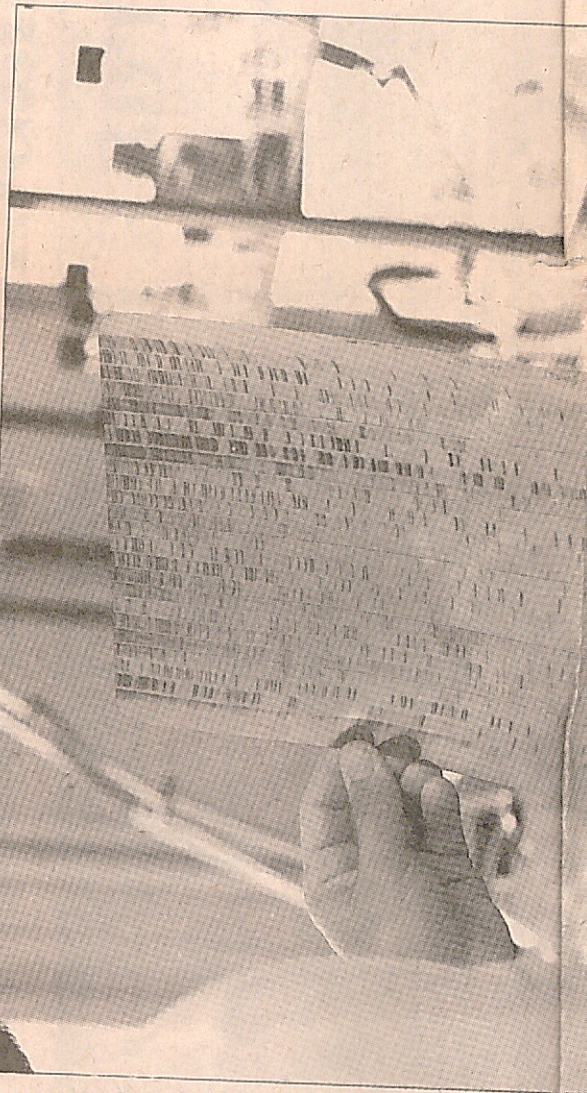
Un dels fets més espectaculars que ha permès la genètica ha estat fer que organismes unicel·lulars sintetitzin substàncies pròpies d'altres espècies. Boyer i Cohen van

descobrir el mètode per inserir plasmidis o fangs (virus bacterians) en l'ADN dels bacteris, de manera que en reproduir-se també els repliquen, i d'aquesta manera es pot obtenir tota una població bacteriana idèntica (clon) amb un gen que no els és propi. Aquest tros d'ADN seguirà comportant-se com si fos a l'organisme que li és propi i segueix fent que es sintetitzin les substàncies que ell regula.

Aquest mètode s'ha utilitzat per obtenir, entre d'altres, insulina, l'hormona del creixement i TPA (que impedeix la coagulació de la sang). La producció de vacunes és una mica diferent, ja que en aquest cas és que s'insereix en el bacteri el gen viral que fa que es sintetitzin proteïnes de la coberta del virus, que no són nocives. Però quan s'injecten en un altre organisme, aquest les reconeix com a estranyes, sintetitza anticossos per eliminar-les i, així, si el verita-

ble virus infectés l'organisme aquest ja està preparat per defensar-se. Així s'ha seguit la creació de la "Curar", ni nosa ningú", ens explica la Montserrat Baiget, de l'Hospital de Sant Pau de Genètica Molecul·lar que és possible fer és nòstic prenat·al on es d' les malalties hereditàries freqüents.

Els procediments que s'utilitzen són unes tècniques molt complexes de biologia molecular. Quan els plasmidis són possibles a diferents cèl·lules sanguínies (ja que són les més fàcils d'obtenir) i així se'n realitza ho són o no. Un cop s'ha efectuat la fecundació de 8 a 12 setmanes d'embaràs, s'extreu una mostra de fetu i s'estudia el fetu per saber si patirà la malaltia que es pretén prevenir.



JORDI NIEVA

L'equip d'un premi Nobel rep un ajut per estudiar el genoma humà

Malalties hereditàries  
que es poden prevenir

*Autoradiografia d'un "gel" de seqüència, sobre el qual es llegeix la seqüència del gen*

El projecte de seqüenciar el genoma humà està prenent cos arreu del món, i als Estats Units ja té en persona de J.D. Watson un actor de programa. Ha estat presentat als poders polítics i al públic en general com una de les noves "fronteres" de la ciència. I no hi ha dubte que acabades les fronteres gràfiques del nostre pla, es fronteres de la descoberta hem de buscar tant més à de la Terra, cap a l'espai, a dintre del mateix planeta, en el seu interior i a l'interior de nosaltres mateixos.

Els individus humans són definits pels seus gens. La informació biològica que els transmeten als fills no és un únic factor que els defineix com a individus. L'ambient, la història, l'educació i d'altres factors igualment importants dels humans.

#### El mapa de l'ADN

Erò els gens determinen els trets essencials en la vida dels individus. I els gens actuant poden ser estudiats tot el detall fins a conèixer la seva estructura química. A partir dels gens humans, només es pot avui aïllar un gen: es troba a l'ADN, el qual es pot extreure d'una alsevilla mostra de teixit de sang, pell, etc.

L'ADN es pot tallar, separar-ne els fragments, amplificar-los i finalment arribar a conèixer la seva composició o com n'hi diem també, es pot seqüenciar. L'ADN és una llarga molècula lineal formada per quatre elements (els nucleòtids) que, un darrere l'altre, formen una seqüència en què hi han escrits els gens. Conèixer la seqüència ha de voler dir conèixer, més aviat o més tard, la informació que tenen tots els gens humans i que determina elements decisius per la vida dels individus.

La tasca de seqüenciar el genoma humà és, avui, enorme. No se sap quants gens componen el genoma humà (les estimacions més acurades diuen que entre 50.000 i 100.000), que estan repartits en 23 cromosomes dels quals tots en tenim una parella de cada. Hi ha més de 4.000 malalties humanes (el nombre augmenta cada any) que se sap que provenen de defectes en gens i això vol dir,

almenys, 4.000 gens amb efectes detectables en alguna funció de l'individu. En total la seqüència de què es parla és d'uns 3.000 milions de nucleòtids, cosa que vol dir, amb les tècniques actuals, un treball de potser més de deu milions de dòlars.

#### Col·laboració científica

Un treball d'aquesta magnitud necessita de la col·laboració d'un gran nombre de laboratoris, del desenvolupament de noves metodologies d'aïllament de gens de seqüenciació i de *software* per tractar l'allau d'informació que produirà aquesta empresa. De fet, als Estats Units s'ha obert un programa de recerca a l'espai per arribar-hi, el Japó té també un programa molt centrat en els aspectes tecnològics i a Europa s'acaba de proposar un interessant programa anomenat *Medicina predictiva* que dona èmfasi a les conseqüències que aquest programa pot tenir per

## Seqüenciar el genoma humà

Pere Puigdomènech\*

TRIBUNA

al diagnòstic i predicció de malalties humanes.

No hi ha dubte que, deixant de banda les 4.000 malalties avui reconegudes i que afecten un 2,5% dels europeus, existeixen malalties de gran importància com algunes de les cardíaco-vasculars, tumorals o psíquiques que tenen factors genètics involucrats en el seu desenvolupament. El mateix procés d'aïllament dels diferents trossos de genoma serà per ell mateix informatiu respecte a aquestes qüestions. Una de les etapes prèvies a la seqüenciació consisteix a disposar d'una col·lecció de fragments de l'ADN que, ajuntant-se els uns amb els altres, cobreixin tot el genoma humà. Per aquest treball caldrà disposar de mostres d'ADN d'un bon nombre de famílies amb genealogia ben definida que ajudaran a anar disposant de forma ordenada en els cromosomes els fragments que s'aniran aïllant i seqüenciant.

Els projectes que ara

factor VIII, imprescindible per la coagulació de la sang, que cal administrar externament.

Les talassèmies, tractades amb transfusions de sang

gia molecular està fent uns avanços espectaculars. A aquestes objeccions responen els gestors de la recerca dient que es tracta de fons de procedència diferent dels normals i que les metodologies que es desenvoluparan ajudaran a tots. I és probable que les noves metodologies de clonació, de seqüenciació automàtica i de tractament de dades que s'hauran de posar a punt tinguin una gran influència en tota la biologia molecular.

Una altra qüestió és que passarà un cop el projecte acabat. El seu resultat serà un enorme banc de dades i una col·lecció de fragments de DNA. De fet, el treball començarà aleshores. Intentar desxifrar aquesta massa d'informació, aprofitar el material biològic, obtingut serà una tasca que ocuparà una bona generació d'investigadors. Per aquesta raó, els projectes americans i europeus pretenen la cooperació entre laboratoris i entre aquests i empreses i que els resultats estiguin a l'abast de tots ells.

Aquesta col·laboració serà probablement una experiència que afegirà un interès suplementari al projecte.

\* **Pere Puigdomènech.**  
Departament de Genètica Molecular. CID-CSIC

comencen a posar-se en marxa han estat criticats no pel seu interès ni per les seves conseqüències. No és previsible que la informació que s'obtingui pugui per ella mateixa afectar aspectes ètics o socials. De forma indirecta per aplicacions que puguin sortir-ne és clar que si que plantejaran qüestions que seran polèmiques al seu dia. Les crítiques han estat sobretot dirigides a l'oportunitat del projecte i a l'estratègia del seu desenvolupament.

Les actuals metodologies d'aïllament de fragments grossos de DNA i de seqüenciació han tingut darrerament uns avanços importants. Per aquesta mateixa raó és previsible que continuïn perfeccionant-se i que, diuen alguns, valgui la pena esperar una mica i fer les coses amb menys cost i més ràpidament.

Aquests crítics tenen por que l'enorme cost actual d'aquests projectes impliqui una reducció en els fons destinats a recerca bàsica que en biolo-

nois i els coneixements actuals és factible pensar que es trobaran solucions terapèutiques per aquestes malalties i per altres que es puguin diagnosticar".