



## LES SEMBLANCES ENTRE UN PETIT LLEVAT PER FER CERVESA I UN ÉSSER HUMÀ

Els científics han trobat que els humans i el llevat compartim un 43% dels gens, una dada que els permetrà optimitzar el seu ús com a model de laboratori per fer estudis

TEXT\_\_ DAVID BUENO

UNA DE LES APROXIMACIONS que es fa servir en recerca biomèdica per assajar fàrmacs és analitzar els efectes que tenen sobre el metabolisme cel·lular amb cèl·lules humanes en cultiu. El metabolisme i la fisiologia de les cèl·lules humanes és raonablement similar al d'uns organismes molt més simples, els llevats. Aquesta simplicitat fa que sigui molt més fàcil i econòmic mantenir-los al laboratori, per la qual cosa resultaria molt avantatjós que es poguessin utilitzar en aquests estudis. ¿Fins a quin punt, però, els gens del llevat realitzen la mateixa funció que els equivalents humans?

Per respondre a aquesta pregunta, que és crucial per garantir la fiabilitat dels resultats de qualsevol estudi, atès que la fisiologia de les cèl·lules ve determinada per la funcionalitat dels seus gens, Edward M. Marcotte i els seus col·laboradors, de la Universitat de Texas, als EUA, han *humanitzat* els gens del llevat; és a dir, els han substituït pels seus equivalents humans. Segons el seu treball, publicat a *Science*, gairebé la meitat dels gens de

llevat poden ser *humanitzats*. Tots els éssers vius estem evolutivament emparentats i provenim d'un mateix avantpassat comú, un organisme molt senzill que va viure fa uns 3.800 milions d'anys. Aquest parentiu es pot reconèixer en la seqüència de molts gens, que presenten segments similars, cosa que es tradueix en el fet que molts aspectes del funcionament fisiològic de les cèl·lules també sigui similar. Seguint aquest raonament, dos organismes que faci relativament menys temps que van divergir a partir d'un avantpassat comú, compartiran moltes més semblances a nivell fisiològic i genètic. Els fongs i els metazous, els grups taxonòmics als quals pertanyen els llevats i els animals, respectivament, incloses les persones, es van començar a separar fa aproximadament 1.000 milions d'anys. Això fa que els llevats siguin els parents evolutius més pròxims dels metazous.

Per analitzar fins a quin punt els gens del llevat són bescanviables pels seus equivalents humans, el que en terminologia genètica s'anomenen gens ortòlegs (que es troben

en espècies diferents però que procedeixen d'un mateix gen ancestral), l'equip de Marcotte va anar substituint sistemàticament 414 d'aquests gens. Van utilitzar llevats de l'espècie *Saccharomyces cerevisiae*, que són els mateixos que s'han fet servir des de temps ancestrals per fer pa i cervesa. També han sigut molt utilitzats al laboratori, se'n coneix molt bé la fisiologia i se n'ha seqüenciat el genoma complet, amb uns 4.000 gens.

D'aquests 414 gens, el 43% ha resultat ser completament bescanviable amb els humans. És a dir, que l'equivalent humà és perfectament capaç de fer la mateixa funció dins els llevats que el gen propi de llevat. Tanmateix, van trobar una dada aparentment sorprenent, però que emfasitza la utilitat i els límits dels llevats humanitzats per fer estudis biomèdics. La hipòtesi de partida era que els gens que conserven més semblança pel que fa a la seva seqüència serien també els que millor mantindrien la funcionalitat un cop bescanviats. Però van observar que alguns gens que conserven menys del 50%

d'homologia són perfectament bescanviables, mentre que d'altres que es diferencien en menys del 20% no ho són. Segons publiquen en el seu article, la probabilitat que els gens del llevat es puguin *humanitzar* depèn sobretot dels processos metabòlics o fisiològics que dirigeixin. Hi ha processos en què pràcticament tots els gens implicats són bescanviables, amb independència del grau de similitud de la seva seqüència, mentre que en d'altres pràcticament cap ho és.

Segons proposen els autors del treball, cal delimitar amb precisió quins processos són bescanviables per humanitzar-los completament, la qual cosa seria un fita important de la biologia sintètica i un gran avenç en les eines disponibles per a recerca biomèdica, atès que, com diuen textualment al final de l'article, "la seva utilització simplificaria la descoberta i anàlisi de nous productes farmacològics". ■

\_\_ David Bueno és investigador i professor de genètica a la Universitat de Barcelona