

Escrit per Gemma Marfany, investigadora en genètica de l'Institut de Biomedicina de la Universitat de Barcelona.

# CAÇADORS DE GENS

Moltes malalties no són degudes a microbis, ni a cap tipus d'agents infecciosos. Són malalties amb les quals naixem, causades per factors hereditaris. Dels 30.000 gens que són necessaris per construir i fer funcionar el cos humà, de vegades només cal que un d'ells sigui defectuós per causar una d'aquestes malalties. Els caçadors de gens són científics que tracten d'esbrinar quins són els gens responsables d'aquestes malalties i de descobrir on se situen dins de l'immens oceà desconegut que representa el nostre DNA.



© WWW.ATDORPHOTO.COM/SUELO A WWW.ISTOCKPHOTO.COM/ALBONNET

## CONCEPTES BÀSICS DEL CAÇADOR DE GENS

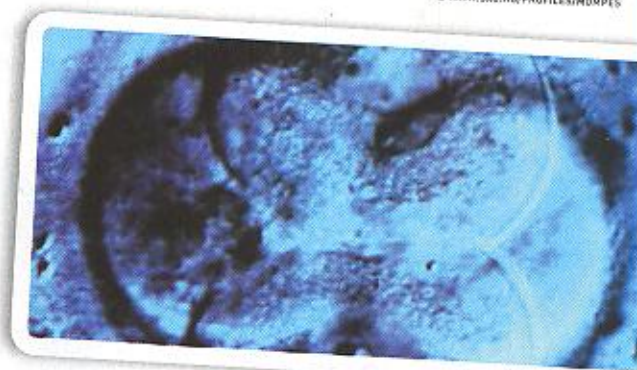
1 Els **genetistes** són els científics que es dediquen a la genètica, és a dir, la ciència que estudia com es transmet la informació hereditària en els éssers vius. El DNA és la molècula que conté aquesta informació i podríem imaginar-lo com el manual d'instruccions que dirigeix el comportament de les nostres cèl·lules. Els indica com i quan multiplicar-se, quines substàncies produir, i fins i tot quan morir. En conjunt, doncs, el DNA dirigeix el desenvolupament i funcionament d'un organisme viu. Aquest manual d'instruccions és com una enciclopèdia de grandíssimes dimensions.

2 Els genetistes dediquen els seus esforços a estudiar només algunes de les instruccions concretes d'aquest manual: els gens. Cada gen porta la informació necessària per a construir una **proteïna**. Les proteïnes són les molècules responsables de realitzar o dirigir totes i cadascuna de les funcions de les cèl·lules. Per tant, cada gen és responsable d'algun procés en el nostre cos, des de la digestió del sucre, fins al color dels nostres ulls.



© WWW.SXC.HIVPROFILES/MONPE5

3 Cada cop que una cèl·lula es divideix, ha de duplicar la seva informació genètica. En fer-ho, sovint comet alguns errors. Aquests errors són el que anomenem **mutacions**, i si es produeixen a l'interior d'algun gen, poden alterar la informació que aquest conté. Resultat: la proteïna que en sortirà no realitzarà la seva funció correctament, o com a mínim no de la forma esperada. Moltes mutacions es produeixen a causa de factors externs: les radiacions (com la UV del sol), el tabac...



AQUEST EMBRIÓ HUMÀ DE 4 CÈL·LULES ARRIBARÀ A TENIR-NE 100 BILIONS PER DIVISIÓ!

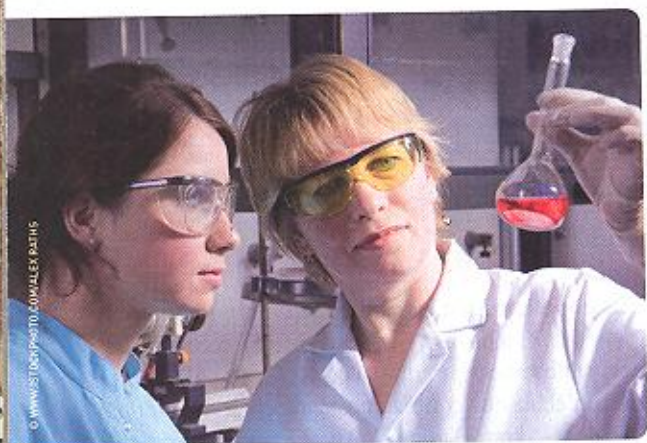
LES MUTACIONS EN EL DNA PROVOQUEN L'APARICIÓ DE MALALTIES GENÈTIQUES HEREDITÀRIES.



## L'OBJECTIU: LES MALALTIES GENÈTIQUES

A grans trets, aquestes malalties genètiques poden ser causades per canvis en un únic gen. Aquestes **malalties monogèniques**, com per exemple, l'hemofília, la fibrosi quística o la fenilcetonúria, no són molt freqüents en la població, però solen manifestar-se en néixer i presenten símptomes greus. D'altres malalties genètiques són molt més prevalents (és a dir,

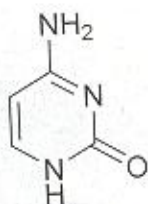
són més freqüents en la població), com ara l'osteoporosi, la hipertensió arterial o la diabetis de l'adult; però com que en aquestes intervenen canvis en molts gens i, a més, factors externs ambientals (hàbits alimentaris, d'higiene, d'esport, historial mèdic...) les anomenem **malalties complexes**. Aquesta complexitat fa que siguin més difícils d'abordar per als genetistes.



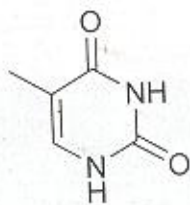
## LA SATISFACCIÓ DE LA DESCOBERTA

Per al científic, la investigació és vocacional i suposa un repte intel·lectual de superació constant, tot esdevenint una font tant d'alegries com de frustracions. Tot i això, a la vida de qualsevol professional hi ha molt poques gratificacions similars a les que senten els genetistes dedicats a la genètica humana quan descobreixen un nou gen responsable d'una malaltia en una família. El genetista se sent com un aventurer a la recerca de tresors, que després de múltiples esforços i dedicació, resoltent paranys i seguint indicis, troba el seu tresor: un gen. Aquest símil tan senzill permet entendre per què els científics, tot i les dificultats inherents, ens dediquem a la recerca.

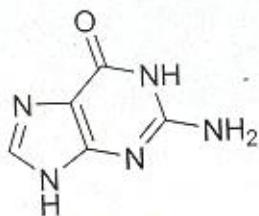
### BASES DEL DNA



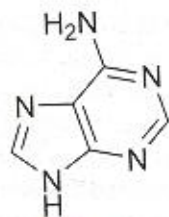
Citosina



Timina



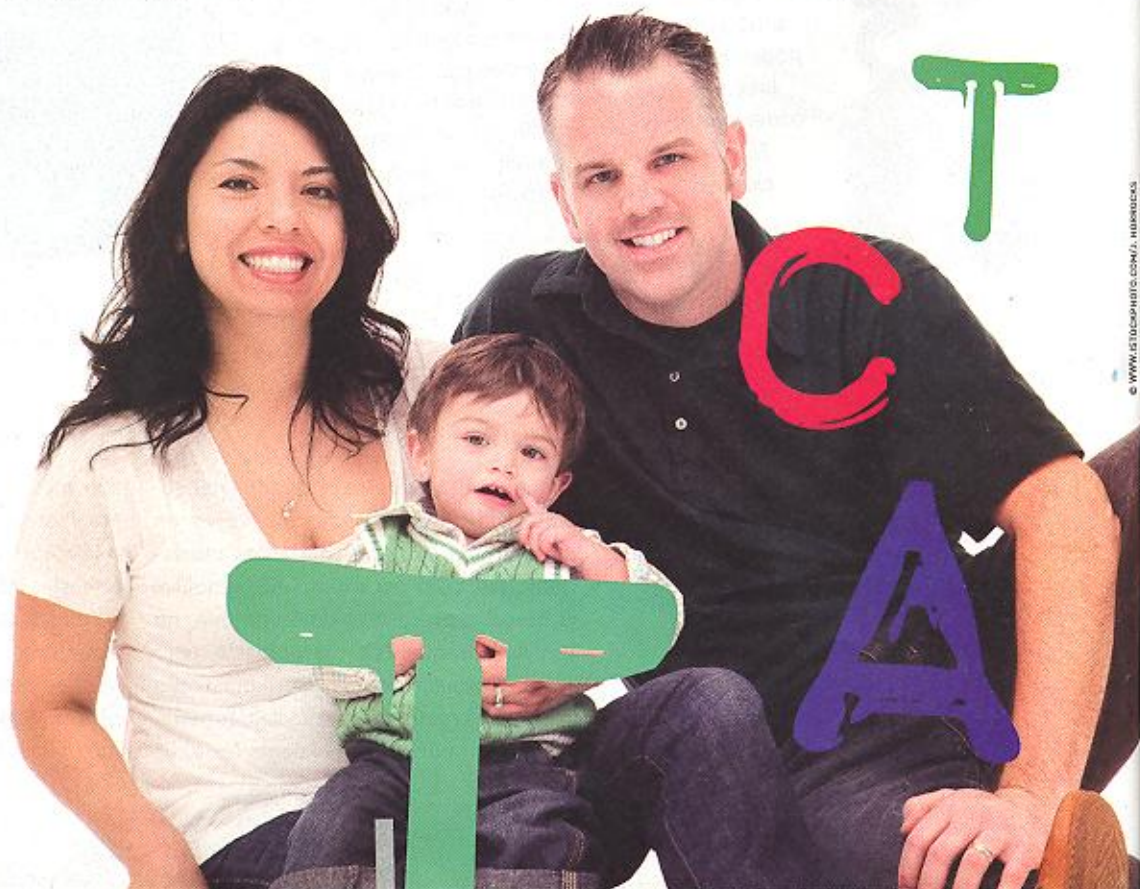
Guanina



Adenina

## L'AVENTURA DE LA CAÇA DE GENS

Com tot bon cercatresors, el genetista necessita iniciar la seva aventura amb una informació fiable i un bon mapa: li cal una família que pateixi la malaltia i bons **mapes del DNA** humà. Igual que els mapes geogràfics poden ser polítics o físics, els mapes del DNA poden ser genètics (que reflecteixen com es transmet el DNA) o físics (tota la seqüència d'un fragment de cromosoma). Des que es va realitzar la seqüenciació del genoma humà, en la qual es va determinar l'ordre exacte dels 3.000 milions de bases o «lletres» del DNA humà (A-adenina, T-timina, C-citosina, G-guanina), aquests mapes són molt precisos i acurats. Però, com sempre succeeix amb els mapes, fan falta senyals visibles i distàncies de referència que ens permetin orientar-nos dins del pergamí, fent-nos una idea de com de lluny o d'aprop estem d'un determinat lloc, en aquest cas, d'un gen. Les distàncies al DNA es mesuren en bases, kilobases (1.000 bases) i megabases (1 milió de bases).



## ORIENTAR-SE AMB ELS MAPES GENÈTICS

Els senyals d'orientació dins dels mapes del DNA s'anomenen marcadors genètics o també polimorfismes genètics. Aquests marcadors són seqüències variables dins d'una població i, en principi, es troben en regions que no causen cap malaltia ni afecten el fenotip (la paraula genètica emprada per anomenar les característiques d'una persona). Per exemple, suposem que en una determinada posició d'un cromosoma hi podem trobar una «lletra» A, o bé, una G. Si mirem moltes persones per a aquesta posició, podem veure que n'hi ha que són AA (havent rebut de pare una A i de la mare, també una A), n'hi ha que són GG (havent rebut de pare una G i de la mare, també), o bé són AG (havent rebut de pare i mare una base o «lletra» diferent). D'aquesta manera, mirant aquestes **seqüències** que són variables, trobem els indicis a seguir, i analitzem si tots els que estan malalts han rebut la mateixa seqüència (i, per tant, el mateix tros de cromosoma de pare i de mare)

en els marcadors o no. És a dir, si trobéssim que tots els individus malalts d'una família són AA per a aquest marcador i que els sans són GG o AG, podríem pensar que el gen responsable de la malaltia es troba a prop d'aquest marcador.

Per tant, el que fan els genetistes és interpretar les pistes que troben al DNA dels individus de la família, tant dels malalts com dels sans, i deduir si el tresor està prop del riu, però lluny de la muntanya o a tocar d'un turonet amb palmeres. És a dir, dedueixen si el gen responsable de la malaltia es troba a prop, molt lluny o a tocar dels marcadors genètics que estudien. I també, d'igual manera que passa amb els buscadors de tresors, només la confluència de coneixements previs sòlids, bones eines, capacitat i tenacitat (i també, per què no?, una mica de sort), condueix a la recompensa: el gen i la mutació (el canvi en la seqüència del DNA) responsable de la malaltia.

## GEN LOCALITZAT! I ARA?

Un cop trobat el tresor, el gen, què passa? Com acaba la pel·lícula? Doncs llavors tot just s'obre un nou camí, s'enceta una nova etapa. Un cop el científic ha identificat un gen prèviament no descrit i la mutació que causa la malaltia, el següent pas consisteix a esbrinar quina és la funció del gen descobert, tant en una persona sana com en un pacient, i així anar dilucidant per què aquella mutació, aquell canvi concret en la informació del DNA, causa una malaltia tan greu. I si sabem quina és la causa d'una malaltia, ja podem oferir a la família un consell genètic i un diagnòstic prenatal i de persones portadores acurat. També haurem posat la primera pedra per, en un futur, intentar curar-la amb estratègies terapèutiques, específiques i dirigides, que supleixin el defecte genètic. Tot això entra dins del camp de la biomedicina, i és part del que es fa a l'IBUB (Institut de Biomedicina de la UB).

La Gemma Marfany, autora d'aquest article, és genetista en un grup d'investigació que treballa, entre d'altres, amb la retinosi pigmentària, una malaltia genètica de ceguesa progressiva, causada per molts gens diferents, molts dels quals encara estan per descobrir. En aquest context, és fàcil comprendre la il·lusió amb què el seu equip d'investigació (i molts d'altres) estudien noves famílies, cercant nous gens, identificant-ne i estudiant les mutacions. Aquella fascinació d'adolescent que la Gemma sentia fa uns anys per les aventures fantàstiques i de ciència ficció ha esdevingut fascinació per a la descoberta científica.

