

ASPECTES GENÈTICS DE QÜESTIONS BIOÈTIQUES IMPORTANTS EN EL CURRÍCULUM DE L'ESO

Memòria presentada per RAMONA VILALTA ERRA
Curs escolar 2002-2003

Vic, 26 d'Octubre de 2003

ÍNDEX

1. INTRODUCCIÓ	1
1.1. Antecedents del tema objecte del treball	3
1.2. Explicació del tema	4
1.3. Objectius que es pretenen assolir	5
1.4. Hipòtesi inicial de treball	6
2. TREBALL DUT A TERME	7
2.1. Disseny del pla de treball	9
2.2. Metodologia emprada	10
2.3. Descripció dels recursos utilitzats	11
3. MEMÒRIA	12
3.1. La diversitat en la descendència	13
3.1.1. Estudi de l'origen de la diversitat humana	13
3.1.2. Origen de la diversitat humana actual	14
3.1.3. L'evidència genètica de la diversitat humana actual	17
3.1.4. La diversitat cel·lular	18
3.1.5. La diversitat intraespecífica	20
3.1.6. La diversitat biològica i la diversitat cultural	22
3.1.7. Destrucció de la diversitat	24
3.2. Coneixements bàsics de genètica	26
3.2.1. L'estructura de la molècula d'ADN	26
3.2.2. La informació genètica de l'ADN	28
3.2.3. La replicació de la molècula d'ADN	30
3.2.4. El genoma	31
3.2.5. El genoma mitocondrial	31
3.2.6. Tècniques actuals d'estudi de l'ADN	33
3.2.7. Expressió de l'ADN	39
3.2.8. Citogenètica: Els cromosomes. El cariotip	43
3.2.9. El Projecte Genoma Humà (PGH)	48
3.2.10. Aplicacions de la genòmica: els mètodes de clonatge, transgènics per millora genètica tant vegetal com animal; teràpia gènica	49
3.3. Aspectes socials i ètics	54
3.3.1. La diagnosi prenatal	54
3.3.2. La descoberta del PGH	54
3.3.3. La biotecnologia	56
3.3.4. Controvèrsia sobre l'ús de Transgènics Vegetals i Animals	56
3.3.5. Proves d'identificació de persones a partir de l'ADN	59
3.3.6. El clonatge	62

3.3.7. La teràpia gènica	62
3.3.8. Les cèl·lules mare i la producció de teixits. L'ús d'embrions	63
3.3.9. La medicina del S. XXI	65
3.3.10. La indústria farmacèutica	69
3.4. Glossari	73
4. ESTUDIS I/O CURSOS REALITZATS	91
4.1. Continguts	93
4.2. Resultats i utilitat	94
5. CONCLUSIONS	95
6. RELACIÓ DELS MATERIALS CONTINGUTS EN ELS ANNEXOS	99
7. BIBLIOGRAFIA	103
8. ANNEXOS.	

1. INTRODUCCIÓ

1.1. Antecedents del tema objecte del treball

Els temes relacionats amb la genètica com, la diversitat humana, les noves tecnologies que permeten la clonació, l'ús de transgènics, l'ús d'embrions i les cèl·lules mare, les proves ADN de paternitat, tec., sempre desperten un gran interès als alumnes.

Els alumnes es mostren participatius perquè els troben propers a ells i ja els *coneixen*, encara que només sigui en forma de divulgació.

La biotecnologia i l'enginyeria genètica aplicades a l'espècie humana porten a fer una valoració ètica de la recerca científica. Es necessita, també, conèixer que diversos països disposen de Comitès d'Ètica que poden ser consultats pels respectius Govern de manera que, les seves valoracions poden reflectir-se en les resolucions de les lleis que aquests Governen aproven.

La reflexió sobre aquests fets varen ser l'inici que es va materialitzar en una recerca del material que pogués haver-hi a disposició de l'alumnat de la segona etapa de l'ensenyament obligatori i que englobés aquests tres aspectes.

De fet, els llibres destinats a l'ensenyament solen enfocar d'una manera independent aquests temes esmentats i aquests varen ser els antecedents del tema objecte de treball, que es concreta en elaborar un material per ser treballat a l'aula tenint present la genètica, l'ètica i les seves implicacions a la societat.

El professorat que intervé a la tasca docent que implica donar a conèixer el binomi ciència societat i no la disjuntiva que es presenta en les diferents àrees de l'ensenyament necessita un material de caire interdisciplinari.

El fet de poder organitzar un conjunt de feines noves i abordar temes repetits al llarg dels anys des d'una perspectiva diferent i presentar-la a l'alumnat d'una manera més interdisciplinària i més integradora és una manera d'atraure un col·lectiu d'alumnes que s'allunyen dels conceptes científics sense valorar que poden ser una bona base per interpretar aquesta societat tant complexa que ens toca viure.

1.2. Explicació del tema

Un dels aspectes més rellevants del progrés científic de finals del s. XX ha estat sens dubte l'avenç espectacular de la genètica i la biotecnologia. Pel que fa a l'ensenyament secundari no ha existit en termes generals una dedicació massa àmplia als àmbits de la genètica i la biotecnologia. I en canvi no és pas menys cert que, sobretot després de finalitzar la seqüenciació del genoma humà, s'han obert unes àmplies perspectives en aquest àmbit que impliquen a més un replantejament de valors ètics i jurídics que poden tenir conseqüències molt importants en els valors de la societat.

Les perspectives que està obrint el coneixement del genoma humà estan fent replantejar molts interrogants en altres àrees del coneixement; les troballes d'Atapuerca i "l'home antecessor", la desaparició relativament sobtada de l'home de Neandertal i la seva substitució per l'home actual són camps on la paleontologia necessita d'una estreta col·laboració amb la genètica. La possibilitat de seqüenciar l'ADN mitocondrial ja ha aportat noves interpretacions de l'origen del llinatge humà.

El vocabulari biotecnològic s'empra en els mitjans de divulgació sense una prèvia explicació del seu significat i això fa difícil, moltes vegades, entendre com els científics poden manipular un material biològic com l'ADN. No se sap ben bé de què s'està parlant, Cal apropar-se al coneixement de les metodologies de treball que utilitzen els científics Per aquesta raó convindrà estar familiaritzats amb expressions que utilitzades en aquest camp tenen un significat, a vegades, diferent i ens porten -o poden portar- confusions. Frases com amplificació de l'ADN, clonació de l'ADN, vectors d'expressió, enginyeria genètica o biotecnologia, entre altres, en són un bon exemple.

Aquestes qüestions afecten de manera directa al que anomenem valors transversals en l'educació secundària. Més que mai hi ha una necessitat d'entendre la diversitat humana que forma part de la nostra comunitat; de saber quines són les finalitats dels estudis dels científics i no crear alarmes sense fonament; de conèixer quins són els valors ètics de la societat en la que vivim; de comprendre que com a ciutadans hem de voler *conèixer* per poder implicar-nos en els debats que organitzi la societat des de diversos estaments.

L'ètica, la ciència i la societat són els tres centres d'atenció i es desenvolupen d'una forma interdisciplinària. El material es pot utilitzar d'una forma no lineal. Començant per qualsevol tema hi trobarem uns referències creuades que ens permetran aconseguir la informació complementària que necessitem.

La part científica del tema s'ha concebut amb la intenció de servir de coneixement de conceptes científics bàsics pel professorat d'altres àrees diferents a l'àrea científica .per tal de poder explicar, amb fonament científic, algunes aplicacions de les biotecnologies a la societat actual i valorar la necessitat d'una ètica mínima. Per contra, el professorat de l'àrea de ciències pot trobar útils els recursos que es proporcionen en l'aspecte ètic i d'anàlisi de l'impacte que les investigacions científiques causen quan s'apliquen a la persona humana.

El tema pretén potenciar tots els coneixements actuals de la genètica i com, en principi, han d'estar al servei de la societat per tal de fer-la més justa i evitar discriminacions de qualsevol tipus.

Aquest tema es viu de prop perquè crea esperances amb la teràpia de futur, els nous fàrmacs, les noves aplicacions mèdiques; però, també, crea passions pel debat ètic que suscita. La possibilitat de vulnerar la intimitat personal amb la lectura del genoma, la dificultat de trobar termes de partida que permetin estudis científics sense estar impregnats d'ideologies, són alguns dels trets que he intentat ressaltar en el treball ressaltat

1.3. Objectius que es pretenen assolir

El material curricular elaborat referent a aspectes de genètica relacionats amb la biotecnologia i la bioètica, s'ha desenvolupat amb els objectius següents:

1. Elaborar un crèdit per a l'Ensenyament Secundari, el nucli del qual és trobar unes bases científiques que ens permetin valorar positivament o ens portin a rebutjar determinades actituds socials, com per exemple la xenofòbia, el concepte de raça humana, i a interpretar correctament les investigacions científiques., les lleis aplicades a les noves biotecnologies,...
2. Transmetre la idea que cal estar ben informat per viure en una societat cada vegada més complexa Perquè són els individus de la societat que s'han d'implicar, donant a conèixer la seva opinió, sobre aspectes que després de ser legiscats acabaran repercutint .en la seva vida Si s'ha de copsar el pols de la societat, aquesta ha d'estar ben informada i els nostres alumnes són la base d'aquesta societat futura.
3. El treball és interdisciplinari i permetrà als alumnes:
 - 3.1. Descriure experiències que es puguin portar a terme d'una manera senzilla i en les que el professorat trobarà les pautes suficients per poder-les desenvolupar.
 - 3.2. Participar activament en les activitats que permeten establir debats. Els temes es presenten d'una forma oberta i objectiva i és l'alumne, amb l'ajuda del professor, que ha de trobar arguments a favor i/o en contra del problema plantejat.
 - 3.3. Augmentar el vocabulari i la comprensió de conceptes ètics i de l'àmbit científic
 - 3.4. Utilitzar un idioma estranger ja que la bibliografia principal i els recursos d'internet es troben preferentment en anglès.
 - 3.5. Desenvolupar en l'alumnat la capacitat d'observació, expressió i defensa de les seves idees. Saber escoltar i respectar la opinió dels altres.
 - 3.6. Aconseguir una base per a possibles treballs de recerca des d'una òptica més interdisciplinària.
4. Despertar en l'alumnat actituds, valors i normes.
 - 4.1. Respecte a les idees dels altres
 - 4.2. Comprensió i acceptació d'altres costums, i modes de vida,
 - 4.3. Respecte en la seva posició en front el treball dels altres.
 - 4.4. Adquirir la responsabilitat quant a ciutadà constituent d'una comunitat.
5. Elaborar eines didàctiques útils per al professorat que vulgui treballar en aquest tema des de qualsevol àrea.
6. Seleccionar material de suport com, textos, o adreces d'internet que serveixi per desenvolupar el crèdit
7. Informar sobre els textos, existents i altres recursos principalment d'internet, relacionat amb el tema.

1.4. Hipòtesi inicial de treball

Continguts. El nucli del tema del treball relaciona d'una manera activa temes científics i ètico-socials, amb activitats relacionades amb les diferents matèries, per obtenir una visió de conjunt adequada i interdisciplinària.

De tots és sabut que de vegades l'entorn social, que ens envolta i en el que vivim diàriament ens resulta tant familiar que passa desapercebut. Però és l'objectiu primordial de coneixement quan volem saber el seu funcionament i la relació que té amb nosaltres.

El tema planificat es pot resumir en dos punts:

Sistematització per confeccionar un crèdit interdisciplinari adequat al nou Sistema Educatiu. L'interès es aportar un resum de la recerca desenvolupada durant aquest any entorn al material de divulgació i específic que hi ha respecte a la genètica i la bioètica

Es pretén treballar amb :un material de biblioteca confeccionant un llistat dels textos consultats i un llistat de vídeos i pel·lícules que es poden visionar.

Elaboració d'estratègies i orientacions didàctiques per el professorat interessat en el treball de temes transversals. Amb l'interès de facilitar la tasca del professorat que no hagi intervingut mai en aquestes tasques.

2. TREBALL DUT A TERME

2.1. Disseny del pla de treball

L'objectiu del tema objecte del treball és obtenir un material final que pugui ser treballat a l'aula. Ha de ser útil tant al professor com a l'alumne.

El treball es va dissenyar pensant en desenvolupar una unitat didàctica estructurada en tres temes principals que són:

1. El primer tema es refereix al coneixement de la diversitat. Es treballa de forma preferent la diversitat humana, la diversitat cel·lular i la diversitat cultural. El tractament de l'origen de la hominització i de la humanització ens permet constatar les relacions, cada vegada més estretes, que tenen àrees tant diferents com la paleontologia i la genètica. I com aquesta última pot ajudar a la interpretació que els paleontòlegs poden fer dels fòssils trobats.
2. El segon tema és de genètica actualitzada. El gran progrés que ha experimentat gràcies a la tecnologia (ús de potents ordinadors, protocols de laboratori molt precisos,...) i que permet aconseguir clonar l'ADN, seqüenciar-lo, formar biblioteques genòmiques, etc. Aquestes eines de laboratori poden també ser útils en altres àmbits, com pot ser el jurídic, quan es tracta de la identificació de persones a partir de les empremtes genètiques.
3. I la tercera unitat es refereix a l'aspecte social i ètic que se'n poden fer de les aplicacions d'aquestes tecnologies. Hhan representat una revolució social tant en el camp de l'alimentació, la medicina, la farmacologia, com en el de la reproducció. Han permès donar resposta a problemes d'esterilitat, aconseguir aliments més resistents a les plagues, obtenir nous fàrmacs i vacunes sense risc de contaminació de la font d'origen, i donar esperança a la medicina del futur amb les noves teràpies.

El material es planteja de forma interdisciplinària,. S'ha d'aconseguir que qualsevol tema que sorgeixi a l'aula es pugui tractar des d'aquests tres punts de vista: científic, ètic i social.

Així, per exemple, és important conèixer la tècnica de la clonació de l'ADN; no per un coneixement de la tècnica en sí, sinó perquè ens ajudi a discernir el concepte de clonació quan es refereixi a molècules o a individus. També ens hem de formar un criteri sobre les cèl·lules mare i els embrions. Què hi ha de legal en el seu ús? Quins problemes ètics es plantegen referents a l'ús que en fan els científics, etc. Quan hi ha valoracions de la societat, són objectives o subjectives? Cap on vol caminar la societat actual?

2.2. Metodologia emprada

En una fase inicial es va procedir a una estructuració de material que calia aconseguir per poder desenvolupar cada aspecte de la memòria. Al ser un tema pensat com a eix transversal s'havia de recopilar material de genètica, d'ètica i de notícies amb ressò a la societat.

Això portà a una recerca de material bibliogràfic, informàtic i audiovisual.

La recerca tenia una doble finalitat; per una banda servir d'actualització en la formació personal i per altra ser la base o fonament per poder elaborar els continguts del tema

Es va procedir a recopilar la màxima informació que sortia a nivell de premsa escrita i també es varen consultar revistes especialitzades i bibliografia sobre el tema. També es varen visionar vídeos i pel·lícules que podrien ser d'utilitat així com es feren consultes a diverses adreces d'internet.

Una segona etapa ha consistit en fer una selecció de material recopilat més adient per ser treballat tant des de les Ciències de lla Natura com des d'una altra disciplina.

Els vídeos, els articles i els llibres que plantegin temes de debat es van catalogant encara que amb certa dificultat per la gran quantitat d'oferta que hi ha.

Es van seleccionar textos de llibres amb la intenció que formin part d'algunes de les activitats proposades .en el tema objecte estudi. Es fa una selecció de notícies que es publiquen a nivell de premsa per fer-ne un buidat i presentar-ho com a material de consulta. Es considera millor aquesta informació que la més especialitzada perquè ens permet conèixer quines són les notícies que arriben al gran públic en general, i també com van canviant els centres d'interès de la societat al llarg del temps.

La tercera etapa és la d'elaboració del material curricular proposat.

Els continguts s'estructuren en dos nivells per afavorir una consulta més elemental o més ampliada. Els continguts més bàsics formen el cos del treball i els altres, que són ampliació dels primers, els trobem en el glossari. Per tal que una persona que consulti el treball sàpiga si una paraula es trobarà o no en el glossari s'estableix un codi. Les paraules que es troben en el glossari van marcades, la primera vegada que apareixen en el text, amb un asterisc.

Com ja s'ha comentat l'estructura és de tres unitats però, es van elaborant conjuntament, de manera que un tema es pugui trobar relacionat, com a mínim, en dues d'elles. Per exemple els transgènics, tant els trobarem a l'apartat de genètica, on s'explica el mètode d'obtenció, com a l'apartat d'Ètica i Societat en el que es puguin relacionar amb l'impacte social que originen. A més, hi ha referències creuades que, si es treballa amb la memòria en suport magnètic ,ens permeten accedir amb facilitat a qualsevol part del document.

La metodologia didàctica del treball respon als objectius següents del nou Sistema Educatiu:

1. Manifestar autonomia i iniciativa personal en l'actuació social.
2. Seguir un procés de planificació i realització de les activitats pràctiques
3. Seguir un procés de raonament lògic: analitzar, verificar una teoria i emetre una valoració.

2.3. Descripció dels recursos utilitzats

Els recursos utilitzats són: Bibliogràfics, i d'internet.

Es pretén poder oferir una selecció de recursos que siguin formatius i informatius i que considerin diversos tipus d'ideologia per tal que es pugui parlar d'una manera oberta dels diferents punts de vista que algunes vegades tenen les Comissions d'Ètica o els Governos respecte a determinades investigacions científiques.

Bibliogràfics:

- La bibliografia especialitzada en temes científics ja siguin llibres o revistes.
- La bibliografia d'autors que conjuguen els dos aspectes i parlen de la Bioètica.
- El material de divulgació.

Adreces d'internet :

- Adreces on trobar informació per actualització i/o ampliació de coneixements del professorat.
- Adreces que proporcionen materials de consulta i permeten en treball interactiu de l'alumnat.

Visualització de vídeos i pel·lícules que podrien ser d'utilitat.

Les imatges que es troben a la memòria procedeixen de:

- Material cedit per Francesc Mestres, professor del Departament de Genètica de la Universitat de Barcelona.
- Material cedit per Montserrat Ponsà, professora del Departament de Biologia cel·lular de la Universitat Autònoma de Barcelona.
- Material proporcionat per internet.

3. MEMÒRIA

3.1. La diversitat en la descendència

3.1.1. Estudi de l'origen de la diversitat humana

Existeixen o no les races humanes?

Tots els éssers humans pertanyen a la mateixa espècie (*Homo sapiens*), però els éssers humans són diferents. Les diferències que s'observen entre els diferents pobles, pel que fa a color de la pell, faccions de la cara, tipus de cabell, etc., van portar a definir quatre grans races: la raça negra, els mongòlics o raça groga, els amerindis o indis d'Amèrica, i els caucàsics o raça blanca.

Estudis posteriors varen constatar que hi havia poblacions amb característiques intermèdies i van portar a diferenciar grups dins de cada raça. Per exemple, els barbarescs tenen rostres amb trets caucàsics, però la seva pell és fosca; els indonesis i els polinesis presenten característiques intermèdies entre els mongòlics i els caucàsics; els etiòpics presenten pell de color marró, com molts de raça negra, però nas llarg i cabell de tipus mediterrani.

La conclusió a la qual molts antropòlegs han arribat és que el concepte de raça humana no és una categoria biològica, i que hauríem de parlar de grups. Cada grup té alguns trets més freqüents, però tots els éssers humans tenim massa coses en comú per parlar de races.

Evidentment, la paraula raça existeix, però només té sentit com a representació col·lectiva i no com a terme científic. El que sí existeix és un conjunt de poblacions humanes en les que, en l'actualitat, hi solen viure persones de llocs molt distants i amb cultures i creences diferents.

Activitat 1

Observa les fotografies i contesta les qüestions següents:



1. Totes les poblacions de raça negra tenen el nas ample i el cabell arrissat?
2. Totes les poblacions de raça blanca tenen la pell clara?
3. És possible imaginar les faccions d'una persona si només se sap que és de raça negra?

3.1.2. Origen de la diversitat humana actual

Tots som descendents d'un petit grup d'homínids que va viure a la Terra fa cents de milers d'anys. Com una espècie animal evoluciona cap a l'espècie humana? Com ens hem convertit en el què som?

Els primers homínids d'Àfrica daten de 4,5 a 6 milions d'anys (m.a.) aproximadament, però difícilment els podríem considerar humans encara que presentessin bipedisme¹ i poguessin córrer drets pels boscos tropicals i les selves d'Àfrica.

Segons els estudis actuals es poden diferenciar tres espècies entre els fòssils humans més antics d'Àfrica: *Homo habilis* (el més conegut és l'anomenat Lucy) de 1,9 a 1,6 m.a.; l'*Homo rudolfensis* (nom que deriva del llac Rodolf o antigament llac de Turkana) de 1,9 a 1,6 m.a. i l'*Homo ergaster* (el més conegut és el nen de Turkana de 1,5 m.a.) de 1,8 a 1,4 m.a.

Després d'unes primeres espècies amb intel·ligència operativa arriba l'autèntica revolució amb l'*Homo ergaster* (l'home treballador) fa 1,8 m.a. Aquest homínid es considera intel·ligent i desenvolupa una estratègia tècnica complexa. Fabrica destrals de mà tallades per les dues cares i gairebé amb tota la vora afilada. Poden començar a controlar el territori i establir una lluita intraespecífica molt dura per implantar nous models de vida.

Què és el que va fer humans a aquests homínids?

Els va fer humans un canvi climàtic i geogràfic d'Àfrica que els va adaptar a ambients més oberts del tipus sabana i varen adquirir noves capacitats per poder sobreviure. Les adquisicions més importants foren: incorporar carn a la seva dieta (els primers homínids eren fructívors i herbívors) i al passar a carnívors s'aconseguí una reducció dels budells permetent una major aportació de sang al cervell i potenciant el seu creixement i un inici de tecnologia en aprendre a tallar pedres..

En un determinat moment hi havia cinc espècies d'homínids compartint el mateix paisatge. Els Australopitecs eren més simis que humans i els Homo més humans que simis.

Els primers humans no varen ser ni Europeus ni Asiàtics sinó africans, però, en quin moment es produí el primer poblament a Euràsia?

Feia només uns 2 m.a. de l'inici dels humans moderns a l'Àfrica quan aquests migraren per poblar Europa i Àsia i varen desplaçar als homínids que ja les poblaven. Posteriorment varen ocupar Amèrica i Oceania.

És possible que a conseqüència del creixement demogràfic s'establís una competència pel territori que obligaria a alguns individus africans a emigrar cap a noves terres. Així, 1,7 m.a. enrere aproximadament, els homínids ja havien sortit d'Àfrica cap a Europa i Àsia. L'*Homo ergaster* (1,8 m.a. enrere) va migrar a Àsia i va evolucionar a *Homo erectus* (fins 250.000 anys enrere), mentre que l'*Homo antecessor* (800.000 - 300.000 anys enrere), va emigrar cap Europa i va evolucionar cap a *Homo neanderthalensis*. Entre aquestes dues espècies hi ha tota una sèrie de fòssils europeus que es consideren com a *Homo heidelbergensis* (600.000 a 250.000 anys enrere).

Aquesta hauria sigut una primera colonització i per això molt fòssils d'homínids trobats (incloent els neandertals) no són els nostres avantpassats sinó branques extingides de l'evolució humana.

¹ Bipedisme: Alguns varen provar de caminar en forma bípeda i alguns d'aquests primers passos varen quedar arxivats. Es varen trobar, a Laetoli (Tanzània, 1976), petjades fossilitzades en cendres volcàniques. Hi ha 54 passos de tres homínids que testimonien el pas de dos mascles i d'una femella fa 3 m.a. És la primera constància d'algué que caminava i que s'atribueix als Australopitecs.

A l'Àfrica no s'han descobert fòssils d'un m.a. enrere cosa que seria important perquè podríem trobar-nos amb una població semblant a la de la Gran Dolina de la Serra d'Atapuerca (Burgos), l'*Homo antecessor*. Els últims estudis consideren que podrà tenir una posició evolutiva intermèdia entre l'*Homo ergaster* i la nostra espècie (*Homo sapiens*). Considerant aquesta hipòtesi (Arsuaga J.L., 2002), podríem establir que la població d'*Homo antecessor* migraria, en part, a Europa (800.000 anys enrere) evolucionant cap a neandertal (*Homo neanderthalensis*) entre 250.000 i 40.000 anys enrere, mentre que la població africana, d'*Homo antecessor*, evolucionaria cap a la nostra espècie. Si fos així, els nostres orígens els trobaríem entre els fòssils africans (entre 600.000 - 250.000 anys).

Els neandertals -el seu èxit màxim és de fa uns 100.000 anys- i la nostra espècie es varen originar més o menys a la vegada, però es diferencien perquè ells ho varen fer a Europa i nosaltres a l'Àfrica. La procedència geogràfica dels neandertals i dels primers humans moderns es pot deduir de les proporcions corporals que presentaven. L'aspecte dels seus individus era en el cas dels mascles de 1,70 m d'estatura i en el cas de les femelles de 1,60 m de complexió molt robusta i amb molta massa muscular. La mitjana de la població pesava 70 kg (mentre que la mitjana del pes de la població actual és de 58 kg).

Molts autors relacionen aquesta forma robusta dels neandertals amb la llei coneguda en biogeografia, anomenada regla de Bergmann, que estableix que les poblacions d'una espècie de sang calenta que habitin en regions fredes tendeixen a tenir un cos més voluminós que les que viuen en llocs càlids. D'aquesta manera els individus s'aproximen a la forma d'esfera, que és la que presenta menys superfície per unitat de volum. Aquesta reducció relativa de la superfície minimitza la pèrdua de calor del cos per radiació.

Per altra banda les extremitats dels neandertals, els avantbraços i la part distal de les cames eren relativament més curts. En canvi les poblacions que viuen en llocs càlids segueixen la regla d'Allen, i els seus braços i cames llargs i prims fan màxima la relació superfície/volum. Dintre de la nostra espècie també es compleixen aquestes lleis tal i com podem constatar si comparem un esquimal del Cercle Polar Àrtic amb un tuareg, que viuen a les regions africanes més càlides.

Fa uns 150.000 anys coexistien les dues espècies, *H. neanderthalensis* i *H. sapiens*, però, no conviuen. L'extinció dels neandertals es dona en els mil·lennis següents a l'arribada de l'*Homo sapiens* i, segurament, és a causa de la competència que s'establí entre les dues espècies ja que tenien un nínxol ecològic molt semblant. És a dir, que ocupaven un lloc molt semblant en els ecosistemes i, per això, els cromanyons (els representants paleolítics de l'*Homo sapiens*) i els neandertals foren incompatibles perquè coincidien gairebé en tot.

Les dues espècies varen coincidir en un mateix temps i varen intercanviar informació però no hi ha constància d'intercanvi de gens ja que no s'ha trobat cap esquelet amb característiques híbrides d'ambdues espècies. En cas que haguessin sigut genèticament compatibles ja no serien dues espècies diferents.

Activitat 2

Llegeix atentament la regla ecològica coneguda amb el nom de llei de Bergmann, i la regla d'Allen

Tenim les descripcions de l'espècie A i de l'espècie B:

A: Alçada de 1,70m en els homes i 1,60m en les dones, de complexió molt robusta. Molta massa muscular i protuberàncies òssies, que serveixen de punt d'inserció als músculs, es troben extraordinàriament desenvolupades. Els braços i les cames força curts.

B: Cos allargat, menys massissos, més alts i braços i cames llargs. El front recte, la cara aplanada sense prognatisme i el mentó desenvolupat. Els arcs supraciliars han desaparegut.

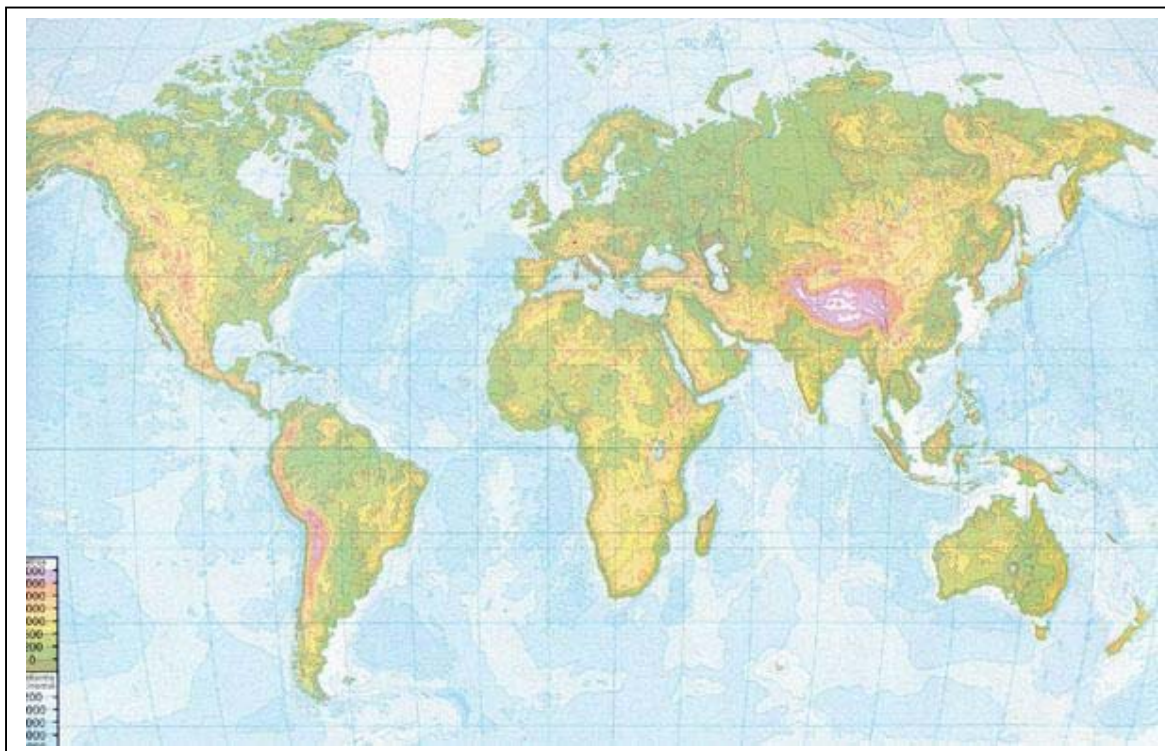
Respon les següents qüestions:

1. Quina d'aquestes descripcions segueix la llei de Bergmann? A quin clima deu pertànyer aquesta espècie?
2. Si A i B representessin les espècies *H. sapiens* i *H. neanderthalensis*, quina seria cada una? En què et bases per fer aquesta afirmació?

Ens pensàvem que l'evolució havia de ser lineal des dels simis a nosaltres i és més ramificada i complexa. S'ha proposat diferents arbres evolutius per a les espècies d'homínids.

Activitat 3

1. Amb les dades que hi ha en el text anterior fes un arbre filogenètic dels homínids citats i assenyalat al mapa el lloc geogràfic on va viure cadascú.
2. No sempre hem estat l'única espècie d'*Homo* a la Terra. Digues, quantes espècies d'*Homo* conviuen ara fa 300.000 anys?
3. La coexistència entre neandertals i humans moderns s'exposa a la novel·la *La Guerre de Feu* de J.H. Rosny - Âiné, 1911, i portada al cinema amb el nom "En busca del fuego" per Jean-Jaques Annaud (1981). Es pot fer un resum d'una part de la novel·la o veure la pel·lícula i comentar-la.



Les recents descobertes que s'ha fet a la Gran Dolina i a la Sima de los Huesos d'Atapuerca (Burgos) han permès a paleontòlegs i arqueòlegs buscar el rastre dels nostres avantpassats. Pots ampliar la informació consultant l'Annex 3.

3.1.3. L'evidència genètica de la diversitat humana actual

Els humans actuals, en què ens diferenciem dels altres animals?

Per la ment. Tenim capacitats cognitives molt més desenvolupades que fins i tot els nostres parents més propers; tenim consciència de la nostra existència i de l'existència dels altres; podem imaginar-nos un futur; podem crear símbols per comunicar-nos -el llenguatge humà- i tenim una infància llarga que ens dona un llarg aprenentatge.

Els humans actuals no s'assemblen ni als neandertals d'Europa ni a l'*Homo erectus* d'Àsia. Quins són els nostres avantpassats directes? S'ha proposat dues hipòtesis per a contestar aquesta pregunta: la hipòtesi de l'origen únic o Arca de Noè i la de l'origen multiregional o del canelobre.

La hipòtesi de l'origen únic o Arca de Noè, considera que fa poc més de 100.000 anys a l'Àfrica es van constituir poblacions d'*Homo sapiens* que es varen expandir cap Europa i Àsia i varen reemplaçar distintes humanitats (neandertals, *Homo erectus*) que havien sorgit com evolucions locals degut a què no hi havia intercanvi genètic. La diversificació dels nous pobladors dona les variants actuals de l'espècie humana.

La hipòtesi de l'origen multiregional o del canelobre, creu que les variants humanes actuals deriven de poblacions que ja eren diferents entre elles des d'un principi. Proposa, també, que les poblacions existents a Àsia van contribuir a formar les poblacions modernes i que hi ha un intercanvi genètic entre totes les poblacions, suficient per a mantenir la homogeneïtat de l'espècie humana i al mateix temps deixar trets particulars de cada població humana (clàssicament les races) que hi ha actualment.

Què ens indica un origen africà de la humanitat actual?

L'evidència genètica.

La genètica i la paleoantropologia mostren com la nostra espècie és molt homogènia en les seves característiques des dels seus primers representants i això indica que procedim d'una població reduïda que pertanyia a una espècie més àmplia i més variada.

A l'Àfrica s'ha trobat un grup de fòssils humans anomenats premoderns (menys de 300.000 anys i més de 10.000) a Etiòpia, Tanzània, Kenya, el sud d'Àfrica i Marroc. D'alguna d'aquestes poblacions africanes d'aquesta època venim nosaltres, encara que no sabem de quina. En aquests fòssils ja hi ha alguns trets que formen cares semblants a les nostres però encara no s'havia produït una transformació radical.

Els coneixements genètics adquirits aquests darrers anys ens permet enfocar d'una altra manera el problema de la història evolutiva de les espècies. Els estudis genètics busquen determinar l'estructura genètica de la humanitat actual per poder-se preguntar quan, com i on es troba el nostre origen.

A l'interior de les cèl·lules* hi ha els mitocondris que són els únics orgànuls que tenen el seu propi ADN. L'estudi de l'ADN mitocondrial (ADN-mt) és ideal pels estudis evolutius per dues

* Totes les paraules que apareixen marcades amb aquest símbol es troben en el Glossari.

raons: en primer lloc no presenta recombinació² i en segon lloc perquè els mitocondris del zigot només procedeixen de l'òvul matern i es transmeten de manera matriarcal.

L'estudi de l'ADN mitocondrial indica que la humanitat és molt homogènia genèticament i que el nombre de mutacions trobat és inferior al que caldria esperar si la humanitat actual hagués derivat de grups d'*Homo erectus*. (Veure l'apartat 3.2.5)

Els resultats de l'estudi de l'ADN-mt de 147 persones procedents de cinc grans grups humans diferents (Cann R., 1987), es poden resumir en dos punts principals. En primer lloc s'apreciava l'existència de dos grans grups segons la semblança de l'ADN-mt. Un grup només tenia ADN-mt d'origen africà, mentre que a l'altre hi havia ADN-mt de la resta de procedències junt amb alguns ADN-mt d'origen africà.

El segon resultat es referia a la variabilitat dins de cada grup. L'ADN-mt del grup africà presentava més diversitat entre si que l'existent dins del grup que incloïa l'ADN-mt restant. Això es va interpretar com una evidència que el grup africà era el més antic de tots.

Per poder relacionar la diversitat trobada en el ADN-mt amb la seva antiguitat s'ha de tenir en compte que quan més antic sigui el grup, més temps haurà tingut per acumular mutacions originant més tipus diferents d'ADN-mt.

Els autors de l'estudi varen calcular el temps transcorregut des de la separació de totes les línies de ADN-mt i varen admetre que serien uns 200.000 anys, moment en el que vivia a l'Àfrica la dona que havia originat aquesta línia. Aquesta hipòtesi fou batejada amb el nom de l'Eva Negra o Eva mitocondrial, fent referència a l'origen africà de la nostra espècie.

Podem concloure que l'anàlisi del material genètic defensa la hipòtesi de la substitució o de l'origen únic com a més acceptable per explicar l'origen de la humanitat moderna.

Activitat 4

Respon les següents qüestions:

1. Si un cromosoma mitocondrial es transmet de dona a dona, ¿de quina de les quatre besàvies l'hem heretat?
2. Calcula quantes generacions haurien transcorregut des de l'Eva Negra fins a la teva generació. Suposem una mitjana de 30 anys per generació.
3. Si es produeixen unes cinc mutacions a l'ADN-mt per generació, quantes mutacions hauran acumulat els teus mitocondris?
4. Es varen fer una sèrie de crítiques a la hipòtesi de l'Eva Negra. Algunes eren: què passarà si una dona només té nois? I si una dona no té fills? I es va proposar de fer un estudi a partir d'un ADN que només s'heretés per via paterna. Saps quin és el cromosoma que només poden heretar els nois i per via paterna? (Pots consultar l'apartat 3.2.8).

3.1.4. La diversitat cel·lular

La vida a la Terra presenta una varietat sorprenent tant de formes com de funcions. No obstant, hi ha una característica comú a totes les formes de vida coneguda: des dels bacteris fins als mamífers, passant per les plantes, els organismes vius són formats per

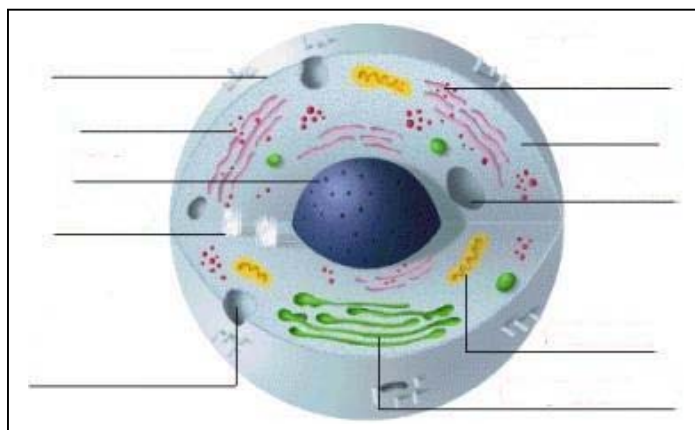
² Recombinació: intercanvi de fragments d'ADN entre els cromosomes homòlegs de cada parell.

cèl·lules*. El debat sobre si els virus, els plàsmids i prions* poden considerar-se éssers vius no està definitivament tancat però, donat que la seva reproducció depèn de la cèl·lula que infecten, la majoria dels científics no els considera éssers vius.

Les cèl·lules són com ous: consten d'una membrana externa (closca), un citoplasma (clara) i un nucli (rovell) que conté la informació genètica - l'ADN - empaquetada en unitats anomenades cromosomes. L'ADN, que estirat podria tenir 1,5 m de longitud, té forma de doble hèlix, que es cargola encara més, per encabir-se dins d'un nucli que no sobrepassa la mil·lèsima de mil·límetre de diàmetre.

Activitat 5

1. L'esquema següent mostra algunes de les parts d'una cèl·lula. Selecciona un nom de la llista i fes-lo correspondre a alguna de les fletxes: nucli, reticle endoplasmàtic, mitocondri, aparell de Golgi, citoplasma, vacúol, ribosoma, membrana cel·lular i centrosoma.
2. Aparella el nom de cada orgànul amb el de la seva funció: respiració, síntesi de proteïnes, formació de noves membranes, guardar diferents substàncies, organització de microtúbuls, modificació de proteïnes, guardar el material genètic.



El cos dels primers éssers vius estava format només per una cèl·lula. Això significava que ella sola havia de fer totes les funcions: menjar, excretar, comunicar-se amb l'exterior i reaccionar a les seves influències, i dividir-se.

Amb l'aparició dels organismes pluricel·lulars s'incrementa la diversitat ja que a l'obtinguda per origen genètic s'hi superposa la diversitat de formes.

Les cèl·lules dels animals i altres organismes pluricel·lulars varen haver d'especialitzar-se i fer una divisió del treball. Per exemple, varen aparèixer cèl·lules dedicades únicament a captar i processar aliments i altres dedicades únicament a la comunicació exterior i el processament de la informació. Amb el temps, aquests tipus cel·lulars es varen organitzar en estructures de gran complexitat per formar teixits, òrgans com el cor i el cervell i aparells com el digestiu.

En els organismes pluricel·lulars, les cèl·lules poden tenir diverses formes i diferents funcions. Això s'explica perquè l'ADN que conté una cèl·lula té uns gens activats i altres

inactius. Així, una cèl·lula muscular pot fabricar proteïnes per fer la contracció muscular i no pot fabricar insulina, tal com fa una cèl·lula dels pàncreas.

Algunes cèl·lules tenen un grau tant alt d'especialització respecte a la funció que realitzen que han perdut la capacitat de reproduir-se. Així, els eritròcits - glòbuls vermells - de la sang s'ocupen del transport de l'oxigen dels pulmons cap a les altres cèl·lules del cos. Per captar l'oxigen necessiten una proteïna molt gran anomenada hemoglobina i el seu nucli s'ha atrofiat perdent la capacitat reproductiva. La seva vida es limita a uns 120 dies i s'han de fabricar constantment.

De manera semblant es comporten les cèl·lules nervioses.

Activitat 6

1. Busca el dibuix d'una neurona i explica la relació que hi ha entre la seva forma i la seva funció.
2. Es poden reproduir les neurones? Es poden regenerar?
3. Imagina el següent cas: El cap de setmana passat, a l'autopista A-7, hi va haver un xoc entre un cotxe i una moto. El motorista ha mort i el conductor del cotxe ha quedat paraplègic. Quins símptomes tindrà el noi que ha quedat paraplègic? Creus que podrà recuperar-se?

L'aparició de les cèl·lules reproductores ens marca una gran fita en el procés d'evolució. Amb elles, els organismes pluricel·lulars passaren a tenir dos grans grups de cèl·lules. Un grup és encarregat de les funcions per la supervivència de l'individu: menjar, beure, sentir. L'altre, és responsable de la supervivència de l'espècie per mitjà de la reproducció. El primer grup forma la línia somàtica mentre que el segon forma la línia germinal

La informació genètica continguda en el genoma d'una cèl·lula es transmet fidelment a les cèl·lules filles gràcies a la precisa duplicació dels seus cromosomes, prèvia a la divisió cel·lular. Els processos de síntesi de l'ADN (fase S) i de mitosi* (fase M) es troben perfectament coordinats en cada cicle de la divisió cel·lular. El cicle cel·lular es completa amb una fase G₁, en la que la cèl·lula prepara la maquinària necessària per la síntesi d'ADN i una fase G₂, que precedeix a la divisió cel·lular; en aquesta última es corregeixen les possibles errades de replicació.

Els processos cel·lulars característics de les diferents fases del cicle, així com les proteïnes que els porten a terme, persisteixen en totes les cèl·lules eucariotes.

3.1.5. La diversitat intraespecífica

Per què som tant iguals i tant diferents alhora?

Si mirem la fotografia d'una multitud tots els humans semblen iguals; però si mirem al nostre voltant, tot i pertànyer a la mateixa espècie (*Homo sapiens*), veurem persones ben diferents: n'hi ha d'altas i de baixes; de rosses i de morenes; amb ulleres i sense. Per poder parlar de diferències genètiques s'ha de disposar de dades genètiques, ja que no sempre les diferències aparents indiquen diferències genètiques reals. Les diferències dins d'una mateixa població ens dóna la variabilitat individual.

Els investigadors han descobert poca diversitat entre totes les persones del món. Entre un xinès i un europeu hi ha una diversitat genètica d'un gen de cada mil. Som una de les espècies amb menys diversitat. Hi ha menys diversitat entre tota la humanitat actual que no pas en grups reduïts de ximpanzés. Segons J. Bertrandpetit, això vol dir que l'evolució humana és recent i que hi ha hagut una gran expansió. La humanitat actual som moltes còpies de pocs gens que existien fa poc temps.

L'escassa diversitat genètica ens informa d'un fenomen evolutiu anomenat "coll de botella" que es produeix quan una població biològica és originada a partir d'un nombre molt reduït d'individus. La gran homogeneïtat genètica de les poblacions no africanes ens descobreix que aquest fenomen es va donar en el moment que la nostra espècie va sortir d'Àfrica i va anar a colonitzar Àsia i Europa.

Activitat 7

Busca una fotografia d'una multitud.

1. Anota algunes de les característiques que ens fan semblants.
2. Anota algunes de les característiques que es veuen i ens permeten diferenciar-nos.
3. Anota altres característiques que no poden veure's, però, que també ens fan diferents.

Tots els éssers vius, des dels microorganismes fins a les plantes o els animals, tenen dins de les cèl·lules un ADN d'aspecte filamentós i els fils primers es troben embolicats sobre ells mateixos; a l'interior hi ha unes petites peces que segons la disposició fan que l'ADN porti una informació o una altra. L'ADN estableix totes les característiques, i dóna les ordres que determinen des del color dels ulls o l'alçada fins a la predisposició a tenir certes malalties.

Si només tinguéssim dos gens amb dues possibilitats cadascun, hi hauria quatre tipus de persones diferents. Si fossin tres gens, ja en serien vuit; si en fossin quatre, setze. Saps quants gens tenim? Algun milió. Saps el nombre d'individus diferents que això representa?

Hem de recordar que una de les característiques més remarcables dels éssers vius és la seva capacitat de deixar descendència. La doble hèlix d'ADN és l'estructura més eficient a l'hora de traslladar la vida d'una generació a una altra i al llarg de la història del planeta Terra s'han anat desenvolupant diverses estratègies reproductives, com la gemmació, la reproducció per esqueixos o la partenogènesi, practicades per nombroses espècies, principalment, plantes i animals invertebrats. En els vertebrats, que actualment hi ha 40.000 espècies, només 22 espècies de peixos, 23 d'amfibis i 29 de rèptils es reproduïxen de manera asexual. La gran majoria dels animals i plantes es reproduïxen sexualment. Per fer-ho necessiten formar unes cèl·lules anomenades gàmetes*.

Tenim, doncs, dues formes de reproducció: la reproducció asexual* i la reproducció sexual*. La primera conserva la informació genètica de l'ADN i la segona permet la unió d'ADN de dues cèl·lules diferents i dóna com a resultat fills no idèntics als seus pares ni als altres possibles germans augmenta la variabilitat genètica i fa més difícil que persisteixin les mutacions perjudicials.

Moltes espècies d'organismes unicel·lulars han mantingut els dos mètodes, el sexual i l'asexual. En el nostre cas la reproducció per deixar descendència és de tipus sexual però

alguns teixits nostres poden regenerar-se i ho fan per un procés de reproducció asexual de les seves cèl·lules anomenat mitosi; així s'aconsegueix que tota l'estirp cel·lular sigui idèntica.

Activitat 8

1. Algunes de les característiques que fan diferents a les persones es poden veure i d'altres no. Alguns exemples són: la veu, la mida de les orelles, el pes del cos, el grup sanguini, les empremtes digitals, la forma de les ungles, portar ulleres, saber diferents idiomes... Completa la llista amb altres característiques que ens fan diferents.
2. Separa en grups els caràcters citats a l'exercici anterior. Els caràcters poden ser morfològics (observables exteriorment), fisiològics (es detecten per mètodes diversos, com anàlisi), culturals,...

PRÀCTICA 1: Estudi de les empremtes digitals³

Les empremtes digitals també són genètica. Les crestes en relleu de la cara interna de la mà, són característiques de cada individu. Els dibuixos que formen fan, generalment, arcs, corbes i remolins que són l'expressió de la informació genètica. Aquesta expressió es multiplica per deu perquè és diferent a cada dit i permet caracteritzar cada persona. Quan algú toca un objecte poc absorbent, el greix dels dits queda dipositat sobre l'objecte tocat i reflecteix la disposició de les crestes i els plecs.

1. Fes el dibuix de la silueta de la teva mà dreta amb els dits oberts.
2. Embruta't els dits amb tinta i marca l'empremta de cada dit en el dibuix anterior.
3. Observa la forma de l'empremta de cada dit (intenta ressaltar si té un remolí al centre, si el remolí és lateral, si només fa una cresta,...). Anota quants dits de la teva mà tenen la mateixa figura.
4. Organitzeu-vos en grups i observeu quina és la figura més freqüent a cada dit. I de tota la mà?
5. Quina és la forma més freqüent a tota la classe? Es mantenen els resultats del vostre grup?

3.1.6. La diversitat biològica i la diversitat cultural

En el procés evolutiu trobem habilitats innates relacionades amb fragments d'ADN (gens) heretades dels pares i innovacions "culturals" que no tenen una projecció genètica; només és viable la transmissió si es troba algun codi (diferent del genètic) a l'abast de tots els

³ Empremses digitals. Per fer aquesta pràctica es pot sol·licitar L'atlas de figures dermatopalmars al CDECT (Centre de Recursos de Ciència i Tecnologia. Es pot consultar l'adreça següent: <http://www.xtec.es/cdec/>

individus de la mateixa espècie, per exemple algun tipus de llenguatge. Per això, cal memòria i poder desxifrar informació útil. Cal, doncs, un cervell evolucionat. Amb aquests requeriments només trobem les espècies *Australopithecus* i *Homo*.

El gènere *Homo* és igual, des del punt de vista biològic, al de fa 30.000 anys i no obstant ha aconseguit dominar el planeta. A què es deu? Hi té dret? Quines conseqüències se'n derivaran?

El primer pas fonamental va ser el domini del foc. Començà una diversificació cultural que permeté millorar les condicions de vida de l'espècie sense esperar canvis genètics.

Ens trobem en un món on la comunicació i la informació són claus pel progrés; però, el llenguatge no és una propietat de l'individu sinó del grup al que pertany.

Quina devia ser la propietat de grup que va donar l'èxit als nostres avantpassats?

Alguns autors opinen que els humans moderns varen desplaçar els neandertals, no per una avantatge qualitativa del tipus de llenguatge sinó, per un desenvolupament més gran de les seves capacitats per explotar els recursos del medi.

Els canvis biològics es transmeten a "alguns" individus de l'espècie, després de moltes generacions. Els canvis culturals es transmeten a tota l'espècie en menys d'una generació. Els canvis genètics es produeixen a l'atzar i no pot corregir-se, mentre que el context cultural permet l'error, l'assaig i l'acumulació d'experiències. La lentitud de l'evolució biològica contrasta amb la rapidesa de l'evolució cultural.

Quins problemes pot causar aquesta diversificació cultural que substitueix la diversificació biològica? Veiem un exemple.

El color de la pell és un factor de selecció basat en la necessitat de protecció dels raigs UV i en el requeriment de vitamina D. Durant l'expansió demogràfica dels primers homínids hi hagué una *radiació adaptativa* per grups de pigmentació. A latituds altes es reben baixes intensitats de raigs ultraviolats, i la selecció natural hauria afavorit individus de pell poc pigmentada. En els tròpics s'hauria afavorit la necessitat de protecció.

La diversificació cultural neutralitza la selecció natural ja que amb una alimentació variada ni els habitants de color d'altres latituds tenen dificultats vitamíniques, ni les pells clares als tròpics tenen problemes si es protegeixen amb roba, ulleres, ungüents...

Ara el color de la pell ja no és un caràcter de selecció natural sinó que ha esdevingut una selecció cultural creant comerç d'esclaus en altres temps i racisme actualment.

Activitat 9

1. Llegeix al text següent amb atenció:

"El nostre genoma porta informació per formar-nos com individus i com a espècie. Però, també porta informació del nostre passat evolutiu: com un arxiu viu en el que hi podem buscar qui som i qui érem. Si som capaços d'observar el nostre ADN podem recuperar la nostra pròpia història.

La comparació del material genètic ens dóna un marc per poder explicar quan va començar la divergència, com es varen produir els processos demogràfics del passat, les migracions, les expansions... Totes aquestes possibilitats depenen del coneixement que tinguem sobre els mecanismes de canvi del genoma.

Estudiant el genoma humà ha sorprès la semblança amb altres espècies com el ximpanzé: tenim un 99% del genoma comú. Aquesta xifra ens

indica que, si som tant semblants, el temps d'evolució que ens separa com espècies independents és escàs.

Una altra dada interessant són les diferències genètiques entre humans actuals que només és d'un u per mil. Aquesta xifra ja serveix per deixar sense base les antigues postures racistes que pretenien tenir fonament biològic i també serveix per establir els orígens dels avantpassats dels homínids moderns datats en uns 150.000 anys i d'origen africà".

2. Fes un resum de les conclusions que en podem extreure del text i que són el resultat de l'estudi del nostre genoma.

3.1.7. Destrucció de la diversitat

A què es deguda la destrucció de la diversitat?

El ritme d'extinció d'espècies es mesura en nombre d'espècies desaparegudes per dia. En canvi, el ritme de creació de biodiversitat o d'especiació, es mesura en espècies per milió d'anys. El problema greu de la destrucció de la diversitat es troba en el fet que no hi ha altre mecanisme de recuperació del nombre d'espècies que l'evolució lenta i gradual. Una sola especiació necessita per terme mitjà un milió d'anys.

Hi havia hagut grans extincions d'espècies abans que l'home poblés el planeta, ja sigui per causes climàtiques, per esgotament de recursos, per un meteorit...; però el ritme d'extinció és avui 10.000 vegades més gran que abans de l'aparició de l'home.

Quines són les primeres accions de l'home en la destrucció de la diversitat?

Els incendis, que afavoreixen la desaparició d'espècies no directament explotades per l'home.

L'agricultura i la ramaderia ja que s'afavoreix, de manera intencionada, la multiplicació de certes espècies vegetals i animals útils i s'eliminen les espècies competidores. Així, es produeix una reducció de la diversitat dels sistemes naturals encara que al mateix temps, gràcies a la selecció artificial i les hibridacions, s'ha incrementat la diversitat de cultius i espècies ramaderes.

El nomadisme s'ha mostrat com una de les activitats amb més impacte ambiental sobre la biosfera. Entre els nòmades hi havia una divisió social i per tant una especialització ramadera,. Els primers en explotar una pastura eren els més acomodats i quan les abandonaven encara quedava una coberta vegetal baixa. Després hi anaven els pastors de cabres fins que quedava un sòl exposat a l'erosió.

La destrucció d'hàbitats originaris pot portar, també, a la desaparició d'una població. És el fenomen de *l'erosió genètica*. Si una població perd diversitat es redueix la variabilitat del patrimoni genètic i això fa que hi hagi menys probabilitat de produir algun individu que pugui resistir a canvis ambientals i pot portar a la desaparició de la població.

Altres motius per desaparèixer una població pot ser la reducció del nombre d'individus per sota d'un límit que permet les trobades sexuals i de reproducció. També l'aïllament i reducció de l'espai habitable; pocs individus aïllats de la població original no tenen el *pool* genètic de variabilitat suficient.

Aquesta pèrdua de diversitat pot afectar a la disponibilitat de recursos útils a la humanitat. És molt probable que alguns aliments, principis farmacològics o de medicaments estiguin

encara per descobrir en algun lloc de la selva tropical amenaçada. No obstant, la biodiversitat natural no podia reduir-se d'una manera dràstica. La formació de grups sedentaris va portar a conservar intacta una part de la vida silvestre. Certes cultures primitives conserven l'entorn per tabús i el consideren com una gran reserva de recursos naturals. L'home modern també ha redescobert que els pobles indígenes preserven l'entorn en què viuen i per això els respecten.

Per altra banda s'està produint un fenomen interessant. Les poblacions humanes que es varen anar diferenciant, durant els últims milers d'anys, en races, s'estan començant a mesclar entre elles, intercanviant gens que donaran noves combinacions genètiques.

Per últim, queda un factor inquietant. Des de fa 10.000 anys que es va descobrir la selecció artificial amb l'agricultura i la ramaderia hem pogut modificar races d'animals i també ens hem pogut modificar nosaltres; però, és ara, amb el creixement de la genètica, que tenim la possibilitat real de modificar els nostres propis gens d'una manera ràpida i radical. La manipulació genètica ens pot alliberar de tares i malalties però, també es pot dirigir cap a altres objectius. En aquest cas, com en molts d'altres, la ciència té instruments que posa a la nostra disposició perquè els controlem amb responsabilitat.

3.2. Coneixements bàsics de genètica⁴

L'ADN de les cèl·lules és un manual d'instruccions per cada una de les parts de la cèl·lula. Cada gen porta la planificació d'una part particular. Els gens porten instruccions per fabricar proteïnes. Si se segueixen les instruccions d'un gen, la proteïna serà fabricada.

Moltes proteïnes són part de l'estructura cel·lular. Altres són enzims, o catalitzadors, que controlen les reaccions químiques de la cèl·lula. Cada reacció de la cèl·lula ha de tenir un enzim específic i, ja que els enzims controlen les reaccions, la seva eficiència regula el control cel·lular i el camí del desenvolupament. El procés de lectura de les instruccions dels gens s'anomena *expressió gènica*.

La genètica és un manual d'instruccions per saber com s'ha de construir el cos. Uns gens de diferència fan que es formi el cervell o un braç. Quan un gen no fa el què ha de fer ni presenta la seqüència prevista és quan apareixen els problemes. L'horitzó de la genètica ha de ser millorar la nostra salut. Actualment els metges ja coneixen quines mutacions genètiques són les responsables del 5% dels càncers de transmissió hereditària i desenvolupament precoç; són els de colon, d'ovaris o de mama. Però, també, s'obren molts interrogants: quines possibilitats hi ha de fer tests genètics? Quines possibilitats de curació de les malalties?.

Watson i Crick no sabien fa 50 anys perquè serviria el seu descobriment i, ara, no sabem si d'aquí 50 anys es podran curar malalties. La investigació científica ha de continuar.

En genètica conceptes com "idèntic" respecte a "semblant" seria com en una novel·la o a la realitat el concepte "culpable" i "sospitós".

3.2.1. L'estructura de la molècula d'ADN

El 1944, el bacteriòleg canadenc Avery va demostrar que l'àcid desoxiribonucleic (ADN) era la molècula que determinava l'herència genètica. En aquells anys ja se sabia que l'ADN és una seqüència d'unitats anomenades nucleòtids. Cada nucleòtid és format per tres components: un grup fosfat, un sucre conegut com desoxiribosa i una de les quatre unitats químiques anomenades bases nitrogenades. Tenim quatre tipus diferents de nucleòtids segons la base nitrogenada que porten: l'Adenina (A), la Timina (T), la Guanina (G) i la Citosina (C).

Aquest any, 2003 es celebren els 50 anys de la descoberta de l'estructura de l'ADN per part dels científics James Dewey Watson⁵, nord-americà, i el britànic Francis Harris Crick. El seu treball publicat el 23 d'abril de 1953 començava així "*...volem suggerir una estructura per la sal de l'àcid desoxiribonucleic, aquesta estructura té noves característiques que són de considerable importància...*", i aquesta estructura era la doble hèlix, la qual fou dibuixada per la germana d'un dels dos autors.

Segons el seu model, la molècula d'ADN, en humans i altres organismes superiors, està feta de dues llargues cadenes de petites molècules anomenades nucleòtids. Veiem que

⁴ Una proposta interessant per entrar en el tema és la de llegir el llibre: *Genètica i herència. Floquet de neu, el goril·la albi*. M. Mata i M. Puigdomènech.

⁵ Es recomana la lectura de fragments de l'obra de James D. Watson titulada *La doble hèlice* (1968) ja que dóna una visió viva i objectiva de la descoberta de l'ADN.

s'enrotllen l'una amb l'altra formant una doble hèlix; semblant a una llarga escala de caragol. Les baranes d'aquesta escala són les subunitats repetides de sucre i fosfat i les bases nitrogenades són els graons que es troben a intervals regulars. És l'ordre de les bases el que ens dóna les instruccions genètiques.

Els parells de bases a través de la molècula d'ADN semblen un llistó de l'escala i encaixen l'una amb l'altra, segons una precisa regla de complementarietat. La T sempre s'aparella amb la A i la C amb la G. Les dues cadenes d'ADN són complementàries ja que la seqüència de bases d'una cadena determina la seqüència de l'altre. Així, si una cadena d'ADN és formada pels nucleòtids TAGGACCAGT, ràpidament sabem que la seva cadena complementària és ATCCTGGTAC.

Amb l'excepció dels bessons univitel·lins, cada persona té una seqüència de bases -l'ordre de les As, Ts, Cs i Gs al llarg d'un filament simple d'ADN- diferent. Això és el que fa única a una persona.

En quins coneixement previs es fonamentava el seu model, i quina va ser la seva hipòtesi?

Si vols ampliar coneixements pot consultar Estructura de l'ADN*.

Watson i Crick van proposar el model de l'estructura de la molècula d'ADN; però, i la seva funció? Ells acabaven el seu escrit dient "...*No ignorem que l'aparellament específic que hem postulat suggereix un possible mecanisme de còpia del material genètic*". I, certament aquest model de la molècula de l'ADN ha permès explicar totes les seves propietats i també la comprensió de la funció dels gens en els organismes.

Actualment sabem que l'ADN humà té 3 bilions de parells de bases (bp) i constitueixen el genoma d'una sola cèl·lula humana. Aquesta quantitat és difícil d'imaginar si no fem algunes analogies; el compararem amb un llibre de text. La quantitat de caràcters utilitzats en un llibre de text acapararia aproximadament 60 nucleòtids, de la seqüència de l'ADN. Escrits en una línia farien uns 10 cm de llarg. Impresos d'aquesta manera la seqüència del genoma tindria uns 5000 km, distància entre Madrid i Nova York i, fins i tot, el genoma del bacteri més senzill arribaria a fer un quilòmetre en lletres del mateix llibre de text. Aquesta enormitat és la tasca que tenen al davant els investigadors del Projecte Genoma Humà (veure apartat 3.2.9) per poder saber com són construïts els genomes i com funcionen.

La doble hèlix d'ADN és l'estructura de la vida. És la peça bàsica que ha permès el desenvolupament de la vida sobre la terra i es troba a tot el cos de qualsevol ésser viu des de la seva gestació.

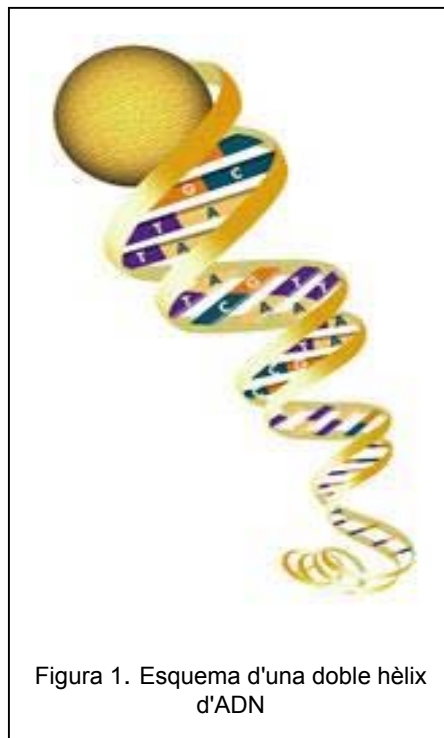


Figura 1. Esquema d'una doble hèlix d'ADN

PRÀCTICA 2: Com mirar-se el propi ADN?

Aquest experiment el va explicar un biòleg del *Centro Nacional de Biotecnología (CNB) del CSIC* a la fira *Madrid por la Ciencia* organitzada per la Comunitat de Madrid, el març de 2002.

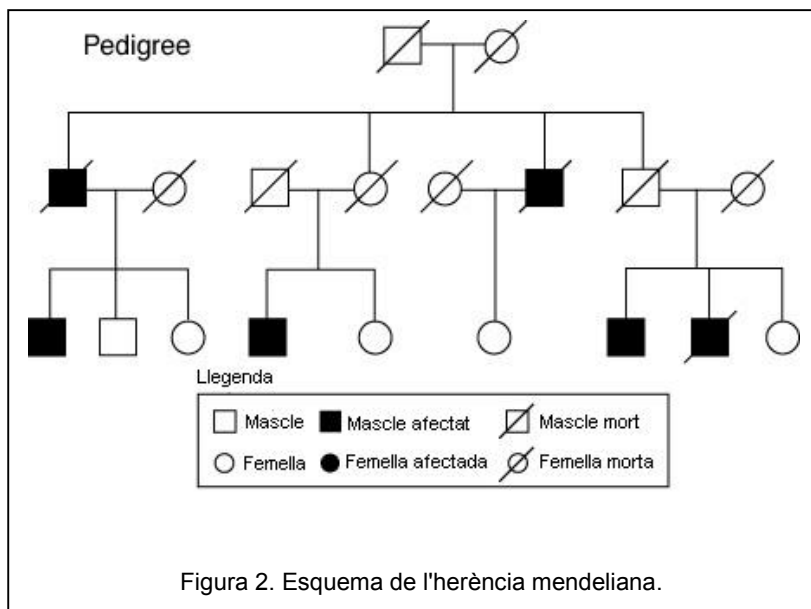
És un experiment molt senzill que es pot fer a casa. La recepta per veure's l'ADN és:

Es tira una cullerada sopera d'aigua (pot ser de l'aixeta) dins d'un vas; es glopeja durant mig minut - sense afegir-hi saliva - i es torna el líquid al vas; s'afegeix una solució de sal i una altra de sabó de rentar els plats diluïda; s'inclina el vas i es deixa relliscar per la seva paret un petit raig d'alcohol sense que es barregi amb la resta del líquid i de manera que es formi una capa sobrenedant; esperar un minut sense moure-ho i ja està: l'ADN apareix en forma de fils blanquinosos. Per veure'ls millor es poden embolicar a un escuradents i traslladar a un altre vas que conté unes gotes d'alcohol.

3.2.2. La informació genètica de l'ADN

Perquè els mils de milions de cèl·lules que formen el cos humà funcionin de manera coordinada cal un manual d'instruccions. Aquest manual d'instruccions és l'ADN.

Mendel*, amb els seus estudis va deduir que les cèl·lules tenien uns *factors hereditaris* que determinaven les característiques biològiques dels éssers vius i en va fer unes lleis*. Però, no va ser fins els anys 1940- 1950 que es va comprovar que aquests *factors* formaven part de l'ADN que es troba al nucli de les cèl·lules. Posteriorment varen ser anomenats gens* i a la seva informació, codi genètic*.



Activitat 10.

Després de llegir atentament Mendel * i al·lels*, observa el pedigree de la figura 2.

El pedigree correspon a una família amb individus portadors del gen recessiu que ocasiona la fibrosi cística. Es calcula que, a les poblacions occidentals, una de cada 25 persones és portadora del gen responsable de la malaltia. És la malaltia genètica mortal més freqüent al nostre àmbit.

1. Indica el genotip de cada individu viu.
2. Quin serà el genotip del pare i de la mare de l'última parella de la segona generació? Justifica la resposta.
3. Suposem que el fill de la primera parella de la segona generació s'aparella amb la filla de la tercera parella de la segona generació. Poden tenir un descendent afectat? Raona la resposta.
4. Creus que són convenients els encreuaments consanguinis (entre parents propers)? Per què?

Un gen és un fragment d'ADN que conté les instruccions per determinar, en gran part, les propietats que tenen els organismes. Diem en gran part ja que el determinisme dels gens sobre els caràcters que controlen només és parcial. L'altre factor que influeix en les característiques dels éssers vius és l'*ambient*.

Si l'ADN fos "un abecedari" no tindria 28 lletres com el nostre alfabet sinó quatre, que són els nucleòtids. "Les lletres" combinades de tres en tres, *els triplets* formarien "paraules" i aquestes combinades amb sentit ens donarien un missatge. Els científics que estan llegint el genoma humà s'han trobat amb una filera de lletres alineades, sense comes, sense espais, sense punts i apart. Han hagut de deduir on anaven els signes de puntuació per entendre on acabava una paraula i on començava la següent. Així, han pogut llegir les frases amb sentit, és a dir, els gens.

La informació genètica de l'ADN pot ser alterada.

L'estabilitat dels gens és molt gran i això els fa aptes per transmetre l'herència biològica. No obstant, els gens poden experimentar canvis, encara que amb una freqüència molt petita, de l'ordre de 10^{-6} per generació. Aquests canvis són les mutacions*. Les diferents variants d'un gen, produïdes per mutació, reben el nom d'*al·lels**. El fet que els gens presentin diversos al·lels determina la variabilitat present en els organismes que és la base de l'evolució.

Una gran part de la variabilitat genètica té conseqüències negatives, ja que determina les malalties hereditàries. Per altra banda, els nostres gens es poden veure alterats si els exposem a certes radiacions o a certes substàncies químiques.

Als anys seixanta, Bruce Ames a Califòrnia, va descobrir que les substàncies químiques i les radiacions que produeixen càncer*, tenien, totes elles, la gran habilitat d'alterar l'ADN. De moment no s'acceptava que la malaltia fos genètica ja que no s'heretava; però, s'ha de pensar que els gens no queden limitats a les cèl·lules sexuals sinó que també funcionen en tots els altres òrgans durant tota la vida de l'individu. Es va fer evident que els gens anomenats oncogens són els que estimulen la divisió desmesurada d'algunes cèl·lules.

El cos també té gens que poden detectar el creixement excessiu de les cèl·lules d'un teixit i parar-lo; són els gens supressors dels tumors i són oposats als oncogens. El càncer es pot produir tant si els oncogens són actius com si els gens supressors són inactius. Però, encara hi ha un altre gen que detecta la conducta anormal de la cèl·lula i li dona instruccions perquè es suïcidi. És el TP53, descobert el 1979, el qual porta informació per fabricar la

proteïna p53 i és clau en les mutacions cel·lulars que produeixen càncer ja que la seva funció és vigilar que el material genètic faci una còpia perfecta d'una cèl·lula a una altra cèl·lula i l'obliga a autodestruir-se quan detecta defectes.

La mutació del gen TP53 és gairebé el tret determinant d'un càncer mortal; en un 55% de tots els càncers humans, el TP53 està inutilitzat. La proporció augmenta a 90% en els càncers de pulmó⁶. Les persones que neixen amb una versió defectuosa de TP53 tenen una possibilitat del 95% de desenvolupar el càncer, generalment quan són joves.

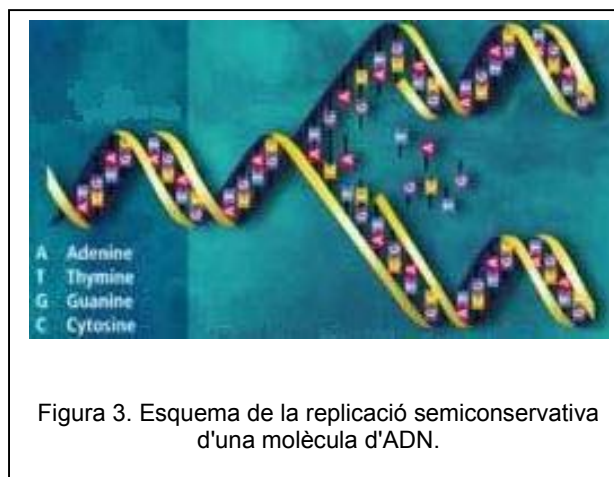
Hi ha càncers que en fase avançada poden produir mutacions fins a quatre gens (del supressor, de l'oncogen...) i per això, és tant important detectar el càncer en una fase inicial de desenvolupament del tumor.

3.2.3. La replicació de la molècula d'ADN

Ja hem comentat que la informació genètica d'una cèl·lula s'ha de transmetre fidelment a les cèl·lules filles. Per aconseguir-ho, abans de fer la divisió cel·lular, fa una duplicació (replicació) de les molècules d'ADN dels seus cromosomes.

Quan es replica, la doble hèlix d'ADN separa les dues cadenes que es troben unides per les seves bases complementàries. Queden dos filaments i cadascun d'ells actua de motlle per la formació d'una nova cadena complementària, utilitzant els nucleòtids disponibles que té la cèl·lula. Aquest procés s'anomena semiconservatiu ja que a cada ADN fill, format per dos filaments, hi haurà una cadena nova i una d'antiga i seran complementàries.

Durant aquest procés poden ocórrer errors que a vegades seran reparats i en d'altres quedaran com a canvis o mutacions puntuals. És una de les maneres que hi ha per generar variabilitat a l'ADN de la descendència.



Activitat 11

Construir un model de doble hèlix d'ADN de dues cèl·lules filles.

1. Dibuixa un doble filament en forma d'hèlix força oberta. Ha de representar un ADN i utilitzar la G, T, A, C, ves posant les bases al llarg del filament. Les d'una cadena i les de l'altra han de ser complementàries i unides pels seus enllaços (consulta estructura de l'ADN).
2. Dibuixa l'ADN de les cèl·lules filles sabent que el procés és semiconservatiu

⁶ Es pot completar la informació amb la lectura de l'article del Periódico de 19 d'octubre de 1996.

3.2.4. El genoma

És la dotació completa dels gens propis de l'espècie. També el podem definir com el conjunt d'instruccions genètiques que porten una informació codificada que ha de ser interpretada per un sistema molecular present a les cèl·lules.

L'estudi del genoma eucariòtic va revelar algunes sorpreses importants en quant a l'estructura de l'ADN. En primer lloc, sembla que en cada cèl·lula eucariota hi ha un excés d'ADN o, com a mínim, una part d'ADN de funció desconeguda. En l'home, menys del 10% del genoma humà conté informació codificada en forma de gen. Els entre 30.000 i 40.000 gens del genoma es troben agrupats en regions discretes dels cromosomes. Per tal d'evitar lesions a l'ADN el genoma humà conté més de 130 gens reparadors.

En segon lloc, gairebé la meitat de l'ADN d'una cèl·lula eucariòtica consisteix en seqüències de nucleòtids que es repeteixen centenars o milers de vegades, però amb patrons hipervariables o polimorfisme (veure l'apartat 3.3.5).

El genoma dirigeix el desenvolupament humà des de la fase d'òvul fecundat fins a la vida adulta. Cada cèl·lula del cos conté una còpia del genoma complet. La diferència entre unes cèl·lules i les altres es deu a què uns gens determinats donen informació a unes cèl·lules i es troben inactius en altres cèl·lules. Així, per exemple, la proteïna que dona color blau als ulls només la trobarem a les cèl·lules de l'iris de l'ull ja que el gen que informa pel color dels ulls només donarà l'ordre a aquestes cèl·lules. Les altres cèl·lules del cos també tenen aquest gen però es troba inactiu.

De l'estudi del genoma humà s'obté la sorpresa que l'ésser humà només té poc més del doble de gens que una mosca del vinagre (que en té 13.000) o un cuc (*Caenor habditis elegans* que en té 17.000).

Valorar que el nombre de gens humans és semblant a les altres espècies no ens dona una informació suficient per copsar les diferències que es poden presentar. Les diferències venen donades per la complexitat dels humans. Som més complexos que un invertebrat, no perquè tinguem molts més gens, sinó, perquè aquests gens elaboren proteïnes més complexes, i aquestes proteïnes interactuen entre elles d'una manera més complexa, assenyala el premi Nobel, David Baltimore, a *Nature*. Podríem posar l'exemple de la construcció d'una casa. Una casa petita i una casa gran utilitzen els mateixos materials i les mateixes peces però les possibilitats d'utilització d'espais són diferents.

Altres resultats conclouen que el 99,99% del codi genètic és compartit per totes les persones del món; que només hi ha un 7% de famílies de proteïnes, produïdes pel nostre codi genètic, pròpies dels vertebrats i el 93% restant són pròpies d'espècies més antigues.

D'aquesta última informació podem concloure que no hi ha diferències entre races des del punt de vista del codi genètic i que les diferències entre races diferents són menors que entre persones de la mateixa raça.

Els científics del Projecte Genoma Humà (PGH) corroboren que els mapes* genètics dels éssers humans poden reflectir una gran varietat de trets i característiques de l'ésser humà (altura, color dels ulls, tendència a determinades malalties) però no permeten confirmar el concepte de raça.

3.2.5. El genoma mitocondrial

No tots els gens es troben al nucli cel·lular, una petita part del genoma és als mitocondris.

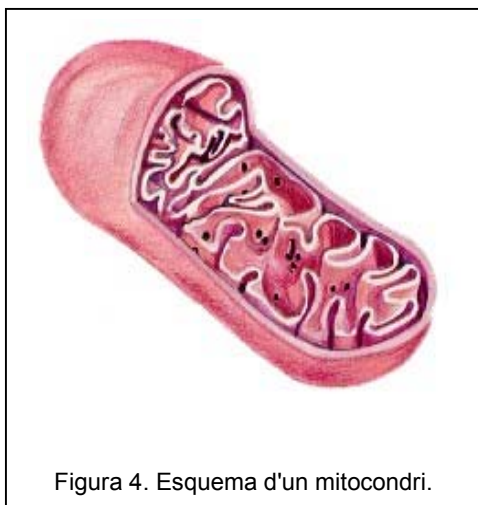


Figura 4. Esquema d'un mitocondri.

Els mitocondris són orgànuls intracel·lulars presents en totes les cèl·lules humanes (excepte en els glòbuls vermells madurs). Consten de dues membranes, l'externa i l'interna, l'espai intermembranós, i la matriu. La membrana interna, conté una sèrie de replècs anomenats crestes mitocondrials i en ells hi ha un seguit de proteïnes - s'anomenen cadena respiratòria -que treballen conjunta-ment en el procés de la respiració cel·lular.

La cadena respiratòria mitocondrial és controlada per un doble genoma: depèn de l'ADN nuclear però també d'un ADN extracromosòmic, l'ADN mitocondrial (ADN-mt). S'ha seqüenciat la molècula d'ADN-mt i s'ha trobat que té 62.000 parells de bases (bp) que constitueixen 37 gens, que codifica per 17

proteïnes i per diversos ARN, i que té una zona de control de la replicació.

Aquest ADN-mt es troba a la matriu mitocondrial i té característiques especials. Consta d'un cromosoma circular que no presenta processos de recombinació i, a més a més, permet la reproducció autònoma d'aquests orgànuls i, com a conseqüència d'això, pot haver-n'hi molts a cada cèl·lula.

Un tret interessant dels mitocondris, confirmat per les anàlisis de l'ADN, és que tots els mitocondris d'un organisme s'hereten del costat matern. En el moment de la fecundació de l'òvul per l'espermatozoide, només el seu nucli aconsegueix penetrar l'òvul. En conseqüència, els mitocondris (i el seu ADN-mt) del nou ésser provenen exclusivament de l'òvul, és a dir de la mare. Tots els genomes dels mitocondris del zigot vindran de pocs genomes mitocondrials de l'òvul - i aquests són preservats a l'ovari - de manera que hi ha pocs canvis al llarg de les generacions.

Aquesta característica especial de rebre exclusivament ADN-mt de la mare biològica es pot emprar per determinar si una persona és descendent d'una dona determinada. (veure l'apartat 3.3.5).

Una altra aplicació de l'ADN dels mitocondris és l'estudi de l'origen de la diversitat humana actual. La particularitat del cromosoma mitocondrial, que no presenta processos de recombinació, permet assegurar que la variabilitat que es detecta es deu exclusivament a la mutació. L'acumulació de mutacions al llarg del temps ens permet rastrejar la divergència de distintes poblacions humanes. D'altra banda, com s'ha comentat a l'apartat 3.1.3, els mitocondris es transmeten per via exclusivament materna i, aquest fet, ens permet seguir la pista d'un cromosoma mitocondrial de dona a dona al llarg del temps. Per aquesta raó, s'ha arribat a parlar de l'Eva mitocondrial o Eva Negra, expressió que es refereix a la "mare" del llinatge humà.

Per fer aquests estudis s'agafa una regió del cromosoma mitocondrial que no codifiqui per cap proteïna i no estigui sotmesa a l'acció de la selecció natural. Es considera, també, que la freqüència de mutació és constant al llarg del temps i s'aconsegueix calcular un temps cronològic.

No hem de confondre l'herència mitocondrial amb l'herència lligada al sexe la qual depèn del cromosoma X i per tant és una herència del genoma nuclear. Actualment s'estan estudiant algunes malalties molt complexes que fins fa poc eren d'origen desconegut i que poden ser degudes a alteracions de l'ADN-mt.

Les malalties relacionades amb l'ADN-mt són particulars ja que presenten una gran variabilitat fenotípica i aquest petit genoma s'haurà de tenir en compte en el desenvolupament de noves tecnologies en relació amb la clonació i la reproducció assistida. (veure apartat 3.3.9)

Seria possible recuperar ADN intacte a partir de fòssils?

El famós llibre de Michael Crichton, *Jurassic Park*, que va donar origen a una sèrie de pel·lícules amb el mateix nom i dirigides per Steven Spielberg, es basava en uns articles científics acabats de publicar que parlaven de les troballes d'ADN de dinosaure fòssil a partir d'insectes conservats en ambre d'uns 100 m.a. d'antiguitat. Actualment aquests treballs no tenen cap prestigi i s'ha comprovat que l'ADN procedia d'una contaminació moderna. A més, s'ha demostrat que no és possible trobar ADN tant antic per la senzilla raó que l'ADN no es conserva inalterable tant de temps.

L'ADN més antic que s'ha recuperat de fòssils és l'ADN-mt de mamuts conservats en els gels de Sibèria de fa 50.000 a 100.000 anys.

Totes aquestes dificultats han portat a refinar les tècniques per trobar ADN-mt i fer controls necessaris per evitar la contaminació amb ADN modern. Amb aquests nous procediments un equip internacional va decidir buscar ADN-mt en fòssils neandertals. Després de tres mesos de treball intens es va reconstruir la seqüència d'un segment de 379 nucleòtids a partir de 123 fragments diferents. Aquesta seqüència corresponia a la regió I del segment de control de l'ADN-mt.

Potser la descoberta d'ADN-mt fòssil dels neandertals sigui l'argument d'una novel·la dedicada a la clonació d'individus neandertals.

Però, una de les conclusions que es pot extreure del coneixement més profund que es té de l'ADN fòssil, és que no hi ha possibilitat de trobar la suficient quantitat d'ADN nuclear que ens permeti somniar amb la versió pleistocènica del llibre de Crichton.

Activitat 12

1. Informa't sobre com eren d'aspecte i quines habilitats tenien els neandertals i escriu un text que l'argument principal sigui l'interès que podríem tenir en clonar-los.
2. Suposa que formes part d'una comissió de bioètica*. Un cop consultades les atribucions que tenen aquestes comissions, dóna arguments que validin l'experiència anterior i altres que la invalidin.
3. Per què ens agraden tant els dinosaures? És científic o és imaginatiu el coneixement que en tenim?. Per respondre aquest apartat consulta l'Annex 4.
4. Llegeix les pàgines 76 a 80 del llibre *Jurassic Park* de Michael Crichton i fes un comentari de la visió que en dóna l'autor de la clonació. Considera, també, l'època en que fou escrit el llibre.

3.2.6. Tècniques actuals d'estudi de l'ADN

Les tècniques que han permès l'anàlisi i manipulació de l'ADN es coneixen com a tecnologia de l'ADN recombinant

Les més importants que utilitza l'enginyeria genètica són les següents:

1. Mètode d'obtenció de fragments específics d'ADN que es volen manipular. Poden ser parts d'un gen, gens sencers o grups de gens

2. Mètode d'obtenció de còpies múltiples de fragments d'ADN, com la clonació i la reacció en cadena de la polimerasa (PCR). Formar *ADN recombinant* amb els fragments d'ADN elegits. L'ADN recombinant introduït ha de funcionar, genèticament, dins la cèl·lula receptora. Els fragments recombinats poden provenir d'un mateix individu, d'individus de la mateixa espècie o d'espècies diferents. També poden ser fragments creats artificialment.
3. Localització i identificació de fragments específics d'ADN, o d'ARN, per hibridació d'àcids nucleics, mètode que permet fer una estimació de les similituds que tenen àcids nucleics de diferents orígens.
4. La seqüenciació de l'ADN, és a dir, la determinació de l'ordre exacte dels nucleòtids en un fragment d'ADN, el que fa possible, en conseqüència, una "lectura" directa de la informació genètica codificada.
5. Enginyeria genètica, que permet que una seqüència d'ADN pugui ser modificada per generar noves versions de gens que després poden ser introduïdes de nou a una cèl·lula o organisme.

3.2.6.1. Aïllar fragments d'ADN.

Per aïllar fragments d'ADN es disposa dels enzims de restricció. Es varen poder aïllar, a la dècada dels 70, de bacteris. Els enzims tallen l'ADN per un lloc concret, que reconeix prèviament. Per exemple, un enzim determinat pot tallar la molècula d'ADN només entre els nucleòtids G i A.

No tots els enzims de restricció fan talls rectes i en aquest cas quedaran nucleòtids lliures als extrems que podran reaccionar amb qualsevol altre ADN també fragmentat amb el mateix enzim metabòlic. Les bases que formen aquests extrems són complementàries i per aquesta raó s'anomenen extrems adherents.

3.2.6.2. Mètodes per obtenir moltes còpies d'ADN.

El més utilitzats són el clonatge de l'ADN i la reacció en cadena de la polimerasa (PCR).

El clonatge emprava vectors d'ADN, per exemple un plasmidi* d'*E. coli*. Un cop obtinguts els fragments d'ADN amb enzims de restricció es pot clonar un segment senzill que pugui ser purificat. El vector de clonació també es talla amb l'enzim de restricció de manera que només tingui un sol lloc de reconeixement en la seqüència de l'ADN que volem clonar. El vector i els fragments de l'ADN es lliguen llavors tots junts per produir molècules d'ADN recombinant. Aquesta és la manera, és fàcil, si ambdós, tant l'ADN com el vector, tenen els mateixos finals. Si els finals són diferents poden ser modificats amb un tractament previ. Aquestes molècules d'ADN recombinant es podran replicar obtenint moltes còpies. És aquesta obtenció de còpies per replicació que es coneix amb el nom de clonatge.

L'enginyeria genètica pretén que un gen d'interès es pugui unir a un vector, generalment un plasmidi o una molècula vírica. Per clonar un gen determinat s'ha de preparar prèviament una biblioteca genòmica o genoteca, que és una col·lecció de fragments d'ADN genòmics, clonats en vectors, que representen el genoma sencer de l'organisme.

Reacció en cadena de la Polimerasa (PCR). És una tècnica per produir grans quantitats d'una seqüència específica d'ADN, .procés que es coneix amb el nom d'amplificació. Es necessita un cebador, per començar, enzims ATP polimerasa i mantenir la temperatura alta perquè els filaments de la doble hèlix es desnaturalitzin i cada un vagi copiant el complementari. Ambdues cadenes es copien simultàniament. i si això es repeteix successivament, el nombre de fragments, idèntics a l'original pot ser molt gran.

És la tècnica emprada en moltes aplicacions en biologia molecular, per exemple, en el *mapatge* de l'ADN, en la seqüenciació de l'ADN o en proves de filogenètica molecular. El seu ús s'ha fet extensiu a àrees especialitzades com la ciència forense i la diagnòsi clínica, en les quals la capacitat de treballar amb molt poques molècules de partida és particularment útil

La transcripció inversa d'ARN-m és un procediment per obtenir directament l'ADN que interressi sense passar per elaborar una genoteca. Aquest mètode s'utilitza en algunes cèl·lules animals que estan especialitzades a sintetitzar molta quantitat d'un tipus particular de proteïna. El citoplasma d'aquestes cèl·lules conté grans quantitats d'ARN-m que porten transcrit el gen que es vol sintetitzar. En el clonatge de gens, aquests ARN-m poden servir per a la síntesi de l'ADN que contingui la seqüència del gen i que posteriorment es pugui amplificar pel mètode PCR. Per aconseguir copiar un ADN a partir d'un ARN-m cal utilitzar un enzim específic que és la transcriptasa inversa. L'ADN sintetitzat és un ADN complementari (ADNc) a l'ARN-m.

3.2.6.3. Tècnica de la hibridació.

És la tècnica que ens permet localitzar i identificar ADN o ARN específics.

Aquesta tècnica aprofita les propietats d'aparellament de les bases dels àcids nucleics. Si es barregen ADN desnaturalitzats de diferents procedències (pot ser d'espècies diferents) i es tornen a les condicions normals de temperatura, es produeixen aparellaments en els llocs on els nucleòtids són complementaris i es forma una doble hèlix híbrida.

Actualment s'empra aquesta tècnica per fer hibridacions entre cadenes d'ADN i d'ARN que siguin prou complementàries (veure figura 5). Quan l'ADN desnaturalitzat es mescla amb ARN, que és de cadena simple es poden formar cadenes híbrides.

Actualment les molècules d'ARN-m s'utilitzen per identificar i aïllar fragments d'ADN corresponents als gens que les codifiquen i viceversa.

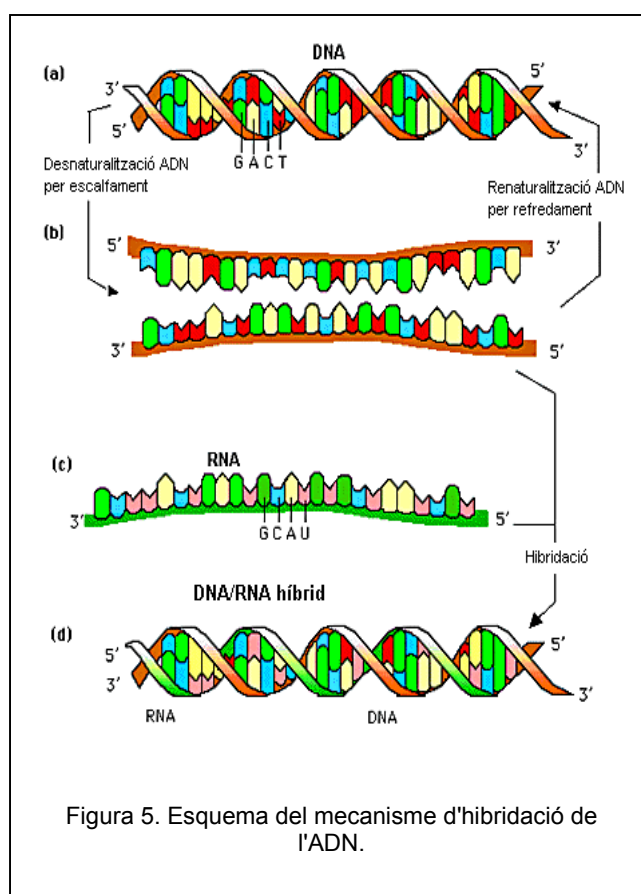


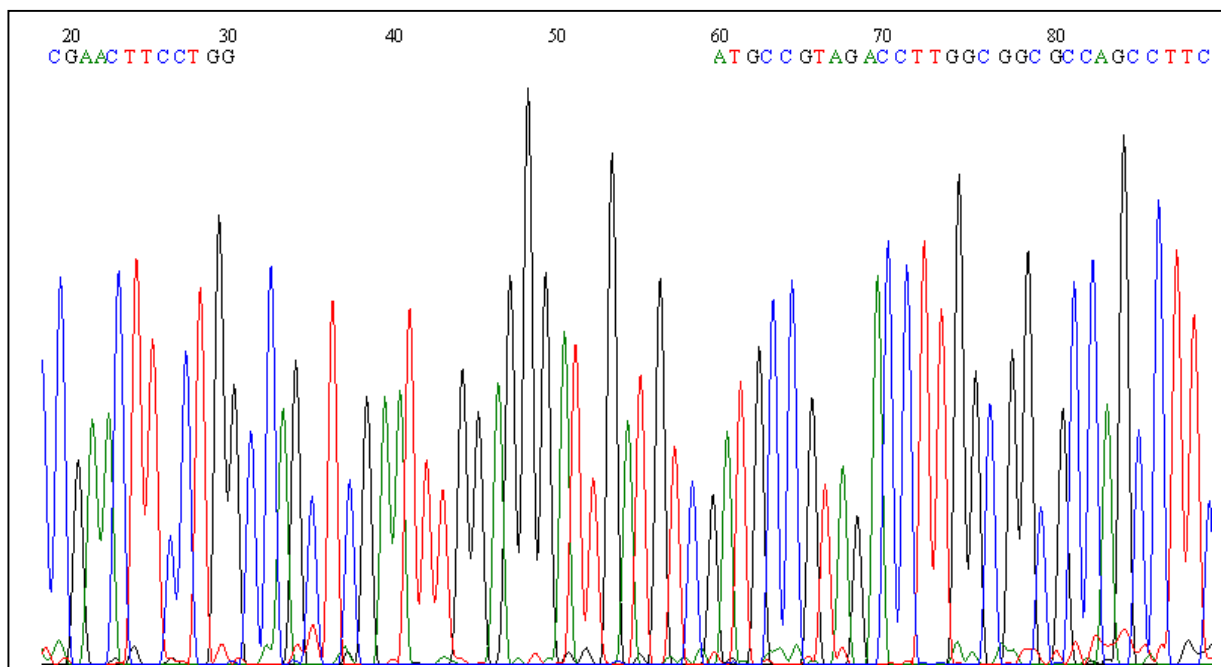
Figura 5. Esquema del mecanisme d'hibridació de l'ADN.

3.2.6.4. Seqüenciació de l'ADN.

En biologia hem après a llegir la seqüència de nucleòtids de l'ADN de forma automàtica només fa 15 anys. La seqüenciació de gens ha permès accedir de forma directa a la informació que contenen. No obstant, llegir gens es semblant a llegir frases d'un llibre, i com en aquest cas, les frases deslligades donen poca informació sobre el contingut.

Activitat 13

1. Llegeix la seqüència de nucleòtids del cromatograma següent i completa la part que falta.
2. Quina és el percentatge de cada nucleòtid des del lloc 60 fins al final?
3. Escribeu la seqüència de la cadena complementària del fragment 20 - 30 i comprova que es compleix la següent relació: $A + G = T + C$



Es té un mapa precís amb totes les peces de l'ADN, però es trigarà molt de temps a saber per a què serveixen. Actualment coneixem ja diversos genomes: el del ratolí, el de la mosca drosòfila, el del cuc, el del peix i el propi genoma humà. D'aquests genomes, amb una seqüència de fins i tot 3.000 milions de nucleòtids, queda per entendre com aquesta organització es converteix en un organisme. Tots aquests genomes tenen una importància bàsica en ciència perquè són necessaris per entendre el propi genoma humà.

Un procediment essencial per distingir seqüències importants és descobrir aquelles que són comuns en genomes de diferents organismes: la genòmica comparada constitueix una peça clau per revelar gens i altres elements funcionals.

Quant més separats estiguin a l'escala evolutiva els organismes que es comparen, més bàsica serà la funció dels gens comuns. La seqüenciació dels llevats aporten una informació molt valuosa per distingir gens eucariòtics especialment conservats en tota l'escala

evolutiva. El febrer de 2002, la revista *Nature* va publicar la seqüència completa del genoma de *Schizosaccharomyces pombe*. En aquesta seqüenciació s'hi varen invertir més de cinc anys per generar milions de seqüències parcials lleugerament encavalcades i fer el mapa genètic de gairebé 15 megabases.

Aquest llevat ha resultat ser un excel·lent organisme model per poder estudiar el procés pel qual les cèl·lules es divideixen i es multipliquen. Des del punt de vista evolutiu, es troba tant distant del llevat del pa (*S. cerevisiae*) com de les cèl·lules humanes. Per aquest motiu, les funcions que es trobin conservades entre ambdós llevats possiblement també ho estiguin en humans.

Una anàlisi preliminar de la seqüència ha determinat que aproximadament un 60% del genoma de *S. pombe* codifica per proteïnes; hi hauria 1 gen per cada 2500 bases fins un total de 4940 gens distribuïts en tres cromosomes. Només 24 d'aquests gens són duplicacions exactes i es troben en regions telomèriques (extrems de cada cromosoma). L'èxit que té aquest llevat com a model biològic és la facilitat que dóna per extrapolar estudis sobre certs gens humans i entendre els defectes que provoquen una malaltia. Si es compara aquest genoma amb un grup de 289 gens humans que es troben alterats en malalties genètiques, un s'adona que 172 tenen similitud amb gens de *S. pombe* i, d'aquests, 50 són quasi idèntics (23 implicats en càncer, 12 en malalties metabòliques, 13 en malalties neurològiques, 1 en malaltia cardíaca i un en malaltia renal).

La importància per descobrir els processos i mecanismes pels quals una cèl·lula integra la informació que rep de l'exterior, comprova la fiabilitat de tots els seus sistemes interns i s'aventura a dividir-se, radica en aquests processos que són els mateixos que generen un tumor a una cèl·lula humana quan fallen. Per tant, aquest genoma aporta una valuosa informació en termes aplicats de cara a la prevenció i tractament de malalties genètiques.

Alguns científics nord americans (Anderson, Blaese i Rosenberg) varen decidir que havia arribat el moment de fer experiments amb humans. Varen sol·licitar permís al Comitè Assessor sobre l'ADN Recombinant per experimentar amb malalts de càncer terminal. L'experiment va consistir en injectar al cos glòbuls blancs cultivats perquè s'infiltrassin en el tumor i el devoressin.

Abans, però, els varen infectar amb un petit retrovirus que portava un gen bacterià, amb l'única finalitat de poder seguir el seu rastre i saber on anaven. S'havia iniciat la teràpia gènica.

3.2.6.5.Enginyeria genètica

Des de l'inici de la vida, la selecció natural ha actuat com a motor de l'evolució.

A partir de l'agricultura i la ramaderia, l'ésser humà va anar seleccionant aquells exemplars de plantes i animals que més li convenien, és a dir, aquelles plantes que feien uns fruits més grans i més gustosos o que resistien millor les condicions adverses. Fent entrecreuaments selectius va obtenir una altra via d'evolució i formació de noves espècies: la selecció artificial.

Els avenços actuals han permès intervenir encara més directament sobre els mecanismes evolutius mitjançant l'enginyeria genètica: a través d'una sèrie de tècniques es poden manipular els gens i modificar les característiques genètiques d'un organisme. Gràcies a aquestes tècniques es poden introduir dins les cèl·lules uns gens que els fan més resistents a determinades malalties.

L'aplicació d'aquestes pràctiques suposa uns avantatges clars, però també pot comportar inconvenients. Amb la selecció artificial es pot provocar la desaparició d'espècies que

havien aparegut a través d'un llarg procés de selecció natural i fe minvar la biodiversitat del planeta.

L'enginyeria genètica també pot crear problemes ètics, ja que permet modificar els gens dels humans. Aquest és un aspecte molt positiu per tractar malalties gèniques, però potser no ho sigui si comporta la pèrdua de variabilitat humana.

L'enginyeria genètica és tan segura i tan perillosa com els gens sotmesos a aquesta tècnica. Alguns són segurs i d'altres són perillosos. Alguns poden perjudicar el medi ambient, per exemple si es fan plantes resistents a herbicides i es pot estendre la resistència a les males herbes. Però d'altres són beneficiosos com els de les patates resistents a insectes ja que es necessiten menys aplicacions d'insecticida, menys gas-oil pels tractors que apliquen l'insecticida, menys utilització de les carreteres pels camions que distribueixen els insecticides, etc.

Activitat 14.

1. Llegeix el text següent: L'insulina és una hormona que, diàriament, s'han d'injectar les persones diabètiques. Inicialment s'obtenia a partir del pàncrees del porc o de bou, però a la llarga comportava problemes de rebuig, ja que aquestes insulines, encara que s'assemblaven a la humana, no eren ben bé iguals. Actualment, s'obté a partir de bacteris que són capaços de produir insulina humana.
2. Per mitjà de quina de les tècniques anteriors creus que s'ha aconseguit la insulina?

3.2.6.6. *Microchips*.

La revista *Muy Interesante* publicava a l'abril de 1997 que l'empresa d'Estats Units Affymetrix, havia presentat el primer *chip* d'ADN, conegut com "GeneChip" i que podia revolucionar el món del diagnòstic precoç de malalties.

Com es construeixen els *microchips*: Donat que el genoma del llevat s'ha seqüenciat completament, s'han identificat els 6.200 gens que el formen. Cada un d'aquests gens es pot amplificar mitjançant PCR utilitzant uns *primers* adients.

Els milions de còpies de cada gen es col·loquen, amb l'ajuda d'un robot, a una cavitat d'un portaobjectes, i es desnaturalitzen (cada cavitat conté, doncs, milions de cadenes senzilles d'ADN que corresponen a un gen del llevat). El robot col·loca els 6.200 productes de PCR en 144 portaobjectes, cada un amb moltes cavitats i en cada una d'elles les cadenes d'ADN d'un gen. Aquests portaobjectes són els *microchips* o *microarrays* del genoma del llevat.

Paral·lelament es fan créixer dos cultius de cèl·lules de llevats, un amb condicions anaeròbies i l'altre amb condicions aeròbies. Es vol determinar quins gens dels llevats s'expressen en condicions exclusivament aeròbies, quins gens s'expressen en condicions anaeròbies i quins s'expressen en ambdues condicions. S'extreu l'ARN-m total de cada un dels cultius i s'obtenen els ADNc corresponents. Els nucleòtids utilitzats per obtenir els ADNc es marquen amb colorants fluorescents de color diferent.

Es mesclen les dues mostres d'ADNc i s'incuben en el *microchip*. En teoria, els ADNc marcats s'hibridaran amb aquells ADN del *microchip* complementaris. Després d'incubar tota la nit, es renten els *microchips*, per eliminar els ADNc no hibridats, s'assequen i

s'escanegen amb un sensor per detectar els olors de cada cavitat i així es podrà saber quin gen és el que s'expressa.

3.2.7. Expressió de l'ADN

L'ADN d'una cèl·lula porta la informació genètica per unes determinades característiques biològiques, però les molècules que executen aquesta informació són les proteïnes. Així, per exemple, són proteïnes la insulina (de les cèl·lules del pàncreas), els anticossos (de la sang), l'hemoglobina (que es troba dintre dels glòbuls vermells de la sang), la melanina (pigment de la pell), i altres.

Podem observar que les cèl·lules dels diferents individus han de fabricar els mateixos tipus de proteïnes però segons quina sigui la informació genètica de les cèl·lules de cada individu, les proteïnes presentaran variacions (per exemple una persona tindrà la pell més clara o més fosca; el color dels ulls marró o verdós...)

Hem vist que el missatge genètic està escrit a l'ADN i diem que l'ADN s'expressa quan dona la informació oportuna perquè la cèl·lula elabori les proteïnes. Però, l'ADN és una molècula valuosa que cal preservar dins del nucli cel·lular. Com arriben, doncs, les seves ordres a tota la cèl·lula? Hi ha d'haver algú que faci de missatger i és precisament l'ARN. (Figura 6)

3.2.7.1. La transcripció o la còpia d'un gen

L'ARN és una substància química, molt semblant a l'ADN, que pot viatjar per tota la cèl·lula. Quan una cèl·lula vol fabricar una determinada proteïna, fa una còpia de les instruccions de l'ADN. La còpia d'un gen s'anomena transcripció. Quan un gen s'ha transcrit, la molècula d'ADN es torna a cargolar al lloc on hi ha el gen. Un fil d'ADN, anomenat filament codificant, actua com una plantilla, o motlle, per fabricar una altra molècula, anomenada ARN o àcid ribonucleic.

L'ARN és una cadena de nucleòtids semblant a l'ADN però en lloc de TIMINA (T) porta la base nitrogenada URACIL (U), i el sucre és la ribosa, en lloc de desoxiribosa. Els ARNs que

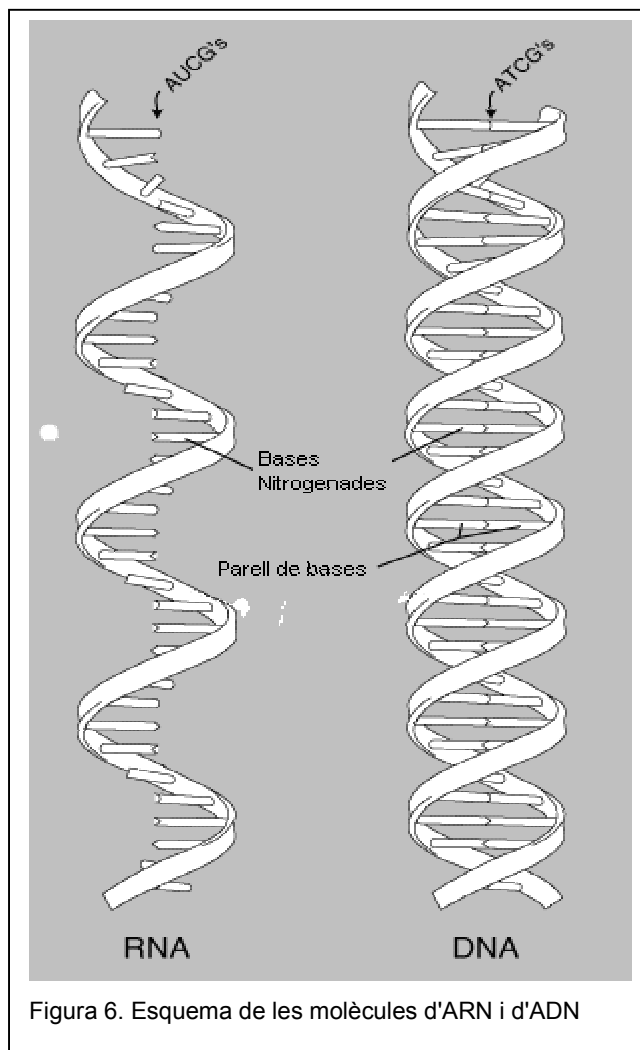


Figura 6. Esquema de les molècules d'ARN i d'ADN

es transcriuen són: ARN ribosòmic (ARN-r), ARN transferent (ARN-t) i ARN missatger (ARN-m).

L'ARN-r és format per un conjunt de molècules de diferent mida que s'uneixen amb proteïnes i forma els ribosomes; l'ARN-t té una cadena doblegada en forma de trèvol. Hi ha diferents formes d'ARN-t, cadascun d'ells pot transportar un únic aminoàcid, i l'ARN-m, que és una còpia complementària del fragment d'ADN que forma un gen, viatja amb les instruccions des del nucli cap al citoplasma lloc on tindrà lloc la síntesi de proteïnes.

Activitat 15

L'ARN viatja pel citoplasma de les cèl·lules i porta l'ordre que li ha encomanat l'ADN. Les ordres que porta suposem que són: "fabrica la proteïna que dona color blau als ulls"; "fabrica la proteïna que dona cabell arrissat" i "fabrica la proteïna hemoglobina".

Es pregunta:

1. A quants gens de l'ADN corresponen aquestes ordres? Podrà portar totes les ordres un mateix ARN?
2. En quines cèl·lules del cos trobaríem cadascun d'aquests missatges?

Activitat 16: Transcripció d'un fragment d'ADN.

Per poder fer l'exercici has de consultar la transcripció per saber millor el procés.

Per simplificar l'exercici suposarem que l'ARN que obtenim per transcripció ja és ARN-m.

1. Aquí tens una cadena d'ADN formada per les següents bases nitrogenades:

```
TCGTTTTACAACGTCGTGACTGGGAAAACCCTGGCGTACCCCAACT  
TAGTGACCGGCAGCAAATGTTGCAGCACTGACCCTTTTGGGACC  
GCATGGGGTTGAATATC
```

2. Escribeu la cadena complementària de l'ADN.
3. Escribeu l'ARN missatger, per això has de fer la còpia complementària de la primera cadena d'ADN .
3. Cada triplet (codó) servirà perquè un ARN-t porti un aminoàcid al ribosoma i es vagi formant la proteïna. Quants aminoàcids podrien arribar al ribosoma?

3.2.7.2. Transcriptoma

Els científics han pogut observar com la reparació de les lesions causades per raigs ultraviolats es concentra en les regions del genoma més riques en gens i per tant hi ha una reparació preferencial anomenada transcriptoma. Per exemple, podem citar el cromosoma 19, el de més densitat i activitat gènica que presenta elevats nivells de reparació, mentre que el cromosoma 4, un dels més pobres en gens, pràcticament no té reparació preferencial de les mutacions induïdes per llum ultraviolada.

Activitat 17

Matt Ridley en el llibre *Genoma* ens dona a conèixer els cromosomes un a un.

1. Llegeix l'explicació d'un dels cromosomes del genoma humà i resumeix quins gens s'hi han trobat i quines malalties o qualitats se'n deriven

3.2.7.3. Traducció de l'ARN-m o la síntesi de proteïnes

La traducció* és el procés que segueix a la transcripció i pel qual es fabriquen proteïnes. L'ordre de les bases al llarg de la cadena d'ARN-m és traduït en una seqüència d'aminoàcids que seran units formant una cadena polipeptídica*.

Com poden les quatre bases portar les instruccions per vint aminoàcids diferents? La resposta és que les bases han de ser llegides en grups de tres. Cada grup de tres bases, anomenat triplet o codó, representa un determinat aminoàcid (veure la figura 7) Hi ha 64 codons possibles amb la combinació de les quatre bases.

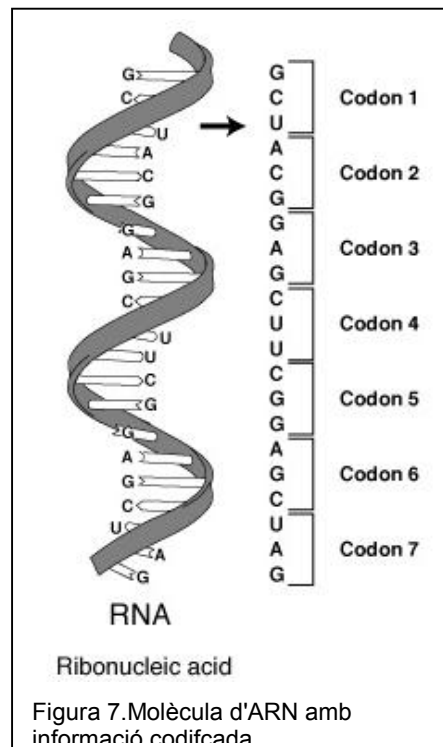


Figura 7. Molècula d'ARN amb informació codificada

Cada aminoàcid és codificat per un o més d'aquests codons. L'aminoàcid lisina, per exemple, ve codificat per AAA o bé AAG. El codi genètic* és el diccionari complet dels aminoàcids. El codi genètic és igual en tots els organismes vius, i aquest fet tindrà una gran importància en enginyeria genètica.

On i com es llegeix aquest codi?

El procés de traducció té lloc en unes estructures cel·lulars anomenades ribosomes. Aquí, l'ARN missatger és traduït codó a codó per produir la cadena polipeptídica. El ribosoma s'uneix a un extrem de la cadena d'ARN-m. El ribosoma viatja al llarg de la cadena desplaçant-se codó a codó.

Un altre tipus d'ARN, anomenat ARN-t té una importància vital en la síntesi de proteïnes. Com s'ha comentat en la transcripció, hi ha un ARN-t diferent per cada aminoàcid. La molècula d'ARN-t que arriba al ribosoma només podrà unir-se a

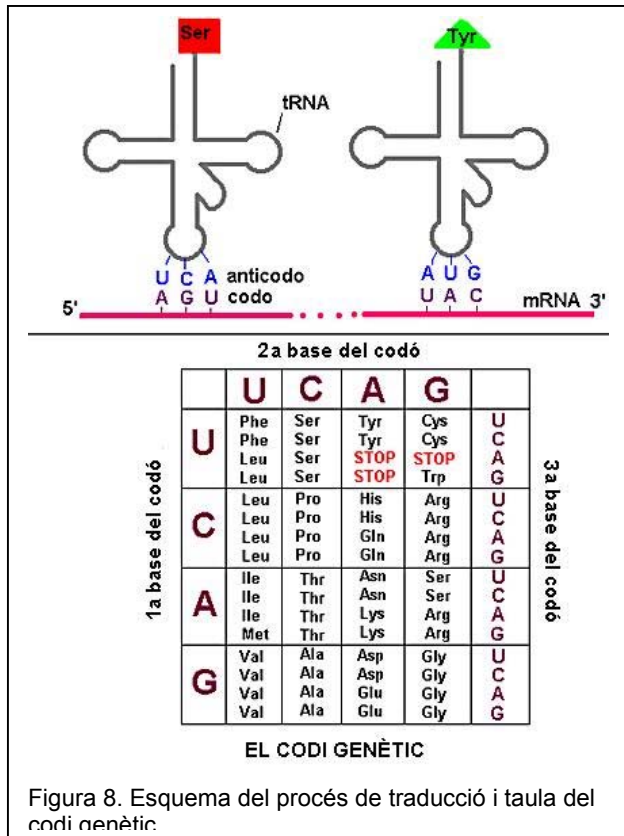


Figura 8. Esquema del procés de traducció i taula del codi genètic.

l'ARN-m si el codó d'aquest es correspon amb l'aminoàcid transportat. Per exemple, l'ARN-t transportador de serina (Ser) es podrà unir al codó AGU i l'ARN-t transportador de tirosina (Tyr) al codó UAC. (veure la figura 8)

Mentre el ribosoma viatja al llarg de l'ARN missatger, una molècula d'ARN transferent va unint un aminoàcid a un codó particular de l'ARN-m. Quan un codó ja ha estat llegit, un altre aminoàcid és afegit al final de la cadena polipeptídica que està creixent. Més d'un ribosoma es pot moure al llarg de la cadena d'ARN-m al mateix temps. En aquest cas, podrem veure polipèptids que es van construir al llarg de la cadena d'ARN-m, semblantment a una fabricació en sèrie.

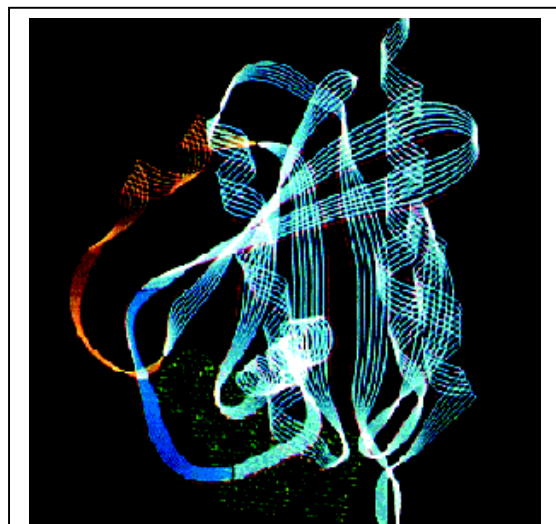


Figura 9. Model generat per ordinador d'una proteïna

En una cèl·lula, la traducció no acaba amb el procés explicat anteriorment. El polipèptid que surt del ribosoma és inactiu i, perquè adquireixi un paper funcional com a proteïna (figura 9) cal que pateixi algun tipus de processament post traduccional. Els quatre processos més freqüents són: el plegament de la cadena, el trencament de la cadena, algunes modificacions químiques i algunes unions concretes.

Activitat 18 Traducció d'una proteïna.

1. Primer amplia la informació consultant la traducció*.
2. Sabem que la traducció comença quan el codó que es troba al ribosoma és **AUG**, i que finalitzarà amb algun dels codons que determinen stop. Selecciona un fragment d'aquesta la cadena d'ARN-m que porti informació per poder fabricar una proteïna. (des d'un triplet d'inici fins a un triplet d'acabament).

**GUGACCGGCAGCAAAAUGUUGCAGCACUGACCCUUUCCCACCG
CAUGGGGUUGAAUUAGCGGAACGUCGUGAUGGGGGAAAGCGGUC
GACCGCAUUAACG**

3. Busca l'aminoàcid que correspon a cada codó a la taula del codi genètic (figura 8). Escriu de forma ordenada els aminoàcids que formaran el polipèptid
4. Quantes proteïnes es podrien formar amb la informació de la cadena d'ARN-m anterior? (Recorda el codó d'inici)

3.2.7.4. Proteòmica

Aquest terme va aparèixer el 1994 com equivalent lingüístic al terme genoma. Descriu el conjunt complet de proteïnes i s'anomena proteoma al conjunt de proteïnes que fabriquen les nostres cèl·lules seguint les indicacions dels gens.

La proteòmica tracta de l'estudi del proteoma. Per fer-lo, estudia les relacions entre l'estructura i la funció de les proteïnes utilitzant tècniques de separació i identificació de proteïnes a gran escala. Les proteïnes realitzen la major part de les tasques del nostre organisme. Actualment sabem els gens de determinades proteïnes però, què fan aquestes proteïnes? Quina funció tenen? Comprendre el seu comportament hauria de traduir-se en una font d'idees per posar remei als nostres mals. Per exemple, els immunòlegs preveuen que podran aplicar la proteòmica als mètodes clàssics de diagnòstic i tractament de les malalties autoimmunes i els investigadors la consideren una eina imprescindible per fabricar nous fàrmacs.

Activitat 19: Recursos d'internet.

1. Amb el buscador Google, entrar a OMIM i buscar "Malalties humanes".
2. Cada alumne del grup ha de triar una malaltia diferent i ha de trobar les dades següents: la localització genètica de la malaltia; les variants al·lèliques que presenta; la patologia associada; el model d'herència (si és autosòmica, dominant o recessiva, lligada al sexe. Pots consultar Mendel*); la base molecular de la malaltia; la incidència a la població.
3. Cada alumne ha de buscar bibliografia referent a la malaltia que ha consultat.

3.2.8. Citogenètica: Els cromosomes. El cariotip

El conjunt de cromosomes d'una cèl·lula és el cariotip i és típic respecte a la forma, mida i nombre de cromosomes, que es perpetuen a la descendència. El cariotip és la representació o imatge cromosòmica completa d'un individu que s'obté a partir de la microfotografia d'una cèl·lula somàtica en fase de mitosi.

Les tècniques de marcatge que es varen desenvolupar el 1971 varen posar de manifest una sèrie de bandes clares i fosques al llarg dels braços dels cromosomes, característiques per cada cromosoma. Això, permet la seva identificació i la identificació del cromosoma homòleg*.

Si observes la figura 10 veuràs els parells de cromosomes d'una cèl·lula humana

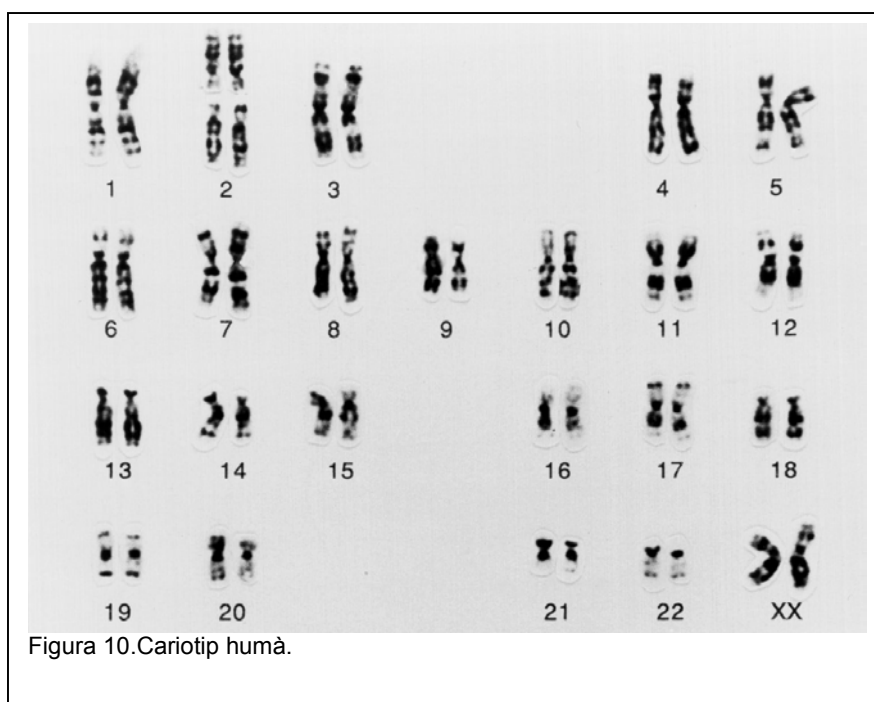


Figura 10. Cariotip humà.

classificats per ordre de mida i numerats de l'1 al 22, més els cromosomes X i Y.

Activitat 20

La figura 11 és la microfotografia d'una cèl·lula somàtica en fase de mitosi d'un ximpanzé

1. Quants cromosomes hi localitzes?
2. Fes una fotocòpia de la fotografia, retalla els cromosomes i aparells ordenant-los de grans a petits.

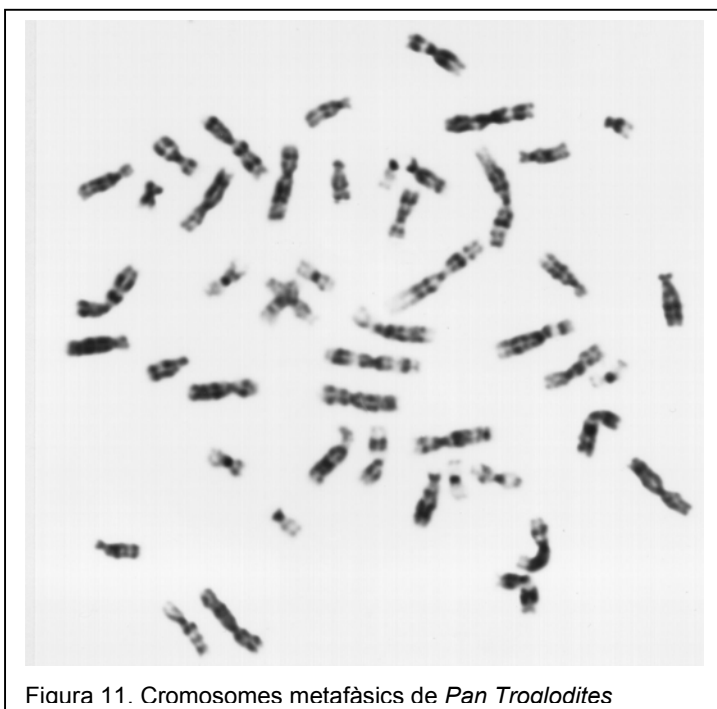


Figura 11. Cromosomes metafàsics de *Pan Troglodites*

3. El cariotip humà de la figura 10 és d'una dona o d'un home? I el del ximpanzé (figura 11), és d'un mascle o d'una femella?

Què són els cromosomes?

Quan la cèl·lula s'està dividint, les molècules d'ADN s'individualitzen i formen unes estructures anomenades cromosomes. Els cromosomes es poden observar amb claredat al centre de la cèl·lula en divisió i en canvi no són visibles en la cèl·lula que no es divideix.(figura 13).

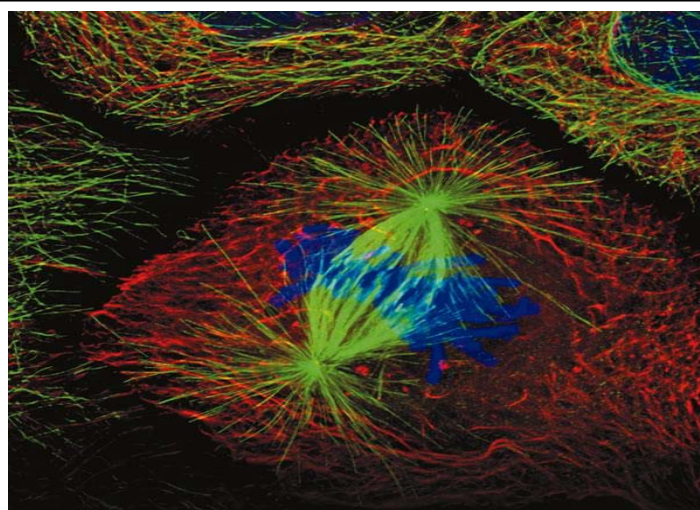
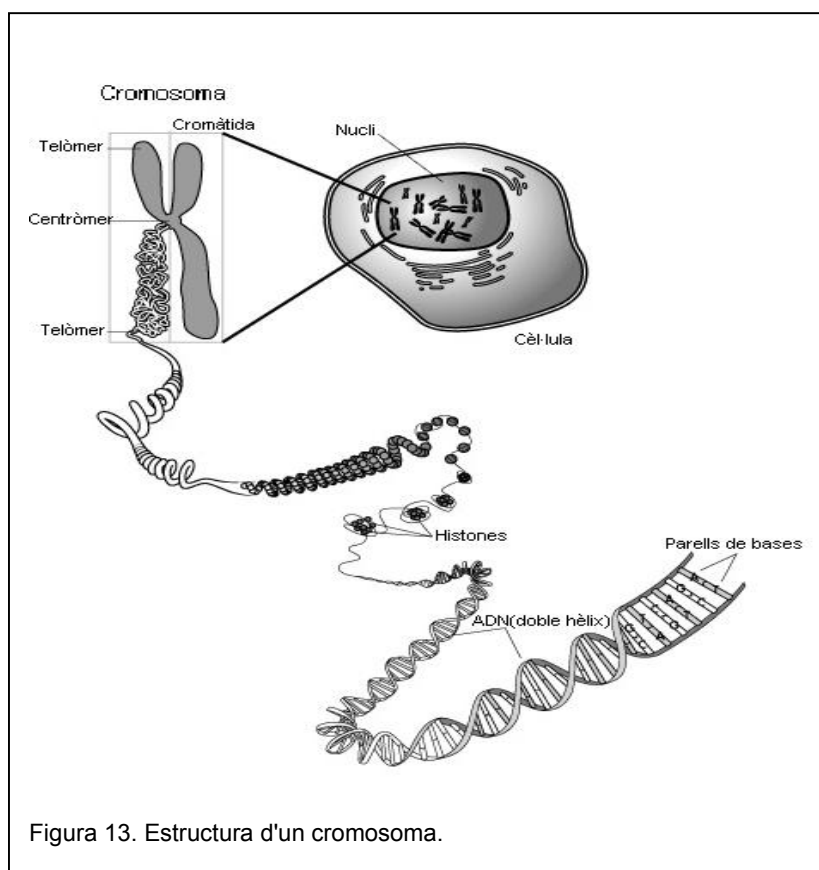


Figura 12. Imatge colorada d'una metafase. Els cromosomes de color blau i les fibres del fus de color groc.

Un cromosoma, d'una cèl·lula eucariota, és una molècula d'ADN enrotllada a un conjunt de proteïnes anomenades histones que formen un complex elegant i compactat capaç d'encaixar dins el nucli. Són paquets d'informació genètica que faciliten la transmissió fidel del material genètic a les cèl·lules filles.



La informació genètica es troba a la molècula d'ADN i s'ha de poder replicar i fer dues còpies idèntiques que es repartiran entre les cèl·lules filles. Per fer aquest procés, cal que l'estructura cromosòmica es relaxi, i és en aquesta fase d'activitat cel·lular que el material genètic s'anomena cromatina*.

Podem concloure que cromatina i cromosomes són dos termes que ens defineixen el mateix material biològic però que presenta diferent estructura i corresponen a dos moments diferents de la vida cel·lular. El nucli interfàsic - cèl·lula que no s'està dividint - presenta cromatina i en el nucli d'una cèl·lula que es divideix, per mitosi o per meiosi, hi observem cromosomes. En el període de la divisió anomenat Metafase és quan són més visibles al microscopi i els podem fotografiar i posteriorment identificar.

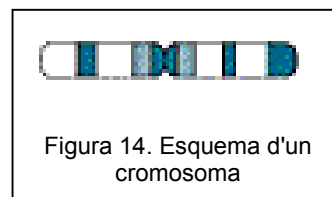
Quina forma tenen els cromosomes?

La forma dels cromosomes recorda uns bastonets de diferents mides; en els inicis de la divisió cel·lular es poden veure constituïts per dos filaments idèntics de cromatina que donen un aspecte de X. Són les cromàtides* germanes que es mantenen unides pel centròmer*. A les últimes fases de la divisió cel·lular el material genètic ja s'ha repartit i cada cromosoma només queda amb un filament de cromatina. És a dir una cromàtide.

Segons la mida poden ser grans, mitjans o petits. Segons la posició del centròmer poden ser metacèntrics si el centròmer es troba al centre del cromosoma, dividint les cromàtides en dos braços iguals; submetacèntrics si el centròmer es troba una mica desplaçat del centre del cromosoma; acrocèntrics si el centròmer es troba molt a un extrem del cromosoma i telocèntrics si el centròmer és a l'extrem de les dues cromàtides.

Activitat 21

1. Amb la informació que tens de l'apartat, quina forma tenen els cromosomes posa els noms a les parts del cromosoma representat a la figura 14.



Quants cromosomes tenim?

El nombre bàsic de cromosomes d'una espècie constitueix el seu genoma.

Si els cromosomes fossin llibres d'una biblioteca (la cèl·lula), el genoma seria una enciclopèdia. Per tant, l'enciclopèdia de l'home estaria formada per 46 volums, ja que l'espècie humana té 46 cromosomes a cada cèl·lula.

El número diploide normal de cromosomes de l'espècie humana és 46: 44 autosomes i 2 cromosomes sexuals, XX a les dones i XY als homes.

El genoma humà ve empaquetat en 23 parells de cromosomes diferents i cada gen es troba sempre en el mateix lloc d'un cromosoma concret. D'aquests cromosomes, 22 parells són els autosomes, numerats aproximadament per ordre de mida, des del més gran - el número 1- al més petit - número 22 -, i el parell que queda s'anomenen cromosomes sexuals: dos cromosomes X, grans, a les dones, un cromosoma X i un Y petit en els homes. L'X se situa, per la mida, entre els cromosomes 7 i 8 i el cromosoma Y és el més petit.

I si parléssim del cromosoma Y? Com és que ha sortit tant petit i *degenerat*? És que Adam va sortir d'Eva? La ciència pot modificar idees i costums de manera substancial?

Activitat 22

1. A l'annex 5 trobaràs l'article de Rosa Montero, *Pobre Y*. L'objectiu és llegir-lo a classe i fer-ne un comentari.
2. Històricament, s'havia considerat que la dona era la responsable del sexe del fill que naixia i quan un rei o una persona burgesa no podia tenir un hereu repudiava o abandonava a la seva dona. Què ha demostrat la ciència respecte a l'herència del sexe?

PRÀCTICA 3. Construcció d'un model de cromatina* i de cromosomes*.

Objectius: Visualitzar, amb un material no biològic, l'estructura de la cromatina i l'estructura d'un cromosoma.

Afavorir l'observació i la meticulositat en la precisió amb les dades.

Coneixement de les unitats emprades en les mesures de material biològic.

Treballar a diferents escales

Material: Boles de poliexpan d'uns 2 o 3 cm de diàmetre (representaran les proteïnes).
Fil ferro (representa un filament simple d'ADN).
Tub de cartró de paper de cuina,... (representa la proteïna histona 1)
Cinta adhesiva, grapes...

Procediment:

1. Agafar dos trossos de fil ferro de 3 m. cadascun.
2. Trenar els dos fils ferros anteriors.
3. Agafar una bola de poliexpan i amb els fils ferros trenats l'hi donarem dues voltes al seu damunt. Deixarem un espai curt de fil ferro sense cap bola i repetirem l'operació fins que se'ns acabïn els fils. Ha de quedar amb un aspecte que es coneix amb el nom de "collaret de perles" o en "rosari".
4. El material que s'obté en el punt 3 l'enrotllarem damunt d'un cilindre de cartró.

Activitats:

1. S'ha de mesurar la llargada del fil ferro senzill, del fil ferro trenat, de la cadena de "collaret de perles" i del conjunt enrotllat al tub de cartró.
2. S'ha de fer els dibuixos que calguin per veure el procés que s'ha seguit i en els dibuixos posar-hi les mesures anteriors. S'ha de procurar que sigui a escala.
3. Digues quin dels noms següents correspon a cada pas: CROMATINA, CROMOSOMA, HISTONA, FILAMENT D'ADN, DOBLE HÈLIX D'ADN.
4. Cada bola de poliexpan amb les dues voltes del fil ferro representa un **nucleosoma**. Quants nucleosomes hi ha en el teu material?
5. Si sabem que el gruix d'un nucleosoma és de 10 nm, calcula quantes vegades hem exagerat la realitat.

Conclusions:

Recorda on es troba l'ADN d'una cèl·lula, si cal busca informació, i explica breument perquè l'ADN d'una cèl·lula s'ha d'empaquetar d'aquesta manera.

Anomalies cromosòmiques. Mutacions.

Ja s'ha explicat que, a vegades, hi ha errors quan es fa la còpia d'ADN. Aquests errors s'anomenen mutacions gèniques*. Els gens alterats o mutats poden passar de pares a fills.

Però, els errors poden donar-se en el nombre de cromosomes d'una cèl·lula, ja sigui per defecte o per excés. La causa principal d'aquestes anomalies són errors en la meiosi*. Els parells de cromosomes homòlegs no es separen bé i es formen gàmetes que no contenen els 23 cromosomes.

Una de les més freqüents entre aquestes malalties és la *síndrome de Down o mongolisme*, anomenat també *trisomia 21*, perquè els individus que pateixen aquesta malaltia tenen tres cromosomes 21 a les cèl·lules en lloc de dos.

Aquesta malaltia i altres, causades per anomalies cromosòmiques*, poden ser detectades, gràcies a les tècniques de diagnosi prenatal. Un consell genètic permet que les parelles que presenten risc puguin tenir nadons normals. Tanmateix, la diagnosi prenatal no garanteix del tot que el nou-nat sigui normal.

Les conseqüències d'aquesta diagnosi en la salut pública són considerables, però plantegen també seriosos problemes d'ètica. (Veure apartat 3.3.1)

3.2.9. El Projecte Genoma Humà (PGH)

Han calgut moltes innovacions en procediments d'anàlisi de l'ADN, però també de finançament, coordinació i organització dels laboratoris, per plantejar de manera raonable el PGH, fins i tot per genomes tant petits com el d'un bacteri. La bioinformàtica s'ha convertit en una eina imprescindible per la investigació biomèdica, facilitant l'automatització de treballs complexos al laboratori, i facilitant l'accés immediat a una immensa quantitat de dades i publicacions electròniques.

Fa uns anys ja es podien localitzar, clonar i ordenar gens individuals, però el gran repte era aconseguir-ho per tots els gens d'un organisme. L'objectiu que es plantejà el PGH fou desxifrar la seqüència ordenada de l'ADN del genoma humà i així conèixer els nostres gens. Els investigadors genètics volen aprendre a reemplaçar un gen defectuós per un segon gen i acabar amb la malaltia que provoca.

El dia 26 de juny de 2000 és ja una data per la història de la humanitat. Després de 10 anys d'intensa investigació, el genoma humà, considerat l'autèntic llibre de la vida, es dona per desxifrat en les seves parts essencials. Hem passat de no saber gairebé res dels nostres gens a saber-ho tot. L'estudi l'han portat a terme a EEUU, una empresa privada, Celera, i el consorci públic Projecte Genoma Humà (PGH). En aquella data varen enunciar conjuntament que havien completat el genoma i l'onze de febrer de 2001 varen publicar els resultats científics; Celera a "Science" i el consorci públic a "Nature". PGH difon el seu treball per Internet de forma gratuïta. La firma privada Celera va "pactar amb Science el seu estudi i els investigadors poden utilitzar les dades, citant l'origen, però l'explotació comercial és de Celera.

Els experts assenyalen que els primers resultats del PGH marcaran l'inici d'una Medicina Predictiva o Genòmica. Es coneixeran cada vegada millor les bases genètiques de diverses malalties com, el càncer, l'esquizofrènia, la SIDA, les afeccions cardiovasculars, el mal d'Alzheimer, la neurofibromatosis, etc., i podran detectar-se predisposicions a les mateixes molt abans de que es manifestin. Es podran desenvolupar mesures preventives, terapèutiques o pal·liatives. Es podran millorar els diagnòstics i els tractaments per la majoria de malalts i, previsiblement, millorar la qualitat de vida.

Els científics tenen tota la informació genètica de l'ésser humà després d'haver desxifrat el mapa del Genoma Humà. No obstant, és com si tinguessin totes les pàgines d'un llibre escrites, però desordenades. El següent pas dels investigadors serà numerar tots els fulls i saber com el contingut de cadascun d'ells afecta al desenllaç de la història, és a dir, desxifrar com funciona cada gen i on actua.

Des d'una perspectiva històrica, les investigacions avancen molt ràpidament. Ni els científics més optimistes es podien imaginar fa deu anys que ja podria ser localitzat l'origen de la majoria de les malalties genètiques.

Des del punt de vista del malalt o dels seus familiars, les millores són lentes: quan s'identifica el gen responsable d'una malaltia determinada les famílies es mostren molt optimistes, potser massa, ja que passen dos o tres anys..., i és molt dur per un pare que el seu fill encara es mori; però hem de tenir present que sense la identificació del gen no seria possible cap solució.

3.2.10. Aplicacions de la genòmica: els mètodes de clonatge, transgènics per millora genètica tant vegetal com animal; teràpia gènica

3.2.10.1. Clonatge.

Segons el Codi Penal està prohibit alterar el genotip humà, clonar embrions o fecundar òvuls amb una finalitat diferent a la procreació.

A Gijón (Oviedo) es va redactar un article que ha estat recollit al codi penal en el que consta que està prohibit clonar individus humans idèntics, que vol dir amb la mateixa informació genètica: El clonatge

El clonatge, que s'ha donat sempre a la naturalesa, com és el cas dels bessons univitel·lins, no havia despertat gaire interès històric. Actualment ha experimentat una revifada i ha esdevingut un tema d'interès per la societat.

Els biòlegs solien donar el nom de *clon* a un grup d'individus (bacteris, ratolins) idèntics genèticament. Però, el seu ús actual, dins i fora dels laboratoris, tendeix a utilitzar *clon* (i l'adjectiu *clònic*) per referir-se a cadascun d'aquest individus. Així, *Dolly* és un clon de l'ovella donant del nucli d'una cèl·lula (la part de cada cèl·lula que conté el genoma). Per fer un clon*, s'agafa el nucli d'una cèl·lula d'un adult (una cèl·lula de la pell, per exemple), que conté el genoma complet, i s'introdueix a un oòcit al que prèviament s'ha extret el seu nucli. Es deixa desenvolupar l'òvul fins a la fase d'embrió. Els científics tendeixen a parlar de trasplantament nuclear en lloc de clonació.

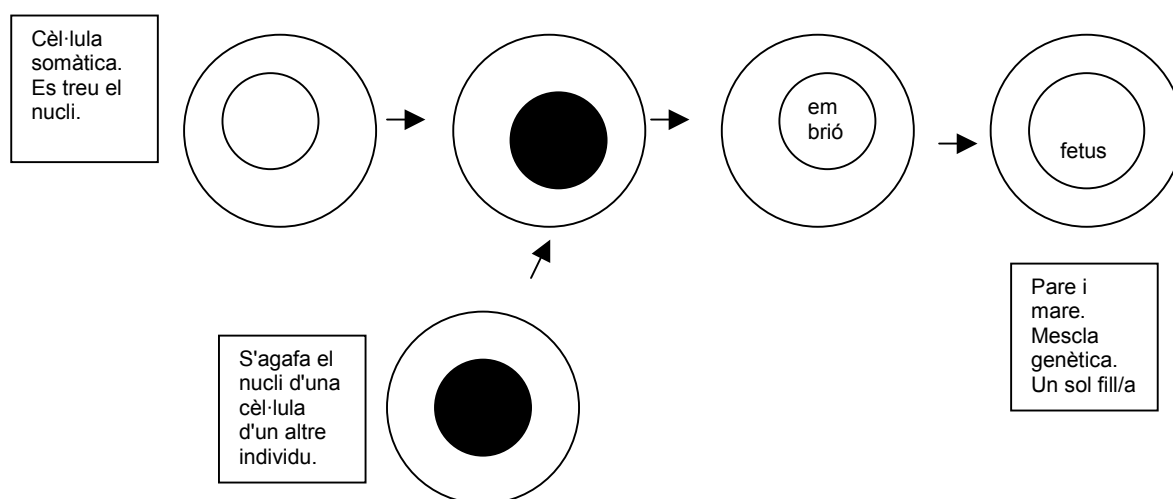
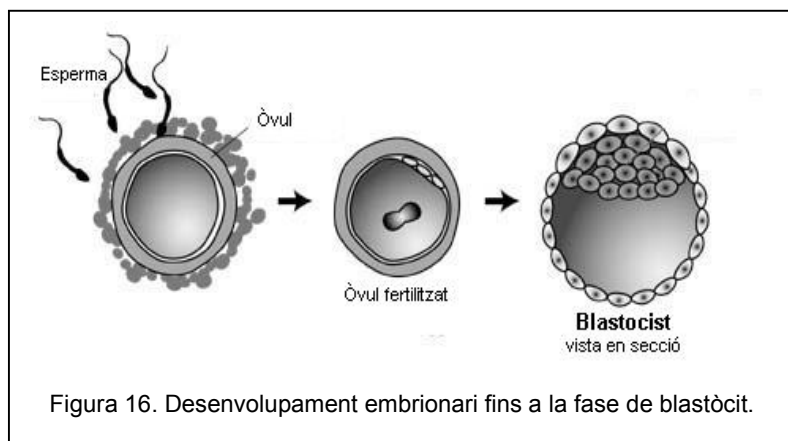


Figura 15. Ens mostra el procés de trasplantament nuclear.

Podem diferenciar entre diversos tipus de clonatge. Es parla de clonatge reproductiu: quan la finalitat que es persegueix és que neixi un individu clònic, és a dir, genèticament idèntic a l'individu del qual s'obtingué el nucli, com en el cas de *Dolly*. Es fa el procés de clonatge i l'embrió resultant creix al laboratori durant uns dies, fins a l'estat de blastòcit (veure la figura 16). El blastòcit és una esfera d'entre 100 i 200 cèl·lules, i aleshores, s'implanta a l'úter de qualsevol femella.



En canvi, el clonatge terapèutic comença igual que el reproductiu, però el blastòcit no arriba a implantar-se a l'úter. En lloc d'això, es destrueix i s'extreuen les cèl·lules mare.:

Els Clons artificials obtinguts amb finalitats reproductives es poden produir individus no idèntics tal com és el cas del clonatge

d'embrions, o bé produir individus idèntics amb cèl·lules mare.

Pel que fa al clonatge no reproductiu, el podem considerar com a tècnica que podria ser molt útil aplicat a la medicina per aconseguir moltes possibilitats terapèutiques. Es podrien fer embrions gamètics -el blastòmer un cop aïllat pot desenvolupar un embrió complet- o bé fer embrions somàtics de cèl·lules mares: pluripotents, o sigui de cèl·lules no diferenciades que poden generar un individu nou a partir d'ella mateixa.

La polèmica que es crea entorn d'aquestes tècniques de clonatge ha portat ha alguns investigadors a fer estudis amb bessons univitel·lins per tal d'esbrinar quin és el pes de l'herència genètica i quina és la influència dels factors ambientals o epigenètics

A la taula 1 es mostren els resultats obtinguts en un estudi que comparava les empremtes digitals, l'estatura. El pes i el coeficient intel·lectual de bessons univitel·lins criats junts o criats per separat.

Caràcters	Criats junts	Criats separats
Empremtes digitals	0,98	0,97
Estatura	0,90	0,80
Pes	0,80	0,70
IQ	0,60	0,50

Taula 1.

Observant els resultats es pot concloure que els factors ambientals marquen diferències entre els bessons univitel·lins que genèticament són idèntics

3.2.10.2. Transgènics per millora genètica tant vegetal com animal.

Aquests son organismes que han estat transformats per un fragment d'ADN incorporat en el genoma d'una manera estable i transmissible de generació en generació. El fragment pot

ser de la mateixa o de diferent espècie. Tant pot ser una raça més sense importància com una codificació d'un producte nou o un gen.

Com es fan els transgènics?

Hi ha quatre etapes per a fer un organisme transgènic:

1. El fragment d'ADN foraster ha de ser sintetitzat de tal manera que pugui ser enviat a dintre de l'hoste.
2. El transgen ha de ser subministrat a l'animal o planta hostatgera.
3. Cal que el transgen s'integri dintre d'un cromosoma de l'organisme que sigui capaç de replicar-se.
4. Cal assegurar-se de que aquestes línies de replicació no han canviat i son permanents

Els bacteris i els llevats poden ser transformats mitjançant vectors que es repliquen d'una manera autònoma. En canvi els eucariotes superiors exigeixen que un cromosoma hoste assimili l'ADN.

Suposem , per exemple, que s'ha d'incorporar un gen R del genoma B a l genoma A.

Amb tècniques clàssiques de encreuament (herència mendeliana*) entre individus es podia obtenir algun descendent amb el gen R en el genoma A. Ara amb tècniques d'enginyeria genètica es fa el mateix, es reemplaça el gen per l'ADN foraster. Es fa un treball previ per identificar i aïllar el gen R, responsable d'un caràcter genètic. Seleccionat en el genoma B es transfereix al genoma A i s'aconsegueix la transformació de l'espècie A.

Tal com hem indicat s'ha de transferir el gen d'una planta a una altra i es vol aconseguir que els gens nous s'incorporin amb normalitat al material genètic del nucli cel·lular. Es necessita, un transmissor d'aquest transgen que s'anomena vector.

Un cop inserit el transgen no pot tornar enrera. Aquesta tècnica s'aplica ja a insectes d'importància agrícola

En general hi acostuma ha haver una certa varietat de diferents sistemes d'introducció per a qualsevol espècie donada. La transformació química en cèl·lules vegetals sense paret cel·lular, els protoplasts. Les grans cèl·lules com els oòcits dels animals poden ser microinjectades amb ADN a través de finíssimes agulles de vidre. També s'ha desenvolupat la tècnica de bombardeig de partícules per tal de portar l'ADN dintre de cèl·lules de planta. Aquesta última tècnica consisteix, en recobrir amb ADN micropartícules d'or o de tungstè, que després es disparen perquè travessin les parets cel·lulars del teixit que es vol transformar. En general, el percentatge de cèl·lules que integren l'ADN forà en el seu genoma, és molt baix. S'ha de procedir a una selecció.

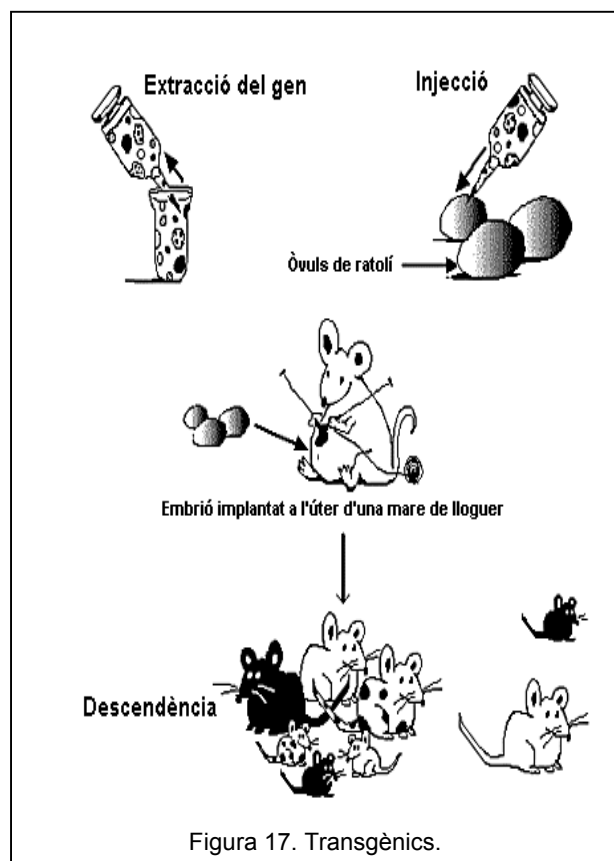
L'ADN utilitzat conté un gen marcador de la selecció (que pot ser, resistència a antibiòtic, resistència als corcs, resistència als escarabats,...) i un gen informador (que permet la identificació visual de les cèl·lules o teixits transformats

La transformació en plantes més senzilla és la que fa ús del bacteri *Agrobacterium tumefaciens*, com a vector. El bacteri indueix cèl·lules sobre el teixit de la planta i injecta part del plasmidi Ti que ha estat manipulat per tal de portar el transgen

En aquest cas s'obté el plasmidi (ADN circular) del bacteri i després d'obrir el cercle s'hi afegia el gen R de l'organisme B. Aquest plasmidi amb el gen R s'introduïa dins d'altres bacteris que a la vegada infectaven als protoplasts. Després de fer un cultiu de protoplasts podien créixer plàntules dels que fossin més estables.

Aprofitant que les plantes tenen cèl·lules totipotents i qualsevol cèl·lula de la planta pot reproduir-se, es multipliquen aquestes plàntules per regeneració. Els estudis que ja s'havien provat amb plantes dicotiledònies es centren ara amb plantes monocotiledònies que tinguin interès agronòmic

Actualment - a partir de 2000 - també és fàcil fer transgènics animals. Es pot posar un gen dins d'un animal de manera que ell i la seva descendència en resultin alterats per sempre



Els mamífers poden també ser transformats mitjançant alteració del seu ADN de l'òvul com es va posar patent en la producció de la primera mona "rhesus"

La figura 17 ens mostra l'obtenció de ratolins transgènics. S'injecta ADN forà a l'òvul d'un ratolí. L'embrió s'implantarà a l'úter d'una mare de lloger i quan neixi la descendència alguns ratolins hauran incorporat el gen i seran ratolins quimèrics donat que els teixits procediran de cèl·lules amb ADN diferents. Si contribueixen a la línia germinal llavors la progènia transgènica es recuperarà i es faran encreuaments posteriors per tal d'arribar a una descendència homozigòtica. Només tindran activat el gen desitjat un 5 per cent dels ratolins resultants, -i en altres animals com les vaques l'èxit encara és més escàs- els organismes transgènics que s'aconsegueixen permeten que els científics descobreixin perquè i per a què serveixen els gens.

Un dels problemes tècnics que es troba quan s'intenta transferir gens, és saber

si un gen determinat realment s'ha introduït a la cèl·lula hoste i si, un cop s'ha transferit, està dirigint la síntesi d'una proteïna.

3.2.10.3. La teràpia gènica: el mètode.

Teràpia gènica és la transferència d'un ADN forà, a les cèl·lules d'un organisme, per tal de substituir gens defectuosos que poden causar una malaltia hereditària. L'ADN s'ha obtingut amb tècniques d'enginyeria genètica, però les dificultats que planteja la teràpia gènica, actualment encara no resoltes, són la necessitat que el nou material genètic arribi a un nombre elevat de cèl·lules i l'expressió del gen terapèutic sigui correcta. Les malalties hereditàries ocasionades per la mutació d'un sol gen són les més favorables a tenir una solució per mitjà d'aquesta tècnica.

La teràpia gènica arrenca del 1990 quan es va tractar amb èxit un nen de 4 anys de deficiència d' adenosinadesaminasa. A partir de llavors es popularitza fins un fracàs al 1999 quan un adolescent voluntari mor a Pennsylvania per haver reaccionat en excés al virus portador del gen curatiu.

Això ha fet que encara aquesta tècnica no tingui una aprovació oficial. Ara s'estan provant altres vectors (no vírics) per portar l'ADN al seu destí: un és combinat d'ADN amb lípids o polímers. Sembla que d'aquesta manera no son detectats pel sistema immunològic del cos humà i poden arribar a destí. L'inconvenient respecte als virus es la seva propensió a agregar-se sense poder penetrar a l'interior de la cèl·lula i alliberar allí el seu contingut. Per a resoldre aquest problema s'estan assajant polímers afins a l'aigua. Les partícules s'envolten d'aigua i no son propenses a agregar-se entre elles.

Un altre problema es la toxicitat del vector. Per aquesta raó s'empren ara molècules de pes molecular baix amb la condició que interaccionin poc amb proteïnes i membranes cel·lulars en el seu viatge al destí. Per aquesta raó se'ls hi incorpora lligands (o petites molècules) que augmentin la seva receptivitat específica enfront als receptors. El resultat és que aquesta tècnica no es tant eficient com els virus doncs, els vectors un cop arribats al lloc de destí, no poden penetrar la membrana nuclear i han d'esperar la divisió cel·lular per arribar-hi. Per aquesta raó, aquesta tècnica és prohibitiva per a cèl·lules que no es divideixen, com les neurones. Malgrat això, si s'afegeixen determinades seqüències d'aminoàcids a l'ADN millora molt la permeabilitat a través de la membrana nuclear. Aquesta tècnica es diu NLS (nuclear localisation sequences).

Una altra aproximació per a augmentar la permeabilitat nuclear es seleccionar polímers compactants d'ADN. Així resulten partícules de menys de 25 nm.(els porus nuclears tenen diàmetres de 25-50 nm.). Amb aquesta tècnica s'espera tractar la fibrosi cística, la hemofília i alguns càncers.

El 1990, Anderson i Blaese varen tornar a insistir amb un projecte destinat als malalts amb Deficiència Immunològica Combinada Greu (DICG), malaltia també coneguda amb el nom de "nens bombolla"*. El mètode consistia en agafar glòbuls blancs d'un nen DICG, infectar-los amb retrovirus que tenien un nou gen ADA -obtingut per enginyeria genètica- i tornar-los per transfusió al nen. L'èxit va ser immediat, ja es fabricava una quarta part d'ADA d'una persona normal. De totes maneres s'havia de continuar el tractament amb la proteïna codificada pel gen ADA i que era produïda per les vaques (de manera semblant a la insulina per la diabetis o als agents coagulants de l'hemofília).

El càncer té prioritat per la teràpia gènica. El 1992 es varen fer les primeres proves i varen tenir èxit en un de cada cinc malalts. No se sap si serà aquesta teràpia l'estratègia que derrotarà el càncer o altres estratègies com la telomerasa, o la p53; però, mai havia semblat tant esperançador el tractament contra el càncer.

3.3. Aspectes socials i ètics

3.3.1. La diagnosi prenatal

Amb les diverses tècniques de diagnosi prenatal es poden predir i conèixer moltes malalties hereditàries abans del naixement. La medicina *predictiva* té per objectiu prevenir des de la vida embrionària l'aparició d'afeccions de tipus genètic.

Un cop fet l'estudi del fetus, és la parella la que decideix tirar endavant l'embaràs o aturar-lo. S'acostuma a recórrer al consell genètic en les situacions següents: parelles que ja tenen un infant afectat; el pare o la mare tenen un risc elevat de transmetre alguna afecció; la mare pertany a un grup de risc a causa de l'edat; la mare hagi estat exposada abans de l'embaràs a agents provocadors de malformacions fetals.

Fins a la dècada dels setanta no era possible preveure si un fetus era portador d'una malaltia hereditària i el naixement d'un infant anormal era rebut com una fatalitat. La medicina no podia pas fer-hi res, ja que no ho podia predir.

En molts dels casos el nadó que presentava la malformació moria durant la infantesa, l'adolescència o no arribava a adult. La medicina tenia pocs mitjans per millorar la seva salut i, a més, la societat, d'aquells anys, no els veia amb bons ulls i sovint la família els recloïa .

Actualment la situació és diferent. Mitjançant el consell genètic i la diagnosi prenatal la parella té força informació genètica del fetus, amb la qual cosa, en cas de detectar-se una anomalia greu, pot interrompre l'embaràs o no. En el cas que la parella opti per no interrompre'l, la societat en general ofereix una qualitat de vida millor a aquestes persones afectades que no pas abans.

3.3.2. La descoberta del PGH

Aquesta revolució científica afectarà a la medicina i als fàrmacs, però també a moltes altres àrees i activitats de la vida, com són l'agricultura, la ramaderia, el medi ambient o l'alimentació.

Aquesta revolució científica que comporta la descoberta del PGH l'acompanya, de forma permanent, un debat multidisciplinar en el que intervenen diversos agents socials amb el propòsit essencial de no consentir que aquestes descobertes afectin als valors humans; no permetre que la ciència avanci sense condicions.

En aquest apartat de bioètica haurà d'opinar-hi tota la societat, no solament els científics, polítics, filòsofs o juristes.

Alguns problemes plantejats són: El tractament d'organismes per a trasplantaments. Les dades confidencials. El Clonatge i l'enginyeria genètica. L'accessibilitat als serveis de diagnosi i d'assessorament genètic.

Caldrà la formació de professionals de l'assessorament genètic, la justícia i la imparcialitat a l'hora d'utilitzar la informació genètica, les patents i l'eugenesia, entre d'altres.

Per preservar la dignitat humana hi ha el conveni per la Protecció dels Drets Humans i de la Dignitat de l'Ésser Humà respecte a les aplicacions de la Biologia i de la Medicina, del Consell d'Europa del 4 d'abril de 1997 i també la Declaració Universal sobre el Genoma Humà i els Drets Humans de la UNESCO, de l'11 de novembre de 1997.

En la Declaració, la Conferència General de la UNESCO comença recordant els principis democràtics de la dignitat, igualtat i respecte mutu dels homes, així com el rebuig de la desigualtat entre homes o entre races, i la connexió entre la difusió general de la cultura - i amb ella de l'educació per a la justícia, llibertat i pau - amb la dignitat de l'home, fins al punt de convertir-se en "*...un deure sagrat que totes les nacions han de complir amb esperit de responsabilitat i ajut mutu...*".

Activitat23.

Cerca a internet: Declaració Universal sobre el Genoma Humà i Drets Humans de la UNESCO i respon les següents qüestions:

1. Quin és l'objectiu d'aquesta declaració?
2. En la Declaració Universal sobre el Genoma Humà i Drets Humans podem ressaltar 7 apartats:
 - A. La dignitat Humana i el Genoma Humà.
 - B. Els drets de les Persones.
 - C. Investigacions sobre el Genoma Humà.
 - D. Condicions d'exercici de l'activitat científica.
 - E. Solidaritat i cooperació internacional.
 - F. Foment dels principis de la Declaració.
 - G. Aplicació de la Declaració.

Resumeix un d'aquests apartats i fes-ne un comentari.

3. Hem fet un resum dels articles de la Declaració Universal sobre el Genoma Humà i Drets Humans i en podem ressaltar aquests tres grans aspectes:
 - El genoma humà "és la base de la unitat fonamental de la família humana, de la seva dignitat i integritat". Simbòlicament és patrimoni de la Humanitat.
 - Ningú podrà ser objecte de discriminacions genètiques.
 - El genoma humà en el seu estat natural no pot reportar beneficis pecuniaris.

Ara consulta l'adreça d'internet anterior i agrupa els articles d'aquesta Declaració segons els tres apartats anteriors.

4. Digues quins dels quatre Principis Fonamentals de la Bioètica* trobem en cadascun dels articles del Capítol I.

El coneixement del PGH (veure l'apartat 3.2.9) ens dóna algunes respostes positives a interrogants com el que hem plantejat al començament del treball: Té validesa el concepte de raça?

De les descobertes del PGH, fetes pels investigadors, es desprèn que els éssers humans són molt semblants entre sí i tenen un gran paral·lelisme amb altres organismes vius. De les 3.120 milions de dades que formen part del "llibre de la vida", s'ha trobat que el 99,8 % són idèntiques per totes les persones. El criteri de raça no té base científica. En els cinc genomes que s'han desxifrat no hi ha manera de discernir entre ètnies diferents.

3.3.3. La biotecnologia

Aquest terme va ser creat el 1917 per un enginyer hongarès, Karl Ereky, per descriure els processos en els que es formaven productes amb l'ajuda de l'activitat metabòlica d'organismes vius. Actualment, aquest terme inclou tot tipus de producció industrial mitjançant processos que utilitzen organismes, sistemes o processos biològics.

El primer resultat interessant que es va aconseguir per tècniques d'ADN recombinant la construcció de vectors portadors de gens específics que són introduïts en cèl·lules bacterianes, les qual sintetitzen les proteïnes codificades per aquests gens.

Recentment s'ha aconseguit introduir en cèl·lules bacterianes gens per proteïnes útils en medicina. Un exemple és el gen per la insulina humana. Un altre és el gen per la hormona del creixement humà, que s'utilitza per tractar una forma de nanisme en els nens. Abans s'extreia aquesta hormona de la hipòfisi humana i només se'n podia disposar en quantitats molt petites. En alguns casos aquests extractes hormonals eren contaminats per virus i causaven malalties. La síntesi bacteriana d'aquesta hormona ha tingut una importància mèdica cabdal.

També s'ha pogut fer vacunes més segures contra malalties virals.

Altres síntesis bacterianes són importants des del punt de vista econòmic, per exemple l'enzim renina que s'extreu de l'estómac de les vedelles i que s'utilitza en la indústria làctica per elaborar formatges. Actualment ja es fabrica amb la tecnologia d'ADN recombinant.

També, cada dia més, es pretén substituir l'ús industrial de productes naturals no renovables per molècules sintètiques.

Un exemple el trobem a la següent notícia publicada a la premsa:

"Polímer de moresc.

L'empresa Dupont ha presentat el primer polímer que s'ha aconseguit a partir del moresc. S'anomena Sonora i es pretén substituir el petroli com a font de polímers, per un recurs renovable. El procés biotecnològic utilitza el bacteri E. coli per obtenir propanodiol 1,3, un polímer que es podrà emprar per fibres tèxtils i presentarà, segons les empreses, avantatges sobre el polièster i el niló, pot tenyir-se amb facilitat i és resistent als rentats freqüents" (El País, 26 /02/ 03).

Activitat24

1. Fes un esquema del procés biotecnològic que han de seguir aquests investigadors per obtenir fibres tèxtils utilitzant bacteris
2. Creus que aquests bacteris són transgènics? D'on és el transgen?
3. A l'Annex 6 cerca alguns articles que es refereixin a transgènics i fes-ne un comentari periodístic seguint les pautes indicades a la pàgina 64.

3.3.4. Controvèrsia sobre l'ús de Transgènics Vegetals i Animals

La millora genètica vegetal fa milers d'anys que preocupa a la humanitat. A l'antiga prehistòria hi havia les espècies silvestres i, per mitjà de conreus tradicionals varen passar a ser collites productives. Es manipulaven els gens encara que, per suposat, els primers agricultors no sabien que ho estaven fent. Per selecció artificial i d'una manera empírica es varen aconseguir les plantes cultivades i els animals domesticats. Es tractava de

seleccionar aquells caràcters que fossin desitjables i que es succeïssin de generació en generació. Per exemple plantes com l'arròs, el blat, el moresc, es cultiven des del 5,000 aC i l'encreuament de l'ase amb l'euga per produir la mula es coneix des del segle IX aC.

Durant l'Edat Mitjana els coneixements teòrics de la genètica no ampliaren noves idees, i és en els segles XVII i XVIII que podem considerar que neix la biologia moderna.

Entre 1600 i 1900 es guanyà molt en Biologia Experimental: F. Redi (1621- 1697), L. Spallanzani (1729- 1799) i L. Pasteur (1822- 1895), feren experiments per refutar la idea de la generació espontània; el botànic J.G. Kolreuter (1733- 1806), experimentant amb dues varietats de tabac, va obtenir una forma híbrida nova; també, experimentant amb clavells va arribar a conclusions que més endavant esdevindrien principis mendelians de la genètica; semblantment, K. F. Gaertner (1772- 1850) va experimentar amb pèsols, obtenint uns resultats molt similars als que trobaria Mendel el 1865.

L'any 1866, Mendel* va publicar la seva obra més important sobre l'herència. En l'actualitat, aplicant les mateixes tècniques de selecció s'han triplicat les collites. La "revolució verda" de l'agricultura tropical va ser en part un fenomen genètic. Però, tot això es va fer a cegues per tant, ¿no es podria aconseguir molt més amb una manipulació genètica dirigida?

El 1953 és una data clau en la història de la biologia. Watson i Crick descobrien l'estructura de l'ADN (veure l'apartat 3.2.1) i conseqüència d'aquest descobriment ha estat possible poder desxifrar el seu codi genètic.

A la dècada de 1960 - 1970 s'aconsegueix una gran millora de les tècniques dels cultius "in vitro" i fa possible que el 1984 es fes la primera transferència de gens a plantes i s'aconsegueixen les primeres plantes transgèniques.

La introducció d'organismes modificats mitjançant manipulacions genètiques (OGM) o d'organismes transgènics a diferents biomes poden provocar canvis que s'han qualificat com a catastròfics. Alguns científics opinen que modificarà les formes silvestres de l'espècie per hibridació de manera irreversible, donat que canviarà el seu genotip amb conseqüències encara desconegudes.

L'enginyeria genètica de les plantes va tenir èxit per diverses raons. La primera era comercial. La segona raó era que són molt més fàcils de clonar i propagar que els animals ;no es poden fer esqueixos de ratolí i propagar-los tal com es fa amb les plantes. I la tercera raó va ser la facilitat que hi havia de fer plantes transgèniques a partir del bacteri *Agrobacterium* (veure l'apartat 3.2.10.2).

Quines han estat les primeres plantes transgèniques?

El 1983 varen ser modificades plantes de tabac, petúnies i alguna planta de cotó utilitzant el bacteri *Agrobacterium*. A les plantes que no podien ser infectades pel bacteri, se'ls hi va aplicar la tècnica de bombardeig de partícules.

Aquesta tècnica es va emprar en cereals, en tomaqueres aconseguint que els tomàquets durin més temps, en el cotoner que és resistent als corcs, a les patateres resistents a l'escarabat de la patata, al moresc resistent al barrinador, a la iuca, a la canya de sucre, a la col, a la colza, a la soja, etc.

Què és vol aconseguir?

Actualment ja podem dir que afavoreixen a l'agricultor per què poden presentar resistència a un virus, a un determinat insecte, a un herbicida, a plagues,

També hi ha una millora del processament d'aliments, com per exemple: aconseguir tomàquets amb maduració retardada; evitar l'oxidació de les patates, que pot portar a un

Increment del valor nutritiu: s'hi pot incorporar un gen que incrementi els aminoàcids essencials, que aporti vitamina A, que canviï la composició dels olis i els faci més digestius.

També hi ha una proposta dels investigadors del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) per fer servir plantes transgèniques per descontaminar terrenys en els que hi ha hagut vessaments tòxics. Aquests experiments s'han dut a terme en la descontaminació de Doñana Com a conseqüència del trencament de la bassa minera d'Aznacóllar el 25 d'abril del 1998.

Activitat25

Per ampliar el coneixement sobre aquest cas pots consultar Doñaña a l'annex 1 i després de llegir el text respon aquestes preguntes:

1. Què són les plantes transgèniques?
2. Per quina raó es van començar a utilitzar les plantes que van créixer després que es produís l'abocament?
3. *L'embrió de les plantes* és el tema de l'article que hi ha a continuació. Escriu un comentari que ens resumeixi l'article ressaltant perquè la Unió Europea pot tenir interès en subvencionar projectes que estudien els embrions de les plantes i quina relació hi ha amb els transgènics.

"...Les plantes emmagatzemen en les seves llavors tot el que necessiten quan germinen, per això podem dir que del gra de les plantes i dels seus fruits surt, directa o indirectament, tot el que mengem.

Conèixer com es forma aquest embrió és essencial per entendre com es transforma un organisme vegetal després de la pol·linització de l'òvul. Però, en sabem molt poc del procés que ocorre després de la fecundació. En un congrés fet a Barcelona recentment, s'ha revisat les dades que tenim sobre els gens i els mecanismes moleculars que regulen aquest procés. Ja es comencen a identificar aquests gens i els senyals que utilitzen les cèl·lules de l'embrió per comunicar-se mentre s'han de començar a definir els diferents òrgans. En l'embrió final estan definits la rel, la tija i les fulles que es formaran quan la planta germini, o sigui que aquí és on es decideix l'organització del conjunt de l'organisme.

La Unió Europea subvenciona sis projectes en els que participen uns cinquanta laboratoris, deu empreses i es gasta 13 milions d'Ecus per esbrinar aquest procés. La raó d'aquest interès és científic però, també, per aconseguir una possible agricultura sostenible, sana i eficient en el segle XXI.

El que es pretén és modificar el contingut en proteïnes o sucres de la llavor, obtenir un oli de composició a voluntat de qualsevol llavor. Tenir fruits amb llavors millors o sense llavors. La biologia actual també permet plantejar-se que les reserves de les llavors produeixin vaccins, vitamines o substàncies farmacèutiques i això seria la base, segons alguns, d'una revolucionària agricultura del futur...". (article de Pere Puigdomenech, a El País, el 20 de gener de 1999)

Quins problemes podem ressaltar de les investigacions científiques que utilitzen transgènics? A qui poden afavorir?

- 1 Disminució de la biodiversitat?
- 2 Esterilitat de les llavors transgèniques i per tant monopoli de transgènics vegetals per part de multinacionals.

3 Problema del vector utilitzat per transferir el transgènic: és un retrovirus? Contenen antibiòtics?

Des d'un punt de vista hem de considerar que gràcies als progressos de la genètica ha estat possible augmentar la producció d'aliments al món millorant conreus i obtenint races d'animals més productives. També hi ha l'esperança que, en una hipòtesi de futur, es puguin aconseguir nous productes importants en la indústria química (plantes amb gotetes biodegradables) i productes farmacèutics. També es preveu poder aconseguir aliments rics en certs nutrients, o amb menys contingut de substàncies flatulentes, o amb propietats per reduir el colesterol.

Però, des d'un altre punt de vista hi ha força rebuig per part dels consumidors.

Per què hi ha tant rebuig per part del consumidor? Com és que el consumidor no rebutja els medicaments quan tampoc té un bon coneixement de tots els seus components. Com és que s'accepta molt més l'additiu d'un aliment preparat si porta el seu nom i no tant si porta el seu codi E-...?

Quina informació podem tenir?

Guia vermella i verda d'aliments transgènics. 2^a Edició 4 de desembre de 2002. Greenpeace.

Llistes verdes i vermelles de principals marques (Alcampo, La cocinera, Nutriben...) segons les respostes de fabricants i distribuïdors. Només hi figuren aliments que continguin moresc, soja o algun derivat d'aquestes matèries "sospitosos" de contenir transgènics.

Per una informació actualitzada consultar :

www.greenpeace.es/genetica/listas/home.asp

3.3.5. Proves d'identificació de persones a partir de l'ADN

L'ADN d'un individu és tant distintiu com una empremta digital. El mètode de les *empremtes genètiques* és força simple.

El mètode s'aprofita del polimorfisme d'algunes regions de l'ADN (veure apartat 3.2.4) per detectar diferències (o semblances) entre un ésser humà i un altre estudiant el seu ADN. Les regions repetitives, idèntiques i alineades, poden presentar-se com tandems repetitius curts o llargs. A això se l'anomena VNTRs (variable number of tandem repeats) entre els que hi ha els STR (short tandem repeats), que són les regions hipervariables (responsables del polimorfisme) que s'utilitzen per fer les modernes proves de paternitat.

Alec Jeffreys de la Universitat de Leicester, Anglaterra, va trobar que el nombre d'unitats repetitives en aquestes regions diferia d'un individu a un altre (com les empremtes dactilars). Aquestes regions es poden separar de l'ADN total usant enzims de restricció, separació per electroforesi en gel, desnaturalització i identificació mitjançant una sonda radioactiva (veure l'apartat 3.2.6).

Quan s'acaba el procés, el resultat final és una fotografia de raigs X que sembla el codi de barres d'un envàs de supermercat

La majoria de les variacions que es produeixen entre els individus deriven dels seus gens i això ha fet possible desenvolupar tècniques que avui permeten analitzar paternitats o identificar criminals.

Prova de paternitat

Les empremtes genètiques. Són molt més fiables que les empremtes dactilars ja que no es poden canviar ni amb cirurgia plàstica.

Els primers a utilitzar aquest procediment foren els francesos, el 1998. Es basa en les lleis de l'herència que ens diuen que cadascun de nosaltres té una informació genètica diferent i que n'hem heretat exactament la meitat del material genètic de la mare biològica i exactament l'altre meitat del pare biològic. Aquesta informació genètica la tenim a totes les cèl·lules del cos, no canvia amb l'edat i, donat que es troba en el seu ADN, es transmet de cèl·lula en cèl·lula durant el procés de reproducció cel·lular. Només altera aquesta informació les mutacions i això sol afectar cèl·lules soles; no s'encomana ni s'escampa.

La prova de l'ADN es basa en una anàlisi exacte dels perfils genètics de la mare, del fill/a i del presumpte pare. Si es coneixen els perfils genètics de la mare i del seu/seva fill/a, el perfil genètic del pare pot ser deduït amb una certesa quasi total. Les tècniques més emprades són el mètode RFLP* i el mètode STR*.

Si no es fa la prova a la mare, els perfils de l'ADN del nen/a seran comparats al perfil de l'ADN del presumpte pare. La tècnica que s'utilitza permet obtenir el mateix grau d'exactitud (probabilitat de paternitat) en les anàlisis en les que no s'examina l'ADN de la mare sinó, només, els del fill/a i el del pare presumpte.

L'ADN es pot extreure a partir d'una varietat de mostres: De cèl·lules epitelials de la galta, glòbuls blancs de la sang, de fol·licles pilosos, de cèl·lules fetals (que provenen del líquid amniòtic) en cultiu de semen i d'altres mostres biològiques com teixits.

Des dels anys 1980 es fan proves de paternitat però cal l'autorització judicial. S'hibrida l'ADN del suposat pare i s'hibrida amb el del fill i la certesa és pròxima al 100%.

Alguns casos en els que es sol·licita aquesta prova poden ser: Una mare sola denuncia que el senyor X és el pare del seu fill i reclama que col·labori a la manutenció i educació del fill; o bé, un fill extramatrimonial i el marit vol demostrar que no és el pare d'aquest fill.

Un cas concret es va resoldre el desembre de 2002 quan la Sala Civil del Tribunal Suprem ha donat la raó a un home que es negava a figurar com a pare de dos fills extra matrimonials –de 19 i 17 anys- de la seva ex esposa, quan va quedar exclosa la seva paternitat biològica, gràcies a les proves de l'ADN. (El País, 07 -12 -02)

També podria servir per cobrar herències. Si algunes persones poguessin demostrar la paternitat amb proves d'ADN es podrien reclamar herències, encara que fossin familiars llunyans o be fills extramatrimonials.

Identificació forense

Quan es troba alguna mostra amb cèl·lules ja sigui de saliva, de semen, de pell, cabells,..., es pot esbrinar a quin individu pertanyen. El procediment consisteix en amplificar algunes regions característiques de l'ADN que contenen aquestes cèl·lules per tal d'obtenir el patró de fragments d'ADN. Així amb l'ús de l'ordinador es poden comparar aquests patrons amb les cèl·lules i si coincideixen totalment és que pertanyen al mateix individu.

Els primers mesos de 2000, BioGenòmica va identificar dos mariners dels nou que havien naufragat. A partir de 2 peus (tots dos drets) que es varen trobar a la riba de l'Amazones, es varen fer les anàlisis dels ADN, i es varen comparar amb els perfils genètics obtinguts de 19 persones, totes elles familiars dels 9 desapareguts.

Immigració

Establir relacions familiars amb anàlisis d'ADN és una forma directa i incontestable de fer més expeditius els tràmits dels immigrants. Permet retrobar-se familiars separats per barreres internacionals.

Resultats erronis de les proves de drogues il·legals

La única protecció pels ciutadans contra les conseqüències de l'emissió de resultats falsos de les anàlisis de sang o d'orina, és fer examinar l'ADN de les mostres usades per l'anàlisi de drogues i comparar-lo amb la mostra del seu propi ADN.

Verificació de mostres de laboratori

Per assegurar que el diagnòstic mèdic (per exemple el diagnòstic d'un càncer) és realment d'un determinat pacient.

Identificació de criminals

Per trobar un criminal només cal un simple cabell, o taques de sang o de semen, en el lloc del crim. Aquest coneixement s'anomena empremtes genètiques i la policia de països desenvolupats les utilitzen per complementar les empremtes dactilars, per la identificació criminal. La tècnica que s'utilitza és el PCR que amplifica la informació genètica de forma semblant a com una cadena de música amplifica el so d'un CD. Després s'hibrida l'ADN trobat al lloc del crim amb el del sospitós i si coincideixen se sap que el sospitós havia estat en aquest lloc.

Constatació d'Imputacions de l'Acusació Fiscal

L'anàlisi de l'ADN permet incriminar a la persona acusada i és molt efectiva a l'hora d'exculpar a un individu falsament acusat d'haver comès un crim. Moltes proves de l'ADN han servit per treure individus del corredor de la mort

Activitat26

1. Llegir el llibre, que es refereix a la clonació, de Murgades F., *Hello Dolly* Editorial Eumo, 2002
2. Resumir l'argument de la novel·la.
3. Es pot fer una posada en comú discutint els principals aspectes de la clonació.

Determinació del llinatge matern

En aquest cas l'anàlisi es fa de l'ADN mitocondrial.

Hi ha persones que volen saber si tenen o no parentiu amb algun avantpassat i no tenen cap mostra disponible del que creuen que és el seu progenitor comú. En aquests casos (quan els ADN dels pares no està disponible) les anàlisis d'ADN dels nuclis no donen la possibilitat de fer una exclusió amb el 100% de certesa. En aquests casos si es pot establir un llinatge femení comú, les anàlisis d'ADN mitocondrial es converteixen en una arma poderosa per poder establir (o descartar) un possible parentiu (veure l'apartat 3.2.5).

Totes les persones que tinguin el mateix llinatge matern han de tenir, forçosament, el mateix ADN mitocondrial. L'empresa Biogenòmica realitza les anàlisis d'ADN mitocondrial seqüenciat específicament a una regió d'ADN mitocondrial. Aquest procés és molt més llarg i costós que el mètode STR clàssic, però es pot fer d'un cabell, dents, ossos (també d'ossos

molt vells) i ens dona la possibilitat d'excloure algun parentiu matern directe si els individus tenen seqüències d'ADN mitocondrial significativament diferents.

3.3.6. El clonatge

Com hem vist anteriorment, el clonatge reproductiu i el clonatge terapèutic, es basen en els mateixos principis tècnics. El resultat és un embrió clònic.

La idea és deixar desenvolupar aquest embrió dues setmanes, fins que forma una esfera de 100 a 200 cèl·lules anomenada blastòcit. Si aquest blastòcit s'implantés a l'úter d'una dona, podria néixer un nen clònic. Aquest és l'anomenat clonatge reproductiu, prohibit en tots els països occidentals i desaconsellat per tots els científics de renom, degut a l'alt risc de malformacions.

El clonatge terapèutic consisteix en destruir els blastòcits per obtenir-ne les cèl·lules mare. Quan els científics controlin amb precisió aquestes cèl·lules podran convertir-les en qualsevol teixit adult i trasplantar-lo a un pacient. Donat que l'embrió era un clon del pacient, els teixits seran genèticament idèntics a ell i no tindran rebuig per part del sistema immune.

El desembre de 2002 (segons un article d'El País) el Senat Belga va aprovar el clonatge terapèutic d'embrions humans i es va convertir en el segon país de la Unió Europea, després del Regne Unit, que permet aquest tipus d'investigació. La proposició del Senat permet, en determinades condicions, el clonatge amb finalitats terapèutiques.

La votació del Senat Belga obtingué una àmplia majoria –39 vots a favor, 17 en contra i 8 abstencions- i això fa pensar que l'últim tràmit legislatiu en la cambra de representants passarà sense massa problemes. Aquests tipus de decisions no creen tant debat social com en altres països ja que Bèlgica és un dels països europeus més avançats en adoptar mesures legals com la legalització de l'eutanàsia.

La iniciativa belga segueix els passos del Regne Unit, que el Parlament va aprovar el clonatge terapèutic el desembre de 2000, també per una àmplia majoria. La tècnica també és permesa als Estats Units, però només poden experimentar els laboratoris privats ja que l'administració pública no concedeix fons públics per aquestes finalitats.

A Espanya no solament és prohibit el clonatge terapèutic, sinó que també ho és qualsevol investigació amb embrions humans, i amb cèl·lules mare obtingudes d'embrions sobrants dels tractaments de fecundació *in vitro*.

La llei Australiana segueix prohibint qualsevol tipus de clonatge.

3.3.7. La teràpia gènica

Actualment hi ha la possibilitat de fer un test genètic per determinar la presència de gens mutats i la predisposició a patir càncer. La valoració de pros i contra de fer un estudi genètic l'ha de fer un consell genètic integrat per membres de l'Hospital i el pacient, i és aquest últim que determinarà si es vol fer o no el test.

Com es fa l'anàlisi? S'extreu ADN. S'amplifica el gen i es seqüència. Es compara per veure si hi ha canvis. Si un canvi és patogènic (5%) s'ha de saber si hi és en altres països i la penetrància (percentatge) que hi ha.

Es fa l'anàlisi dels gens de la persona que pertany a una família que pateix la malaltia i aleshores es pot fer un diagnòstic a qui el vulgui saber.

Quan s'ha de comunicar? Es poden produir tres situacions: trastorn d'ansietat o depressions; no afrontar bé la situació i és semblant a l'estrès; pensar que no passa res.

És convenient o no, saber-ho?

Un resultat negatiu allibera la persona d'un neguit d'un futur càncer. I, el positiu fa posar en marxa les alternatives terapèutiques que la medicina ja té a disposició dels malalts: la cirurgia profilàctica; o bé, el seguiment més de prop d'aquesta població de risc, per si es produeix el càncer poder fer un tractament precoç; o fer tractaments preventius, que encara es troben en fase experimental.

Més complexa es presenta la manera d'actuar dels metges i genetistes quan la malaltia a determinar ara per ara no té curació. Menys d'un 50% de malalts d'Alzheimer tenen una alteració genètica que els fa emmalaltir a partir de 40 o 50 anys. A partir d'un test genètic es pot saber si els seus descendents també tenen els gens alterats i per tant tindran Alzheimer.

Actualment a l'hospital Clínic de Barcelona hi ha el Programa Picogen i el seu principi és: *saber per poder actuar*, i cadascú decideix si vol saber o no vol saber. D'aquesta manera es conserven els principis ètics d'autonomia i el principi potencial de beneficència ja que afavoreix a aquell 10% de persones que volen saber si tenen o no tenen el gen.

El Govern Britànic vol posar en pràctica el programa de fer un test genètic a tots els nadons, per tenir una informació genètica de la població del futur, de la prevalença de les malalties i de les mesures sanitàries que cal implantar per intentar prevenir-les. Però, alhora, aquest estudi porta problemes perquè no se sap si s'ofereix prou garanties als ciutadans sobre la preservació d'aquestes dades.

3.3.8. Les cèl·lules mare i la producció de teixits. L'ús d'embrions

- Obtenir cèl·lules mare que tinguin capacitat de convertir-se en qualsevol teixit i que en un futur puguin trasplantar-se a un pacient sense rebuig immunològic ja que serien totalment compatibles.

El clonatge terapèutic per obtenir cèl·lules mare embrionàries és una tècnica prohibida a Espanya (novembre de 2001).

El Senat Belga autoritza, des del desembre de l'any 2002, la investigació amb embrions sobrants dels tractaments de fecundació *in vitro*, o fins i tot la seva producció per aquest procediment, amb l'únic propòsit d'investigar, en casos d'absoluta necessitat en que no es puguin tenir embrions congelats sobrants, o quan la seva creació sigui essencial per un important avanç científic.

Es crea, també, una comissió federal per a la investigació mèdica i científica per controlar les investigacions amb embrions. No es podran utilitzar embrions sobrants amb finalitats comercials.

El Senat d'Austràlia dona llum verda, el 2002, per àmplia majoria, a un text que permet investigar amb cèl·lules mare procedents d'embrions sobrants congelats en les clíniques de reproducció assistida.

- Obtenció de teixits i òrgans humans a partir de línies d'investigació que tendeixen a clonar els teixits humans, inclosos cors, i això seria més segur per la nostra salut que els xenotrasplantaments d'òrgans d'animals i, a més, evitaria el mal tracte a animals.

Els xenotrasplantaments de cors de porcs a humans és un objectiu d'alguns científics però que la majoria de metges troba indesitjable. Tots els animals tenen virus endògens inofensius i adaptats a la seva espècie, però poden causar estralls en altres espècies.

(Recordem que la sida es deu a la transmissió d'un recobries endogen mutat de certs ximpanzés als humans que varen consumir-los).

Activitat 27

ANÀLISI D'UNA INFORMACIÓ PERIODÍSTICA DE CAIRE CIENTÍFIC

La informació científica està, cada vegada més, a l'abast de la població. Tots els diaris es fan ressò dels principals esdeveniments científics; alguns, fins i tot, dediquen suplementes a assumptes científics i tecnològics.

La informació periodística es pot presentar sota diferents formes: reportatges, notícies, anuncis, etc. En general, es caracteritza per ser una narració breu i esquemàtica.

Llegeix atentament els passos que cal seguir per analitzar una notícia:

- Llegeix la notícia tenint en compte que les dades i els detalls es redacten començant pels més importants i acabant pels que no ho són tant.
- La major part de notícies és estructurada en tres parts: un titular, una entrada, i un cos. El titular n'és l'essència; l'entrada el resum, i el cos on apareix desenvolupada la informació. Identifica-les.
- Sempre que el fet que es narri ho permeti, la notícia ha de respondre les preguntes següents: *qui* o *quina cosa* és el protagonista o l'afectat?, *què* ha passat, *quan* ha passat?, *on* ha passat?, *per què* ha passat? i *com* ha passat?

Per tant, mira de respondre aquests interrogants.

- Si no entens algun dels termes que apareixen en la notícia, busca'l al diccionari. Pot ser important per a la comprensió global del text.

27.1. Llegeix la notícia següent i analitza la informació seguint els passos anteriors:

Notícia: GRAN BRETANYA DESTRUEIX MILERS D'EMBRIONS HUMANS CONGELATS.

La llei britànica impedeix que els embrions es congelin més de cinc anys.

Londres (Agències). Uns tres mil embrions humans congelats començaren a ser destruïts ahir a la Gran Bretanya en compliment de la llei sobre fertilització humana, que no autoritza a emmagatzemar-los durant un període superior a cinc anys sense l'acord previ dels pares biològics. Aquests embrions, sobrants de les fecundacions in vitro, van ser congelats a menys 196° C en nitrogen líquid. Per destruir-los, es descongelen i s'introdueixen en alcohol o en aigua per ser posteriorment incinerats. Quan es va promulgar l'actual llei sobre la fecundació in vitro, l'any 1991, els legisladors van fixar un període de cinc anys perquè més enllà d'aquest límit es podria produir una degeneració de les cèl·lules de l'embrió. Posteriorment, els científics han comprovat que això no és així, per la qual cosa el Parlament britànic va autoritzar, el maig passat, perllongar el termini de cinc anys amb l'autorització dels pares.

27.2 . Ara contesta les preguntes següents:

- En una fecundació in vitro s'obtenen molts embrions? Per què?
- Per què creus que aquesta notícia ha suscitat polèmica fins al punt que algunes parelles s'han ofert per ser receptors dels embrions?

- c) Algunes persones opinen que l'adopció prenatal significa obrir la via a la producció artificial d'embrions. Tu què n'opines?
- d) A l'Estat espanyol, els embrions que una parella ja no té intenció d'utilitzar es destinen a una altra parella amb problemes de fertilitat. Que n'opines?

3.3.9. La medicina del S. XXI

La comunitat científica sembla ser que té les coses clares: els avenços de la genètica, el mateix que altres especialitats mèdiques, han de ser sempre per benefici humà. Establir els límits és una responsabilitat compartida que s'haurien d'establir per la comunitat científica, legislar-los els polítics i amb la participació activa de la societat. De moment, i principalment als EEUU, les associacions d'afectats i els seus familiars, exerceixen com a grup de pressió molt important, no solament en l'aspecte legal, també en les investigacions.

Papions per trasplantaments (El País, 26/05/99)

Encara que els primats no humans que comparteixen més del 99% de l'ADN amb nosaltres són els ximpanzés, els que s'assemblen més amb nosaltres, des del punt de vista ecològic, són els papions o babuïns (*Papio anubis*). Tant els humans com els papions es varen adaptar completament a la vida terrestre de la sabana i només pugen als arbres per escapar del perill o per passar la nit (segons Sabater Pi).

Els papions són els primats no humans més intensament socials. Viuen en grups de 20 a 80 individus i estableixen una forta jerarquia, encara que flexible. Els paleoantropòlegs agafen aquestes famílies de papions com a model per entendre la vida social i la conducta dels nostres avantpassats.

Des de fa anys, a l'hospital Juan Canalejo (A Coruña), es fan experiments de xenotrasplantaments de cor de porc a papions, finançat per l'empresa anglesa Imutran interessada en vendre els seus porcs transgènics patentats (amb un gen humà per disminuir el rebuig immunitari) com a font d'òrgans per trasplantaments. Els científics volen posar a punt una tecnologia de xenotrasplantaments de cors de pors a humans, objectiu que la majoria de metges troba indesitjable. Tots els animals tenen virus endògens inofensius i adaptats a la seva espècie, però poden causar estralls en altres espècies. (Recordem que la sida es deu a la transmissió d'un retrovirus endogen mutat de certs ximpanzés als humans que varen consumir-los). La revista Nature i fins i tot el consell d'Europa exigeixen una moratòria incondicional en els experiments de xenotrasplantaments.

Altres alternatives més suggestives apunten cap a línies d'investigació que tendeixen a clonar els teixits humans, més segur per la nostra salut i, a més, evitaria el mal tracte a animals.

Els papions lliures són capturats a Kenya i portats a A Corunya per fer els experiments que moltes vegades acaben amb rebuig immunitari i la mort dels papions. És possible que aquests experiments s'hagin d'interrompre perquè cap companyia aèria vol ser còmplice d'aquest assumpte, donat l'allau de crítiques que aixeca. El 1999 ja ni tant sols la companyia Aeroflot (la ruta era d'Àfrica a A Corunya via Moscou) va voler portar el carregament i els 30 papions capturats esperaven durant mesos a l'aeroport de Nairobi.

●●Segons el doctor Antoni Brugueros, director d'Oncologia de la Clínica Universitària de Navarra, "amb la biologia molecular podem tenir informació genètica que indiqui quines possibilitats tenen les persones amb antecedents familiars de càncer per desenvolupar aquestes malalties". Es coneixen, com a mínim, 12 gens relacionats de forma directa amb la. Amb una simple anàlisi de sang es pot fer un estudi minuciós i laboriós de l'ADN amb l'ajuda d'un seqüenciador que s'encarrega d'identificar el gen relacionat amb el càncer. Per

exemple, el gen implicat en el risc genètic del càncer de mama és el BRCA-1; quan aquest es troba a l'entorn hormonal i glandular de la mama tendeix a controlar la divisió cel·lular; però quan presenta una alteració deixa de fer aquesta funció i s'altera el procés originant el càncer.

Per l'elevat cost d'aquestes tècniques, en principi, només es recomanen aquests controls a dones, la família de les quals hagin patit càncer en dues generacions consecutives, i en altres casos amb proximitat familiar de primer grau, és a dir, la seva mare o la seva germana, alguna d'elles amb edat inferior a quaranta anys.

- Esperances amb l'ús del clonatge terapèutic pels trasplantaments.

La llei espanyola no autoritza l'ús del clonatge terapèutic, ni l'ús d'embrions sobrants in viables. Hi ha alguns arguments⁷ que recolzen la idea que tant les cèl·lules embrionàries com les cèl·lules procedents de teixits adults tenen les mateixes possibilitats d'aplicació terapèutica; i és més, argumenten que les cèl·lules mare de teixits adults són més segures de manipular.

Els científics parlen de trasplant nuclear en lloc de clonatge. Segons aportacions científiques, sembla que no té el mateix resultat investigar amb cèl·lules embrionàries que amb cèl·lules adultes. Hi ha dos factors que les fa utilitzables en medicina: la diferenciació i la proliferació. En cèl·lules mare de teixits adults els dos conceptes són antagònics. Quan s'augmenta la diferenciació, disminueix la proliferació i viceversa. Es passa d'un tipus cel·lular a un altre però no es té prou massa cel·lular per l'aplicació clínica⁸.

ELS EMBRIONS I LA MEDICINA DEL SEGLE XXI. Tu què en penses?⁹

Aquest era el títol de l'exposició que, de gener a març de 2003, estava ubicada al vestíbul de l'Edifici Històric de la Universitat de Barcelona. Es centrava en la investigació actual que ha permès descobrir com, a partir d'embrions de cinc dies, es poden extreure unes cèl·lules que podien ser utilitzades per regenerar teixits i ajudar a solucionar malalties com ara la malaltia de Parkinson, la d'Alzheimer, la diabetis o les lesions medul·lars i cardíques. Són les anomenades cèl·lules mare embrionàries.

L'ús d'embrions en recerca obre les portes a un gran ventall d'aplicacions terapèutiques però, alhora, planteja una sèrie d'interrogants de caràcter ètic i jurídic, que encara avui desperten debats en mitjans de comunicació.

Alguns dels interrogants que es plantejaven a l'exposició eren:

- En quin moment del desenvolupament es pot considerar que un embrió és una persona?
- Està permès fer recerca amb embrions al nostre país?
- És ètic utilitzar embrions en recerca? Per contra, és ètic no permetre que la recerca en aquest camp avanci?

⁷ Subcom. Episcopal Família y defensa vida, Boletín Oficial del Obispado-2002. Ciudad Real.

B.O.O. 2.529. Julio-Agosto 2001. Obispo de Cádiz i Ceuta.

⁸ Jornades sobre Cèl·lules mare i clonatge del Museu de la Ciència de Barcelona.

Estratègies per a la diferenciació *in vitro* de les cèl·lules mare embrionàries. Conferència de Bernat Soria. Catedràtic de Fisiologia i director de l'Institut de Bioenginyeria, Universitat Miguel Hernández, San Juan, Alacant, Espanya.

⁹ Els embrions i la medicina del Segle XXI. Tu què en penses? Exposició organitzada per U.B. Parc científic i Observatori de Bioètica. Amb el suport del Ministeri de Ciència i tecnologia i la U.B.

- Qui ha de decidir-ho? Els científics? Els polítics? La societat?
- Quin paper han de tenir les confessions religioses en aquest debat?

Per contestar aquestes preguntes, els responsables de l'exposició suggerien que s'havia de potenciar la participació i el debat social informat. Aquest era l'objectiu, fomentar la participació del públic en un debat social informat entorn de l'ús d'embrions com a font de cèl·lules mare. Per mitjà de diferents elements interactius l'exposició recollia les diverses opinions. Un cop analitzades les dades s'enviarien als grups parlamentaris i als mitjans de comunicació.

Activitat28

Organitzeu un debat a classe respecte a les qüestions citades anteriorment i a d'altres com:

- Acceptes l'ús d'embrions per fer recerca?
- Els polítics permetran canviar la legislació?
- Creus que la societat està prou informada per opinar sobre aquests temes?
- Donaries un embrió que et sobrès de practicar tècniques de reproducció assistida perquè se n'obtinguessin cèl·lules mare per fer recerca?
- Uns 50.000 embrions estan congelats a les clíniques d'arreu del país. Què se n'ha de fer?
- La societat acceptarà l'ús d'embrions per a la recerca de noves teràpies?

Per aconseguir més informació respecte a aquest tema i/o donar les conclusions del vostre debat podeu adreçar-vos a:

comunicacio@pcb.ub.es

3.3.9.1. Les malalties relacionades amb l'ADN mitocondrial

No està demostrada la relació entre aquestes malalties i l'edat de la mare. Una dona a 35 anys pot acumular mutacions a diferents cèl·lules de diferents teixits, com muscular, sanguini,...; però no afecten als seus òvuls.

Els símptomes d'aquestes malalties es presenten amb una enorme variabilitat fenotípica: alguns nens petits al néixer són hipotònics i no poden ni mamar, es pot tenir un retard mental, o retard psicomotor ja que poden afectar a la musculatura.

Per què tanta variabilitat? Perquè els mitocondris es troben en totes les cèl·lules, però no totes les cèl·lules han d'estar afectades.

Perquè formen associacions il·lícites en les manifestacions de manera que afecten a òrgans sense relació de funció ni d'origen embrionari.

Les raons que podríem trobar serien:

- El gran nombre de genomes mitocondrials. N'hi ha de 2 a 10 de diferents per cada mitocondri i tenim molts mitocondris. Hi pot haver, doncs, centenars de milers de genomes diferents. Una persona sana és homoplàsmica (tots els genomes mitocondrials són iguals) i els malalts són heteroplàsmics (tenen diferents genomes en diferents mitocondris).

- Les mutacions. Si hi ha una mutació en el genoma d'un mitocondri no és notat. Si n'hi ha dos tampoc. Un 1% , un 10%, potser tampoc. O sigui que no n'hi ha prou amb tenir una mutació, cal considerar quina ha de ser la **càrrega de mutació** perquè es manifesti. Això ens porta al concepte de **llindar**.

Les mutacions mitocondrials s'associen amb l'envelliment cel·lular. Una persona al envellir pot augmentar en un 5% la taxa de mutació.

Perquè s'expressi un fenotip de mutació cal superar un llindar de mutació. Aquest llindar pot variar d'un teixit a un altre de manera que hi ha teixits que en són poc afectats (pell, moll de l'os,...) i altres on es manifesta més freqüentment (múscul i sistema nerviós central).

- Segregació mitòtica. En el procés de divisió cel·lular hi ha una duplicació dels mitocondris de la cèl·lula mare i un repartiment de mitocondris a l'atzar entre les cèl·lules filles. Si entre els mitocondris de la cèl·lula mare n'hi havia algun que tenia una mutació en el seu ADN només serà heretat per algunes cèl·lules filles i no per totes. Per herència mitocondrial una cèl·lula filla pot ser diferent d'una altra.

- Avantatge replicativa. Les malalties mitocondrials que més es manifesten són les que afecten a teixits que no es divideixen activament com per exemple les cèl·lules del sistema nerviós central i les musculars. Això porta a pensar que si hi ha moltes divisions el genoma mitocondrial pot tenir petits canvis en les diferents replicacions i pot fer canviar els fenotips de l'ADN mitocondrial i així canvia la cèl·lula.

3.3.9.2. L'aplicació de la teràpia gènica

Amb els progressos de la genètica dels últims anys ha estat possible conèixer l'origen de moltes malalties, diagnosticar-les abans del naixement i desenvolupar tècniques de teràpia gènica que ens porten a confiar en els avantatges de la seva aplicació enfront d'alguns dels tractaments clínics més tradicionals.

Si valorem l'experiment, explicat a l'apartat de Teràpia gènica, sobre els "nens bombolla" ens podem preguntar: ¿Hi havia necessitat d'una teràpia gènica? Ja hi havia un tractament, amb la pròpia proteïna ADA fabricada pel gen equivalent, i no es podria prescindir d'ella ja que amb la teràpia gènica l'individu només fabrica una quarta part de la proteïna que correspon a una persona normal.

Una raó era que la teràpia proteica era útil però exigia injeccions mensuals, era costosa i necessària de per vida. Amb la teràpia gènica es substitueix tot això per un únic tractament.

També es pot argumentar que l'estudi d'una malaltia dona dades als investigadors i així van acumulant experiència. Poden afegir-se altres trastorns a la llista de malalties candidates a ser estudiades com: la hipercolesterolemia familiar, l'hemofília, la fibrosi cística, etc.

La teràpia gènica somàtica no posa objeccions ètiques, encara que pugui continuar essent polèmica. Simplement és una altra forma de teràpia que podria ser alternativa a la quimioteràpia o a la radioteràpia, els gens afegits no arriben a les cèl·lules germinals; però, la teràpia gènica germinal - canviar gens en llocs que serien transmesos a les futures generacions (encara és tabú)- seria molt més fàcil de fer. Això seria, pels detractors, tecnologia per fer "Frankensteins".

Les malalties hereditàries es deuen precisament a faltes d'ortografia a l'alfabet genètic. Un simple error de les lletres que formen un gen, o bé una omissió, és suficient perquè la proteïna produïda per aquest gen sigui defectuosa.

Els científics tenen les informacions però han d'aprendre a conèixer el genoma per poder curar malaies (Jaume Bertrandpetit, entrevista a TV3).

3.3.10. La indústria farmacèutica

La ciència bàsica i la indústria farmacèutica volen descobrir l'estructura i l'activitat dels glúcids per poder obtenir nous agents terapèutics.

La glucòmica - estudi de l'estructura i funció dels glúcids i el control de la seva síntesi - havia quedat endarrerida respecte a la investigació sobre gens i proteïnes; però, van sorgir nous coneixements que, els experts en fàrmacs, creuen que es podran aplicar pel tractament de les malalties relacionades amb els glúcids.

S'ha vist que a les cèl·lules hi ha més coses a part de gens i proteïnes. Els glúcids i els lípids també desenvolupen funcions essencials. Els sucres participen en funcions crítiques de moltes activitats cel·lulars, encara que fins fa poc se'ls reservava només la funció generadora d'energia (com la glucosa i el glucogen) o d'elements estructurals (com la cel·lulosa a les plantes o alguns heteropolisacàrids animals). Actualment, sabem que es combinen amb proteïnes i lípids a la superfície cel·lular i allà influeixen en les comunicacions intercel·lulars, en la immunitat, en la capacitat patogènica d'agents infecciosos i en la metastasi. Contribueixen a la identificació cel·lular i al control del trànsit de les cèl·lules mòbils per tot l'organisme.

Els científics es proposen seqüenciar els components dels glúcids complexos per fer després la seva síntesi; però, les possibilitats d'organització són molt elevades i la complexitat de les tècniques de la glucòmica⁹¹ superen, en molt, les dificultats trobades en proteòmica o en genòmica.

En el cas de l'ADN, els quatre nucleòtids del seu "alfabet" poden combinar-se donar 256 estructures de quatre unitats, diferents entre sí. Els 20 aminoàcids de les proteïnes poden produir fins a 16.000 configuracions de quatre unitats. Però, els glúcids més simples de l'organisme es poden unir, en teoria, en més de 15 milions d'organitzacions diferents de quatre unitats. Encara que la naturalesa no les produeixi totes és un gran desafiament proposar-se la seqüenciació.

El progrés de la glucòmica, encara més que el de la genòmica, dependrà dels avenços de la bioinformàtica.

La investigació glucòmica hauria de servir per aportar dades que poguessin afavorir els xenotrasplantaments, òrgans de porc a humans. Un dels obstacles principals dels xenotrasplantaments és que el teixit de porc presenta un glúcid que no es troba en els teixits humans. La seva introducció produiria un rebuig immediat per part del sistema immunològic del receptor. Aquest impediment potser es podria superar amb l'administració de succedanis de sucres que servissin d'esquer o mitjançant la manipulació genètica de porcs perquè els seus enzims no fabriquin aquest sucre.

La glucòmica ens ofereix, actualment, les possibilitats de millorar els fàrmacs ja existents i trobar-ne d'altres que permetin teràpies innovadores en múltiples patologies com les infeccions, malalties amb excés d'inflamació en el cas d'una ferida o infecció, o bé, per combatre el càncer.

Millorar fàrmacs ja existents.

Un primer cas pot ser el de permetre una major homogeneïtat en les preparacions comercials. Per exemple, el cas de l'heparina (fàrmac comú des dels anys trenta). És un glúcid anticoagulant que s'administra per evitar la formació de coàguls durant la intervenció quirúrgica. No obstant, les preparacions comercials originen possibles efectes secundaris que varien

Les proteases són molt controlades a l'organisme, en el temps i en l'espai, i sabem que, en tumors, els nivells d'algunes d'elles apareixen multiplicats fins a milers de cops. La farmacologia tracta de buscar noves teràpies i una d'elles seria trobar inhibidors de les proteases. La majoria de les multinacionals farmacèutiques ja tenen inhibidors de proteases, en assaigs clínics, però, la majoria no han donat bon resultat. S'ha d'investigar més, però, de moment ja tenim alguns inhibidors de proteases que funcionen com en el virus de la sida, o pel tractament de la hipertensió.

d'una companyia farmacèutica a una altra i també d'un lot al següent. Això exigeix molts controls mentre s'està fabricant. Fa dos anys, un equip d'investigadors es va proposar desxifrar la seqüència de la regió responsable de l'activitat biològica de l'heparina. Gràcies a la informació obtinguda ara es poden fabricar heparines més fiables, sense parts secundàries que produïen efectes secundaris.

Una altra funció pot ser la de repercutir en l'eficàcia de les proteïnes produïdes per tècniques d'ADN recombinant. Per ser funcionals, algunes proteïnes han de portar determinats glúcids en llocs precisos. Però, les possibilitats tècniques no solen ser suficients. Podem considerar el cas de l'eritropoietina, un fàrmac recombinant que s'administra per estimular la producció d'hematies en pacients anèmics o sotmesos a diàlisi renal. Durant anys, els laboratoris productors havien de llençar fins el 80% del fàrmac fabricat degut a un enllaç químic inadequat que feia desaparèixer la molècula ràpidament de la sang.. Fa un any va sortir al mercat , Aranesp, una versió millorada del fàrmac contra l'anèmia, La companyia va trobar la manera d'afegir dos glúcids addicionals que permeten que Aranesp prolongui la seva permanència a l'organisme, i per tant es necessita una dosificació menys freqüent.

Teràpies innovadores.

La investigació contra les infeccions és un àmbit en el que els fàrmacs glucídics ja han tingut un èxit extraordinari. Per exemple la vacuna contra *Hemophilus influenzae* del tipus b (Hib). La seva administració ha evitat moltes meningitis. La vacuna porta un glúcid del bacteri i el sistema immunitari, quan el microorganisme entri al cos, el destruirà immediatament. La primera versió de la vacuna només tenia una cadena de glúcid del Hib i va ser ineficaç. Des de finals dels vuitanta les preparacions (són de glucoconjugats) porten el sucre unit a una proteïna que activa la resposta immunitària.

En estudi, i en proves de fase III¹⁰, hi ha vacunes que porten un sucre bacterià acoblat a una proteïna i que pretén combatre les infeccions de *Staphylococcus aureus* en pacients hospitalitzats.

Alguns organismes patògens, com el virus de la grip, penetren a les cèl·lules que infecten després d'unir-se a sucres de glucoproteïnes de la superfície cel·lular. Un cop s'ha reproduït a l'interior de la cèl·lula, quan el virus surt de la cèl·lula i queda atrapat de nou pel sucre de la superfície cel·lular ha d'actuar un enzim, la neuraminidasa, per poder desenganxar-se i propagar-se. Alguns fàrmacs el que pretenen és bloquejar aquest contacte de manera que

¹⁰ Etapes de les proves clíniques. Per autoritzar la comercialització d'un fàrmac, les autoritats sanitàries porten a terme tres fases de proves. La fase I és la de seguretat. Un cop conclosa aquesta fase es passa a la fase II que és la de l'eficàcia i per últim a la fase III que són proves realitzades en mostres de població molt extenses.

l'enzim sigui inactiu i el virus no mes pugui propagar i infectar altres cèl·lules. Hi ha dos fàrmacs comercialitzats amb el nom de Tamiflu i Relenza que escurcen el temps de durada de la grip.

En alguns casos es tracta "d'enganyar" a l'agent infecció amb molècules de sucre imitadores dels sucres de les cèl·lules i així evitar la infecció de l'òrgan corresponent. Seria el cas de *Helicobacter pylori*, bacteri que produeix úlceres d'estómac i inflamació quan s'uneix a un sucre de les cèl·lules de la paret de l'estómac; o de *Shigella dysenteriae*, bacteri responsable de diarrees mortals. Fabrica una toxina que s'uneix a un sucre de les cèl·lules intestinals. De moment es fan proves de laboratori però són força esperançadores.

Una estratègia semblant ens permetria solucionar el xoc sèptic. El xoc sèptic es produeix quan els bacteris, gram negatius, moren a conseqüència d'un tractament amb antibiòtic i alliberen un glucolípid, el lípid A, al torrent sanguini desencadenant una resposta inflamatòria catastròfica. Administrar un anàleg al lípid A que no donés resposta immunològica podria evitar el xoc sèptic.

Els fàrmacs basats en glúcids podrien servir, també, en la lluita contra malalties no infeccioses. Per exemple, malalties amb excés d'inflamació en el cas d'una ferida o infecció.

En el cas d'una ferida o infecció les cèl·lules endotelials dels vasos sanguinis despleguen selectines, proteïnes que fan unions amb glúcids de la superfície dels leucòcits que es troben circulant. Els leucòcits queden frenats suficientment per emigrar fora de la paret cap el teixit lesionat. Aquesta resposta, important com a defensa, pot ser causa de malaltia si es fa crònica o és desproporcionada. Actualment s'estan desenvolupant substàncies, que serien fàrmacs antiinflamatoris, que impedirien la unió entre selectines i els glúcids específics.

Per combatre el càncer. Les cèl·lules malignes sovint emeten glúcids anormals a la seva superfície. Es pretén incorporar aquests sucres a vacunes que indueixin al sistema immunitari a reconèixer i destruir les cèl·lules cancerígenes que portin aquest glúcid.

La letalitat del càncer es deu a la formació de metàstasi¹¹. Una molècula que sembla vinculada a aquest procés és una proteïna enllaçada a un glúcid. La galactina-3 -aquesta proteïna- fomenta la metàstasi participant en la formació de nous vasos sanguinis: ajuda a les cèl·lules tumorals a resistir els senyals d'autodestrucció. Per bloquejar aquests efectes, laboratoris com Glyco-Genesys estan realitzant proves clíniques amb un glúcid derivat del glúcid que s'uneix a la galactina-3.

Una malaltia que ja compta amb un fàrmac comercialitzat és la malaltia de Gaucher i Tay-Sachs. En aquest cas els glucolípid de dins dels lisosomes (òrgans cel·lulars) no poden degradar-se per defecte de l'enzim responsable. Com a conseqüència s'acumulen glucolípid al cos.

La malaia de Gaucher es pot frenar administrant l'enzim normal modificat. Aquesta teràpia enzimàtica ha de ser via intravenosa. Al ser proteïnes, els enzims es degradarien a les vies digestives. Els enzims tampoc poden arribar al cervell a través de la sang i no poden combatre lesions de cèl·lules nervioses en el cervell. La investigació es centra en frenar la síntesi de glucolípid reduint la quantitat produïda. Se solen administrar compostos petits, succedanis de glucolípid, que tinguin capacitat per inhibir els enzims implicats en la síntesi dels glucolípid. Un d'aquests fàrmacs s'administra per via oral i s'ha comprova la seva eficàcia en humans.

¹¹ Metàstasi es dona quan les cèl·lules malignes es desprenen del tumor i foraden el teixit connectiu per introduir-se al torrent sanguini. A través de la sang o la limfa viatgen fins a teixits llunyans on abandonen la circulació i formen nous tumors.

El desenvolupament de fàrmacs glucosídics ha de fer front a greus dificultats, especialment quan es tracta de preparats amb glúcids normals. El sistema digestiu considera aliments als sucres, o sigui que s'haurien d'empaquetar per evitar la degradació o s'haurien d'injectar. A la sang els enzims també els podrien degradar. A més, donat que els glúcids actuen amb unions febles a molts llocs, s'haurien d'administrar en grans quantitats. Però, cap d'aquests obstacles sembla insuperable.

3.4. Glossari

Al·lel

Els gens al·lells són els que porten informació genètica per a la mateixa característica biològica. Per exemple, el gen que determina el grup sanguini d'una persona pot presentar-se en tres variants o al·lells: l'al·lel I_a , l'al·lel I_b i l'al·lel i . Cada cèl·lula de cada individu té dos d'aquests al·lells i la seva combinació en determinarà el grup sanguini.

On es troben els gens al·lells? Les cèl·lules diploides tenen parelles de cromosomes i els cromosomes que formen parella (un cromosoma heretat del pare i un de la mare) s'anomenen *cromosomes homòlegs*; tenen el mateix aspecte, la mateixa mida, la mateixa forma, les mateixes franges quan els tenim amb pigments i també gens per les mateixes característiques.

Els gens situats en el mateix *loci* dels dos cromosomes homòlegs porten informació per la mateixa característica genètica i els anomenem gens al·lells (o simplement al·lells). Si els al·lells són iguals, parlarem d'un individu homozigòtic o de raça pura per aquest caràcter. En canvi, si els dos gens al·lells són diferents, direm que l'individu és heterozigòtic o raça híbrida, per aquest caràcter.

Entre els al·lells es poden establir relacions de dominància i recessivitat o bé de codominància. En el primer cas, només es podrà manifestar el gen recessiu en absència del gen dominant. Si mirem la figura 20 veurem que el gen S domina respecte a s i els genotips SS i Ss presentaran la característica dominant, mentre que ss manifestarà el caràcter recessiu.

En el cas de codominància entre al·lells el descendent heterozigòtic pot presentar una característica intermèdia a la dels dos al·lells (per exemple, si l'al·lel pel color vermell és codominant amb l'al·lel pel color blanc dona un heterozigot de color rosa) o bé es poden manifestar els dos al·lells a l'hora (per exemple, en els grups sanguinis els al·lells I_a i l'al·lel I_b donen el grup sanguini AB).

Anomalies cromosòmiques

Trisomia 21, síndrome de Down o Mongolisme. Hi ha tres cromosomes 21a les cèl·lules. Afecta un de cada 700. Augmenta amb l'edat de la mare: si té més de 40 anys apareix en 1 de cada 40.

Síndrome de Turner. És l'absència d'un cromosoma X en les dones (X0). Es dona un de cada 2.000 casos.

Síndrome de Klinefelter. És l'excés d'un cromosoma X en els homes (XXY). Un de cada 500 homes.

Trisomia 13. És la presència de tres cromosomes 13. Un de cada 4.600 casos.

Trisomia 18. És la presència de tres cromosomes 18. La trobem en un de cada 8.000.

Apoptosi o mort cel·lular

En la formació d'un individu, la mort cel·lular o apoptosi és tant important com la divisió cel·lular. L'apoptosi ens regula el nombre de neurones, elimina cèl·lules que no fan la seva funció correctament i dona la forma d'un òrgan en desenvolupament.

Els mecanismes involucrats en el procés d'apoptosi normalment resten inactius a les cèl·lules, responen a uns mecanismes de control estrictes. Qualsevol alteració d'aquests mecanismes de control pot ser nefast per l'organisme ja que pot crear estats patològics com per exemple el càncer. L'apoptosi és l'arma més eficaç que té el cos contra el càncer i gairebé tots els tractaments terapèutics que són efectius, ho són perquè indueixen l'apoptosi, un tipus de mort activa. És un procés ordenat i no s'ha de confondre amb la necrosi que és la mort d'una cèl·lula per dany o enverinament.

Càncer

Uns altres investigadors suposaven que algunes classes de càncer són produïts, en part, per una infecció viral (oncovirus). Varen aparèixer nous oncovirus i els viròlegs varen començar a pensar que el càncer era una malaltia dels gens. Es varen seqüenciar els gens del virus del sarcoma de Rous i es va veure que portava el gen scr que porta el càncer (era un oncogen[†]). El 1975 es va descobrir que el gen scr no era del virus sinó que era un gen "robat" al seu hoste (que podia ser un pollastre, un ratolí o un humà).

Cèl·lula

Tota cèl·lula humana amb nucli conté 46 cromosomes (excepte els gàmetes que tenen 23 cromosomes).. Els cromosomes són tan sols la forma com la cèl·lula ordena el seu ADN combinant-lo amb algunes proteïnes.

És la unitat estructural de totes les formes de vida conegudes. Degut al seu paper clau en l'organització d'un organisme les cèl·lules són, a la vegada, protectores dels agents patògens per mitjà del sistema immune o la diana de moltes malalties, produint tumors quan es divideixen indiscriminadament.

Les cèl·lules s'uneixen construint teixits i òrgans i es diferencien per portar a terme tasques molt determinades. Però les cèl·lules, individualment, tenen una varietat de comportaments molt limitada: es poden quedar en repòs, dividir-se, migrar o morir-se. Un gran enigma de la ciència moderna és entendre com les cèl·lules, amb opcions aparentment tant limitades, aconseguen formar estructures tant complexes i diverses com un braç, un cor o un ull.

Cèl·lules mare

Són cèl·lules indiferenciades, susceptibles de ser cultivades indefinidament en un medi artificial, al laboratori i, després, són capaces de diferenciar-se en qualsevol tipus de teixit adult. L'experiment tracta de programar de nou cèl·lules humanes per corregir malalties. L'estudi espera que en un futur els pacients d'una malaltia siguin la seva pròpia font de teixits pels trasplantaments. Possibles usos de les cèl·lules mare: teixit neuronal, teixit de la còrnia i retina, teixit hepàtic per lluitar contra l'hepatitis, empelts de pell per a cremades, cèl·lules musculars cardíaques, recuperació d'òrgans danyats com el ronyó.

Les cèl·lules mare es poden classificar pel seu origen en: cèl·lules embrionàries i cèl·lules de teixits adults; per la seva diferenciació en: totipotents, poden originar tot un individu; pluripotents, poden donar lloc a cèl·lules de tot tipus de teixit; multipotents, poden originar cèl·lules de diversos teixits i unipotents, només originen cèl·lules d'un sol teixit.

Les multipotents es troben en els embrions i també en diversos teixits adults (moll de l'os, teixit hepàtic, teixit adipós...).

Codi genètic

El codi genètic és universal. S'anomena codi genètic a l'equivalència que s'estableix entre el llenguatge de l'ARN-m i el de les proteïnes. Els àcids nucleics tenen nucleòtids i les proteïnes tenen aminoàcids. Els primers només tenen quatre tipus de nucleòtids diferents (l'ADN A, T, C, G i l'ARN A, U, C, G) i les proteïnes biològiques poden tenir qualsevol dels vint aminoàcids diferents que formen la seva estructura primària.

El problema que calia resoldre era, ¿com pot un àcid nucleic portar la informació genètica per codificar una proteïna? ¿quin deu ser el patró de lectura perquè la informació de només quatre nucleòtids diferents pugui traduir-se en la incorporació d'un dels vint aminoàcids diferents que poden tenir les proteïnes? Fent un raonament matemàtic veurem que si cada nucleòtid portés informació per un aminoàcid només podrien haver-hi 4 aminoàcids diferents. Si fos una combinació de dos nucleòtids tindríem $4^2=16$ informacions per aminoàcids diferents; però hi ha 20 aminoàcids diferents. Si fos una combinació de tres nucleòtids tindríem $4^3=64$ combinacions diferents. Donat que hi ha més combinacions que aminoàcids diferents es diu que el codi genètic és degenerat. Cada una d'aquestes combinacions rep el nom de triplet i si pertany al ARN-m s'anomena codó. Hi haurà codons sinònims i altres sense sentit (stop) que serviran per donar el senyal d'acabament durant la síntesi d'una proteïna.

Si parlem de totes les proteïnes que fabrica una cèl·lula hem de parlar de la informació que porta l'ADN nuclear i l'ADN mitocondrial. En aquest cas observem que es perd, en part, la universalitat del codi genètic. Així el codó UGA de l'ARN-m que significa stop si la informació la dóna l'ADN del nucli cel·lular, determina l'aminoàcid triptòfan si l'ADN és dels mitocondris; i el triplet AUA de l'ARN-m que incorpora isoleucina si la informació la dóna l'ADN del nucli cel·lular, determina l'aminoàcid metionina si l'ADN és dels mitocondris.

Cromatina.

Nom que rep el material genètic que hi ha en el nucli d'una cèl·lula eucariota quan es troba en el període d'interfase. És format d'ADN i de proteïnes histones i és la forma relaxada dels cromosomes. En aquest estadi es pot fer la replicació de l'ADN en cas que la cèl·lula es vulgui dividir.

Cromosoma

El 1879, un científic alemany, Walter Fleming, va descobrir els cromosomes al nucli de les cèl·lules.

Les cèl·lules eucariotes, les cèl·lules que tenen nucli, tenen l'ADN dins el nucli.

Una cèl·lula procariota, no té l'ADN tancat dins d'un nucli. El cromosoma procariòtic és una molècula d'ADN nua, sense proteïnes, i plegada dins la cèl·lula. La part final de la molècula d'ADN s'enllaça amb el principi formant una anella tancada. Els cromosomes eucariotes no formen anelles.

Una molècula d'ADN del bacteri *E. coli* té, més o menys, un milió de parells de bases i això no és comparable al cent milions de parells de bases que té un sol cromosoma humà. Els humans tenen 23 parells de cromosomes a cada cèl·lula mentre que, *E. Coli*, quan es reproduïx, només ha de replicar un sol cromosoma circular.

El nombre de cromosomes de cada organisme és diferent, però totes les cèl·lules d'un mateix organisme i de tots els organismes de la mateixa espècie tenen un nombre igual de cromosomes, amb l'excepció dels gàmetes, que en tenen la meitat.

Cromosoma homòleg

Els cromosomes homòlegs es troben a les cèl·lules dels organismes que tenen més d'una sèrie de cromosomes. Són cromosomes amb una mateixa morfologia – la mateixa mida i forma – i formen parelles. Un cromosoma de la parella s'hereta del pare i el seu homòleg de la mare i tenen els mateixos gens però no idèntics (alguns gens presenten formes diferents que s'anomenen al·lels).

Les dues còpies de cada gen, els al·lels, es troben a la mateixa posició en els dos cromosomes que formen parella. La informació que s'expressarà dependrà de la relació de dominància i recessivitat que mantinguin els al·lels entre ells, és a dir, del genotip*.

Clons

Grup de cèl·lules (ex. metàstasi cancerosa) o grup d'individus derivats d'una sola cèl·lula (una soca bacteriana) o d'un sol individu (les espores d'un fong) per reproducció asexual.

El clonatge es relaciona amb la reproducció asexual ja que no hi ha pare ni mare. No hi ha mescla genètica. Els descendents són semblants, però no idèntics perquè poden tenir mutacions somàtiques i per influència del medi. Un clon no és homogeni.

Diploidia

Els organismes diploides tenen la dotació genètica completa; la que correspon a l'espècie. Són organismes formats per reproducció sexual i presenten dues sèries de cromosomes, una sèrie heretada de la mare i l'altra del pare. Els cromosomes de cada sèrie venen numerats i tenen el cromosoma homòleg corresponent a l'altra sèrie. Així, per exemple, hi ha el cromosoma 2 heretat del pare i el cromosoma 2 heretat de la mare que són cromosomes homòlegs* entre ells.

Els organismes diploides han de fer cèl·lules reproductores haploides (una sola sèrie de cromosomes) per portar a terme la reproducció sexual i poder mantenir el nombre de cromosomes característic de l'espècie.

Estructura de l'ADN

En quins coneixements previs es fonamentava el model de Watson i Crick, i quina va ser la seva hipòtesi?

Segons els estudis realitzats per Franklin i Wilkins, el 1950, les fibres d'ADN cristal·litzades, observades amb R.X. i fotografiades, presentaven forma de taques, sempre amb la mateixa semblança, que suggerien la forma de cadenes helicoidals; però no es podia saber quantes cadenes formaven la molècula.

Cap el 1949, E. Chargaff va analitzar l'ADN de diversos organismes vegetals, animals i bacteris, i en tots es complien les mateixes relacions: la quantitat de guanines i d'adenines sempre era igual a la suma de timines i citosines; i també, el nombre d'adenines era igual al de timines i el de guanines era igual el de citocines. No va saber fer-ne cap interpretació.

Utilitzant els estudis d'aquests investigadors, Watson i Crick varen fer el seu model suposant que eren dues cadenes, i ho varen encertat i donat que la doble cadena tenia sempre la mateixa amplada varen suposar que les bases es trobarien a l'interior i el fosfat i el sucre a l'exterior. Utilitzant els resultats descoberts per Chargaff establiren la relació de complementarietat entre la A i la T, i entre la G i la C. Les bases complementàries es

mantenen en posició estable gràcies a uns enllaços febles anomenats ponts d'hidrogen. Entre la G i la C hi ha tres enllaços i entre la T i la A n'hi ha dos i això tindrà importància quan s'hagin de separar les dues cadenes.

És important ressaltar que així com en la cadena d'ADN hi ha regions amb funció coneguda o suposada –els gens –, succeeix que gairebé la meitat de l'ADN del genoma humà consisteix en regions anomenades introns amb funció, fins avui, desconeguda i que tenen una seqüència de nucleòtids repetitiva, en molts casos però amb patrons hipervariables (polimorfisme) en moltes regions del genoma. Aquesta característica serà útil per portar a terme les proves de paternitat.

Fenotip

És com som. És el resultat del genotip, és a dir dels gens de les seves cèl·lules, més la influència dels factors ambientals.

És l'aparença externa d'un caràcter genètic. Per exemple els fenotips possibles poden ser tenir la pell pigmentada o albina, la mida de les fulles, el color de les flors,...

El fenotip d'un individu depèn del seu genotip i ens podem trobar que individus amb diferent genotip poden manifestar el mateix fenotip. Per exemple, un individu amb dos gens al·lèls dominants i un individu amb un gen dominant i el seu al·lel recessiu manifestaren el mateix fenotip, el que correspondrà a l'al·lel dominant.

També hi ha altres factors que influeixen en el fenotip com ara la nutrició, factors ambientals com la temperatura, la llum o els productes químics. Així, per exemple, les hortènsies conreades en un sòl ric en sals minerals i sense presència de calç tenen les flors blaves i les que trobem en terrenys calcaris tenen les flors roses.

Aquest últim aspecte ens porta a considerar que dos individus amb un genotip idèntic (com és el cas dels bessons) però sotmesos a condicions diferents presentaren diferències fenotípiques.

Gàmetes (del grec *gamos*, matrimoni)

Les cèl·lules de la línia germinal, els gàmetes, tenen la meitat dels cromosomes que corresponen a les cèl·lules somàtiques de l'organisme i s'han format pel procés de meiosi. Aquest nombre de cromosomes és característic per cada espècie.

En l'espècie humana posseeixen 23 cromosomes. Això significa que els gàmetes femenins (oòcits) tots tenen un cromosoma X, però, quan es genera un gàmeta masculí, un 50% dels espermatozoides formats tenen un cromosoma X i l'altre 50%, un cromosoma Y.

En el moment de la fecundació, el material genètic de l'oòcit s'uneix al material genètic de l'espermatozoide. El resultat és un zigot amb 46 cromosomes (és una cèl·lula somàtica) que començarà el desenvolupament d'un individu amb una informació genètica única. El sexe del nadó l'haurà determinat l'espermatozoide.

Gen

És un fragment funcional d'ADN compost de 1.000 a 200.000 unitats anomenades nucleòtids i que conté de forma codificada una unitat d'informació genètica. Es troben als cromosomes disposats un a continuació de l'altre.

En Biologia Molecular, un gen és un segment del genoma que és transcrit a ARN. Si l'ARN és una còpia efímera d'un gen i serveix de matriu per la síntesi d'una proteïna, aquest ARN

Genoma mitocondrial

Els mitocondris són orgànuls intracel·lulars presents en totes les cèl·lules humanes (excepte en els glòbuls vermells madurs) i tenen unes dimensions i formes variables; però tots tenen la mateixa estructura.

Consten de dues membranes, l'externa i l'interna, l'espai intermembranós, i la matriu. La membrana interna, que és molt impermeable, conté una sèrie de replècs anomenats crestes mitocondrials que permeten un augment considerable de la superfície de membrana sense augmentar el volum de l'orgànul. En aquestes crestes hi ha un seguit de grups de proteïnes (cada grup s'anomena Complex) que treballen conjuntament en el procés de la respiració cel·lular i constitueixen l'anomenada cadena respiratòria.

Els mitocondris són essencials per la producció d'energia intervenint en el metabolisme intermediari, és a dir, realitzant reaccions de catabolisme i reaccions d'anabolisme. Les reaccions de catabolisme oxiden els sucres, els àcids grassos, els aminoàcids, etc., aconseguits amb l'aliment i proporcionen energia que s'utilitza a les reaccions d'anabolisme.

El treball de la cadena respiratòria no és eficient en un cent per cent i ocorren fallades que poden portar a una acumulació de substrats i a un dèficit energètic i amb l'emissió de substàncies no desitjades, com els radicals lliures*. El resultat d'aquestes alteracions pot ser la mort cel·lular o una alteració del calci.

Genotip

És el conjunt de gens que té un individu. Donat que som organismes amb cèl·lules diploides, cada característica genètica ve controlada per dues versions d'un gen que s'anomenen al·lels (suposem A i a). Aquests al·lels, que poden ser iguals (AA o aa) o no (Aa o aA), tenen entre ells relació de dominància i recessivitat (A domina sobre a) o de codominància (per exemple, A_1 i A_2 i dominarien igual). En el primer cas l'individu només mostrarà la informació donada per l'al·lel dominant i ens possibilita dos genotips diferents (AA i Aa) amb un mateix resultat o fenotip. En el segon cas, només podem tenir un genotip i pot ocórrer que la informació sigui intermèdia a la de cada al·lel (per exemple al·lel per color negre i al·lel per color blanc i dona gris) o bé que es presentin les dues informacions alhora (per exemple el genotip, dels grups sanguinis, amb l'al·lel I_a i l'al·lel I_b dona el grup sanguini AB).

Glucònica

Els sucres desenvolupen funcions crítiques en moltes activitats cel·lulars. No obstant, el seu estudi havia quedat endarrerit respecte a la investigació sobre gens i proteïnes.

La ciència bàsica i la indústria farmacèutica ara volen descobrir la seva estructura i activitat per poder obtenir nous agents terapèutics.

La seva estructura pot ser molt complexa. Tenim els sucres simples, com la glucosa i la sacarosa que són monosacàrids i disacàrids, respectivament. Si la cadena s'allarga tenim oligosacàrids i polisacàrids si ja són macromolècules. Són glucoconjugades les molècules que tenen associat al glúcid una proteïna (glucoproteïna) o un lípid (glucolípid).

El principal problema del passat que tenien els bioquímics que no disposaven de tecnologia per desxifrar l'estructura de les versions més complexes i per sintetitzar les seves molècules d'una manera reproduïble. Els problemes començaven amb la seva extraordinària variabilitat.

Les tècniques de la glucèmica són útils a la Biomedicina que necessita dels avanços en la seqüenciació i processament de dades. A mesura que els experts en fàrmacs aprofundeixen més en l'estructura i funció dels glúcids complexos i en el control de la seva síntesi van sorgint noves idees pel tractament de les afeccions relacionades amb glúcids.

Els glúcids no presenten una seqüenciació lineal (com les proteïnes) sinó que es ramifiquen de forma complexa i s'ha de determinar cada branca. Ram Sasisekharan, de l'Institut de Tecnologia de Massachusetts, ha optat per treballar simultàniament del global a l'específic i del particular al general.

Línia somàtica

És el conjunt de cèl·lules "corporals". Una cèl·lula humana de la línia somàtica té 46 cromosomes que formen 23 parelles, la meitat heretats del pare i l'altre meitat de la mare. D'aquestes 23 parelles de cromosomes hi ha una combinació que determina el sexe genètic de la persona que la porta. Una persona amb la parella XX serà una dona, en canvi una parella XY determinarà un home.

Línia germinativa

Formada per les cèl·lules sexuals o gàmetes

Malalties mitocondrials

Proposta de classificació de les malalties mitocondrials:

- 1 Defectes del genoma mitocondrial.
- 2 Defectes del genoma nuclear.
3. Altres circumstàncies (es solen anomenar Mitocondriopaties secundàries)

Al final de la dècada de 1980 es comencen a conèixer malalties mitocondrials. Els defectes del genoma mitocondrial solen venir condicionats pel genoma nuclear. També hi ha defectes del genoma nuclear que donen malalties associades a defectes del genoma mitocondrial.

Malalties associades a alteracions mitocondrials:

Parkinson

Alzheimer

Diabetis mellitus tipus II

Miocardiópatia dilatada.

Arteriosclerosi

Migranya

Anèmia sideroblàstica

Síndrome de Reye

Isquemia- Reperfusió

Sepsis

Tòxics (tabac, CO, Cianur, Malonat,...)

Dubtoses:

Trastorns genètics

Homeòstasi del calci

Apoptosi

Radicals lliures

Endotoxines

Dèficit de cofactors i vitamines.

Fàrmacs (Antiretrovirals)

Diagnòstic: Segons l'objectiu que el metge sospita que falla s'empra un mètode diferent:

- Habilitats clíniques
- Estudis histològics. Les biòpsies del múscul ja que la cèl·lula muscular del naixement no es divideix.
- Genètica molecular. Es pot seqüenciar tot l'ADN mitocondrial i ja es pot comparar amb patrons (a EE UU n'hi ha un milió). Però si tenim un % de mutació baix, com s'interpretarà?
- Estudis enzimàtics. Fer l'estudi bioquímic del funcionament dels mitocondris. Si es troba una disfunció bioquímica ja és un resultat segur.

Tractament.

A la pràctica es tradueix en donar substàncies que són vitamines, com la vitamina C però, no hem d'interpretar que l'automedicació prenent complexos vitamínics serà bo.

Mapa genètic

Si fem una analogia entre el genoma i un text, el què els científics acaben de trobar és una còpia del text complet, però fragmentat. El seu aspecte és una cosa com: "TTATGCTGG..." i així fins a 3.000 milions de lletres. Saber què significa aquest text - desxifrar-lo, en sentit estricte - porta una feina monumental que , en realitat, ja va començar molt abans del Projecte Genoma, i acabarà molt després.

La feina no ha fet més que començar. Ara ja tenim l'ordre dels elements del codi genètic* i es tracta d'esbrinar què signifiquen. Alguns investigadors, com Craig Venter, de Celera, opinen que aquesta serà la fase més divertida.

Meiosi Manera de dividir-se les cèl·lules que les deixa només amb la meitat de la informació genètica. Per aquest procés només es formen unes cèl·lules especialitzades – els gàmetes – que es formen en uns òrgans especialitzats – els òrgans reproductors -.És un procés de reproducció cel·lular on, a partir d'una cèl·lula mare se n'obtenen quatre (cèl·lules filles).

Per què és important en genètica? Perquè durant la meiosi es produeix un fet particular important anomenat recombinació genètica, que

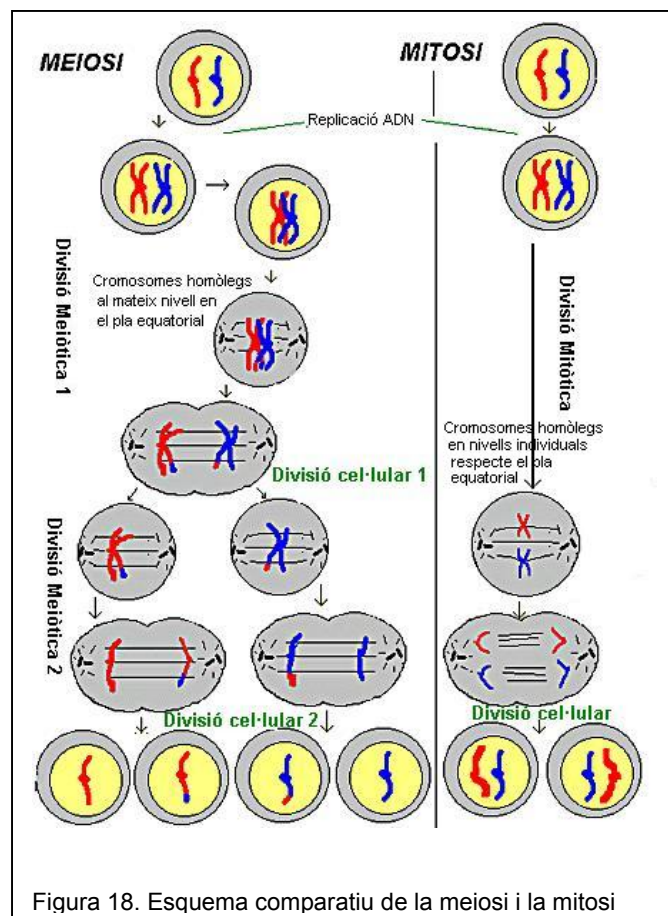


Figura 18. Esquema comparatiu de la meiosi i la mitosi

permet que els gàmetes resultants reuneixin material genètic tant del pare com de la mare (veure figura 19). El resultat directe de la recombinació genètica és que es genera variabilitat en la descendència i, això, afavoreix l'adaptació a un ambient canviant.

El mecanisme:

Una cèl·lula de la línia germinal, que en el seu nucli hi ha "n" parells de cromosomes (n=23 en els humans), donarà quatre cèl·lules o gàmetes amb la meitat de cromosomes: només "n". En el cas de les femelles només una es transformarà en oòcit mentre que en els mascles cada meiosi produeix quatre espermatozoides.

Per no complicar el procés, només dibuixarem un parell de cromosomes homòlegs.

Els cromosomes tenen dos filaments d'ADN (dues cromàtides) i un dels cromosomes prové del pare i l'altre de la mare; un membre del parell és dibuixa en vermell i l'altre en blau.

Al començament de la meiosi es produeix l'episodi de recombinació: part dels gens del cromosoma patern passen al de la mare, i viceversa. Aquesta recombinació és la clau de la reproducció sexual, al generar variabilitat a la descendència.

La cèl·lula després de la recombinació, es divideix per primer cop i els cromosomes homòlegs de dues cromàtides es separen. Es produeix una segona divisió de la que resultaran quatre cèl·lules (gàmetes) amb una cromàtide cada una. Dues d'elles, B i D estan recombinades. Cada cromàtide donarà lloc al corresponent cromosoma complet. Els gàmetes només disposaran d'un dels dos cromosomes del parell.

Quan un gàmeta femení es fusioni amb un gàmeta masculí, la nova cèl·lula, l'òvul fecundat tindrà la dotació completa de cromosomes.

L'efecte de l'entrecreuament i recombinació en els gens lligats.

Els gens que es troben a llarg del mateix cromosoma s'heretaren junts i s'anomenen gens lligats. Si durant la meiosi té lloc un procés de recombinació alguns d'aquests gens quedaran intercanviats amb els gens al·lèls del cromosoma homòleg i podrem tenir descendents diferents.

Per representar el fet anterior hem dibuixat un parell de cromosomes homòlegs, un de color vermell i l'altre de color blau, A i B són dos gens lligats i cada gen presenta dos al·lèls. Un cromosoma té els al·lèls A, B i l'altre, a, b. A l'esquerra es mostra una meiosi que no té entrecreuaments entre A i B. Dos

gàmetes dels formats tenen el genotip AB i els altres dos tenen el genotip ab. A la dreta, es produeix l'entrecreuament entre A i B: els quatre gàmetes mostren tots els genotips possibles: AB, aB, Ab i ab.

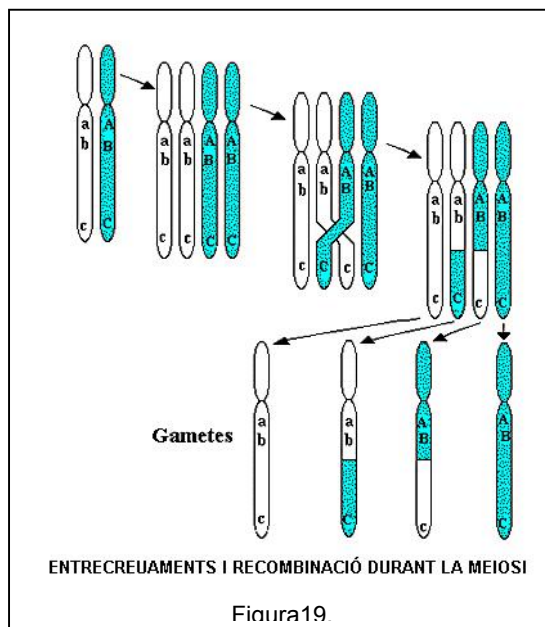


Figura 19.

Mendel, estudis i lleis

Gregor Mendel, monjo de Brno, va publicar el 1866 els resultats dels seus pacients estudis estadístics amb els encreuaments entre pèsols. Mendel no s'acontentava amb la idea, admesa des de temps enrere, segons la qual els caràcters dels pares es combinen o es mesclen (Darwin) en la seva descendència; estudià què passa amb els caràcters agafats de forma individual. Organitzà els seus experiments a gran escala i durant nou anys va estudiar gairebé vint i vuit mil plantes del gènere *Pisum* (pèsol).

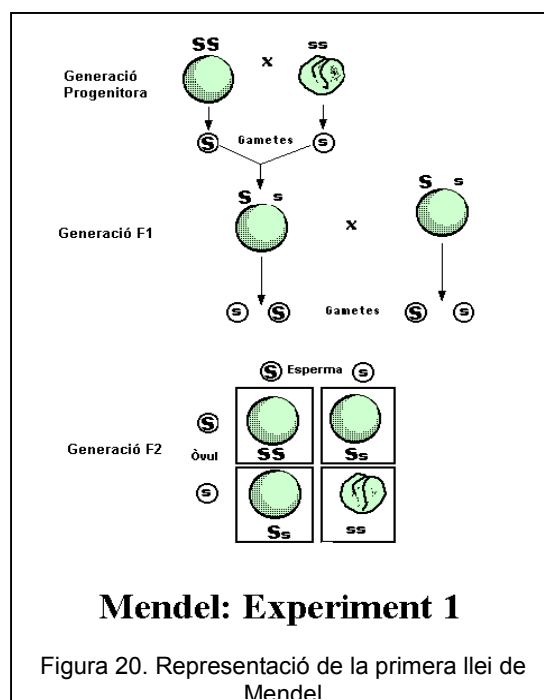
Va ser innovador i rigorós perquè es fixava només en un o dos caràcters i perquè, prèviament, va seleccionar llavors que només poguessin produir una progènia homogènia. Les va anomenar races pures.

Primera descoberta important: *els caràcters individuals dels vegetals no es mesclaven en els híbrids i eren transmesos com a unitats. La descendència híbrida era tota uniforme.*

Això, el va portar a continuar els seus experiments a les generacions següents i va observar que tornaven a reaparèixer els caràcters de les races pures. Va concloure que les plantes, igual que els altres organismes sexuats, es reproduïxen per mitjà de gàmetes: el pol·len (masculí) i l'òvul (femení). En el procés de reproducció, cada gàmeta aporta un gen -Mendel els anomenava *factors hereditaris*- de cada un dels dos pares, de manera que, cada descendent té dos gens al·lels per cada caràcter. Els al·lels* poden establir diferents relacions.

També se sap que Mendel va donar una fórmula matemàtica als resultats dels seus experiments. Es podria resumir dient: "Els caràcters constants que es troben a diferents formes d'un grup de plantes poden donar, per fecundació artificial repetida, tots els agrupaments que indica la llei de les combinacions.

Aquests treballs no varen ser compresos fins a començaments del segle XX, moment en què es conegueren els fenòmens de la meiosi i de la mitosi.



Mètode RFLP per la Prova de Paternitat per ADN

Aquest és un mètode, que encara que ha quedat una mica antic, segueix essent utilitzat per diversos laboratoris, per la determinació de paternitat per ADN. Breument, el mètode consisteix en:

- 1) L'ADN s'extreu dels glòbuls blancs (leucòcits) de la sang.
- 2) L'ADN de la mostra es talla en fragments, que resulten ser de diverses mides, precisament perquè aquestes mides depenen de la diversitat i variabilitat genètica de la mostra. El nom RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphisms) significa que s'usa

la propietat de certs enzims, anomenats de restricció, per tallar regions específiques de l'ADN que són molt variables (hipervariables) d'individu a individu (polimorfisme).

- 3) Els fragments d'ADN es col·loquen a una superfície gelatinosa (gel d'agarosa) amb el propòsit d'aconseguir la seva separació en base a la seva diferent mida.
- 4) Es fa una electroforesi (Se submergeix el gel en una solució conductora i s'aplica un corrent elèctric al gel).
- 5) Donat que el gel (fet d'agarosa) té porus, els fragments més petits d'ADN migraran cap a l'ànode (pol positiu) més ràpidament que els fragments d'ADN que siguin més llargs.
- 6) Els fragments d'ADN separats es transfereixen a una membrana de niló a la qual s'adhereixen. Aquest procés es coneix com "Southern blotting".
- 7) La membrana de niló conté els fragments d'ADN, en la mateixa posició en que varen migrar damunt del gel en el procés d'electroforesi.
- 8) Aquesta membrana de niló és exposada a sondes marcades d'ADN. Aquestes sondes són petits fragments sintètics d'ADN de seqüència coneguda i que corresponen a zones selectes d' hipervariabilitat de l'ADN humà. Les sondes es solen marcar amb isòtops radioactius o amb substàncies fluorescents (emissores de llum).
- 9) La membrana de niló es posa contra una pel·lícula de raigs X (per sondes radioactives) o fotogràfica (per sondes fluorescents), i es procedeix al seu revelat.
- 10) Les bandes que s'observen a la pel·lícula revelada són típicament així:

Mare	Fill(a)
Pare Suposat #1	Pare Suposat #2

En aquest exemple, el pare suposat # 1 és el pare vertader . Això s'anomena inclusió i a aquesta prova se li assigna un Índex de Paternitat (PI) el qual es quantifica tenint en conta la probabilitat (ja coneguda per estudis fets a grups racials definits) que un fragment (al·lel) d'una mida determinada aparegui en un individu qualsevol.

- 11) El procés es repeteix utilitzant la mateixa membrana de niló, però exposant-la a diverses sondes. Cada sonda identifica àrees diferents de l'ADN (que fan mapes de diferents regions de diferents cromosomes).
- 12) Els diferents Índex de Paternitat es multipliquen entre sí (ja que estadísticament es tracta de successos que ocorren independentment). Així es calcula l'anomenat Índex de Paternitat Combinat (CPI).
- 13) En base al CPI, s'aplica la següent fórmula per calcular la Probabilitat de Paternitat (PP):

$$PP = 1 - CPI/(CPI-1)$$

Mètode STR per la Prova de Paternitat per ADN

Actualment, el mètode més precís i exacte és el mètode STR que és el que utilitza l'empresa BioGenòmica.

Els STR (short tandem repeats) són loci (llocs de l'ADN) que consten d'elements seqüencials curts i repetitius amb mida variable (3 a 7 parells de bases de longitud). Aquestes tandes repetitives són abundants i es troben àmpliament distribuïdes en el genoma (conjunt total de l'ADN) humà.

Els STR són una font molt rica de regions específiques de l'ADN que són molt variables d'un individu a un altre (s'anomena polimorfisme). Aquests marcadors polimòrfics poden ser detectats i amplificats mitjançant la tècnica coneguda com PCR (reacció en cadena de l'enzim polimerasa).

Els al·lels d'aquests loci es poden diferenciar uns dels altres, segons el nombre de còpies de la seqüència repetitiva continguda dins de la regió prèviament amplificada amb la tècnica de PCR.

Primer, determina la mida d'una molècula i utilitza un algoritme d'ordinador per generar una línia mestra del nombre de seqüències teòricament possibles, incloses les de cada ramificació. Aleshores, descarta possibilitats, primer comprovant la proporció relativa de monosacàrids i segon, mirant si la molècula es trenca amb determinats enzims específics d'unions concretes o en determinats punts de ramificació.

També ha començat la síntesi "in vitro" de glúcids. Per construir-los han d'operar diferents enzims en sèrie. Aquests enzims es poden trobar a la natura o no; en aquest cas s'ha de trobar alternatives més laborioses.

Peter H. Seeberger, ha desenvolupat un mètode per unir oligosacàrids semblant a l'ideat per R. Bruce Merrifield, de la Universitat de Rockefeller, per la síntesi de proteïnes. Els glúcids s'uneixen a punts on hi ha grups -OH. Només es pot deixar "visible" l'OH que ha de servir per l'enllaç. Després es deixa "visible" un altre OH, per afegir una nova unitat. La majoria dels enllaços i de les ramificacions es poden fer, actualment, de manera molt fiable. Els que s'han aconseguit tenen una longitud de 12 unitats i es tarda unes 16 hores en fabricar-los.

Un altre mètode sintètic, l'anomenat "d'un sol cop", requereix una planificació minuciosa prèvia però, és més senzill de realitzar. Es posen tots els ingredients en un tanc de reacció i es determina la seqüència de reaccions programades pel grau de reactivitat dels glúcids, protegits de manera diferenciada. Els enllaços més reactius són els primers i els menys reactius es fan al final i així l'ordre d'intensitat de la reacció determina la seqüència de la molècula que s'obtindrà.

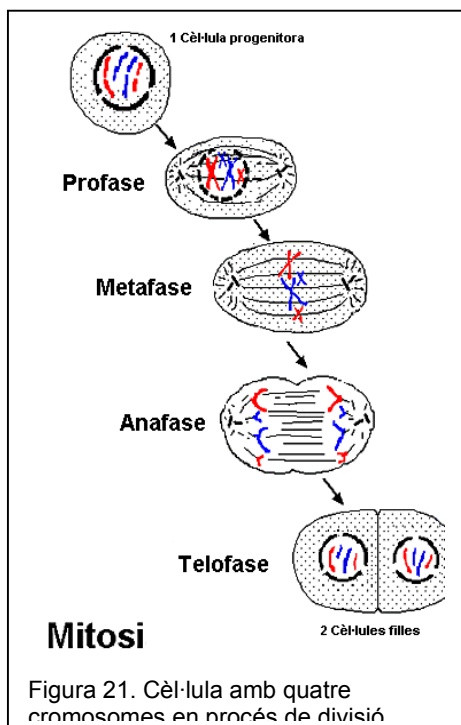
Es treballa també per posar a punt mètodes per determinar les diverses funcions d'un glúcid. Sovint, s'ha de recórrer a animals de laboratori en els que se'ls ha introduït la síntesi o carència d'un glúcid. Observant els símptomes que provoca es pot comprendre quina és la funció normal de la molècula en qüestió.

Per diferenciar l'un de l'altre, es separen els fragments per electroforesi (migració en un camp elèctric sobre una superfície d'un gel) que pot distingir els fragments en funció de les diferents mides que tenen. Després, aquests fragments, es poden visualitzar utilitzant tècniques de radioactivitat, fluorescència o sals de plata.

Aquests mètodes permeten evacuar quantitats molt petites d'ADN humà (un nanogram, és a dir, una mil milionèsima part de gram d'ADN).

Segons el mètode que s'escull es pot aconseguir un poder de discriminació d'un home entre cada 5 180 000 000 individus.

És important ressaltar que si la població mundial actual és d'uns 6 mil milions de persones, i suposem que d'elles més o menys la meitat són homes, i que d'ells només una fracció és una subpoblació masculina en edat fèrtil, aleshores el poder de discriminació és pràcticament absolut.



Mitosi

Procés de reproducció cel·lular mitjançant el qual una cèl·lula mare reparteix el material genètic en dos conjunts idèntics amb un joc de cromosomes igual per a cada cèl·lula filla; el material genètic de la cèl·lula mare és igual al de les cèl·lules filles. Gràcies a la mitosi es poden renovar la major part dels teixits dels organismes vius que tenen una contínua mort de les seves cèl·lules. Per exemple, fan mitosi les cèl·lules que es troben a la capa basal de la pell i permeten la seva regeneració.

La mitosi és un procés continu però s'han establert una sèrie de fases: profase, metafase, anafase i telofase.

Durant la interfase, el període entre divisions cel·lulars, els cromosomes estan en la seva forma relaxada. A l'inici de la mitosi els cromosomes es condensen i al final de la profase han format estructures que són visibles al microscopi òptic. Cada cromosoma ja ha sofert replicació de l'ADN però els dos

cromosomes fills encara estan junts pel centròmer.

Durant la metafase la membrana nuclear desapareix (en la majoria dels eucariotes) i els cromosomes s'alineen al centre de la cèl·lula. Els cromosomes fills estableixen nous microtúbuls amb cadascun d'ells cap als extrems de la cèl·lula. Durant la telofase, la membrana nuclear es reconstrueix al voltant de cada grup de cromosomes fills. El resultat és que el nucli pare ha esdevingut dos nuclis fills idèntics.

Per simplificar, només hem mostrat un parell de cromosomes homòlegs; un membre del parell dibuixat en vermell i l'altre en blau.

Mutacions

Qualsevol canvi que apareix sobtadament en el fenotip* d'un ésser viu, que es transmet per herència als descendents. Varen ser descrites per primer cop el 1901 pel botànic alemany Hugo de Vries.

Mutacions gèniques

Encara que la replicació de l'ADN és molt precisa, no és perfecta i pot produir errors en qualsevol zona de l'ADN i amb algun nucleòtid de més, de menys o canviat. Aquest canvi en la seqüència de nucleòtids pot afectar a la seqüència d'aminoàcids de la cadena polipeptídica. Aquesta modificació pot alterar greument les propietats de la proteïna resultant. Per exemple, la diferència entre l'hemoglobina normal i la hemoglobina de les cèl·lules que produeix anèmia falciforme, només difereixen en un aminoàcid quan es formen els gàmetes aquesta diferència es transmetrà a les següents generacions.

S'ha vist que la taxa de mutació augmenta molt amb els raigs X, amb les temperatures elevades i amb diversos compostos químics.

La majoria de les mutacions genètiques són perjudicials per l'individu que les presenta. Una modificació aleatòria és més probable que deteriori i no que millori el funcionament d'un sistema complex com el d'una proteïna. El nombre d'individus que porten un gen mutant en un determinat moment es deu a dues forces oposades: la tendència a augmentar degut a la propagació d'individus mutants nous a la població, i la tendència a disminuir degut a que els individus mutants no sobreviuen o es reproduïxen menys que els seus semblants.

En general les mutacions són recessives i no s'expressen els seus efectes perjudicials a no ser que coincideixin els dos gens recessius en l'individu. Això és més probable en casos de consanguinitat. Per aquesta raó les malalties hereditàries són més freqüents entre els nens que el seus pares són cosins que a la resta de la població.

Mutacions cromosòmiques

Es produeix una alteració en la forma o el nombre de cromosomes. Una part del cromosoma es pot separar, invertir i després unir-se de nou al cromosoma al mateix lloc (s'anomena inversió). O bé, un fragment d'un cromosoma es pot unir a un cromosoma diferent (s'anomena translocació). Altres vegades un cromosoma perd una part que s'uneix a l'altre cromosoma homòleg i ocasiona deficiències i duplicacions de gens. És probable que la majoria d'aquests defectes cromosòmics siguin conseqüència d'errors durant el procés de meiosi.

Un altre tipus de mutacions es produeix durant la separació d'una parella de cromosomes homòlegs i per error, els gàmetes rebran cromosomes de més o de menys originant trisomies i monosomies. Recordem la trisomia del cromosoma 21 que ocasiona la síndrome de Down o la monosomia del cromosoma X que origina la síndrome de Turner.

A vegades, la meiosi fracassa en la separació d'un grup complet de cromosomes; és a dir s'origina un gàmeta amb el doble del nombre normal de cromosomes. El descendent tindrà tres grups de cromosomes homòlegs en lloc dels dos habituals. Aquests organismes amb grups addicionals de cromosomes s'anomenen poliploides.

Nens bombolla

Malaltia hereditària anomenada Deficiència Immunològica Combinada Greu (DICG). Són nens que no poden crear defenses immunològiques contra les infeccions per mort ràpida de tots els glòbuls blancs. Podríem dir que la causa de la malaltia és un canvi 'ortogràfic' d'un gen del cromosoma 20 anomenat ADA. Aquests nens només poden viure dins d'una bombolla estèril o rebre un trasplantament de moll de l'os d'un familiar que sigui compatible.

Polipèptid

Són molècules formades per la unió d'entre 2 i 100 aminoàcids. Si el nombre és més gran s'anomenen proteïnes. Cada aminoàcid que passa a formar part d'un pèptid es coneix amb el nom de *residu aminoàcid*. Hi ha un extrem de la cadena que és amino-terminal i l'altre extrem és carboxi-terminal.

L'enllaç peptídic és la unió covalent entre dos aminoàcids que formen part d'un pèptid o una proteïna, mitjançant la unió del grup carboxil del primer aminoàcid amb l'amino del segon i la pèrdua d'una molècula d'aigua.

Poliploidia

Són organismes que presenten més de dos grups de cromosomes homòlegs. És un procés important des del punt de vista de l'evolució de les espècies i un dels més emprats en els processos de selecció artificial de vegetals ja que, en general, les plantes poliploides són més grans i més robustes que els seus avantpassats diploides*.

S'ha observat que els poliploides són viables, gairebé sempre, en organismes hermafrodites, com la majoria de les flors i alguns invertebrats.

Algunes vegades s'originen fetus poliploides a la raça humana, però moren en la fase de fetus i es produeix un avortament.

Principis Fonamentals de la Bioètica

Davant la dificultat de posar-se d'acord sobre els principis últims que han de regir la nostra conducta en l'àmbit de les ciències de la vida i de la salut i de les seves aplicacions, la bioètica americana, la bioètica dominant fins el dia d'avui, recorre als anomenats principis ètics de segon nivell. De principis de segon nivell n'hi ha diversos: l'atenció particular a les persones vulnerables (els discapacitats, els vells, els nens), la confidencialitat, protecció de la qualitat de vida, etc.; però, la bioètica nord-americana ha ressaltat aquests quatre principis: no maleficència, beneficència, autonomia i justícia. Aquests quatre principis s'han fet cèlebres, i d'ús indispensables, en la reflexió i en la pràctica bioètica.

A l'hora de definir els quatre principis, la unanimitat no és pas total. Aquí comentarem la manera més comuna fins al dia d'avui de definir aquests principis.

El principi de no maleficència designa l'obligació de no fer mal a l'altre, encara que ell ens ho demani o desitgi; inclou també l'obligació de fer allò que està indicat de fer ja que l'omissió produiria un mal.

El principi de beneficència no es refereix a un acte de caritat o de bondat, sinó com ja subratlla l'Informe Bellmunt, a un deure, una obligació de fer el bé tenint en compte que aquest bé no és independent de l'autonomia individual. La beneficència, es diu, indica que cal afavorir el bé del pacient segons la seva pròpia idea de bé, no segons la del professional o del sistema sanitari exclusivament, perquè llavors es cauria clarament en l'anomenat paternalisme.

El principi d'autonomia fa referència a la capacitat dels subjecte humà de prendre lliurement les seves decisions. En bioètica, respectar l'autonomia de l'altre no sols vol dir respectar la seva capacitat de triar i de poder actuar amb coneixement de causa i sense coacció sinó també ajudar a escollir allò que respectarà la dignitat de la persona humana. L'autonomia, en sentit ètic, és la capacitat de decidir en la direcció del què es bo i just. Per tant, un ésser autònom no pot voler racionalment allò que no pot ser universal.

El principi de justícia té una dimensió individual i social. Individual ja que exigeix que tractem tothom amb la mateixa consideració i respecte, i també que no discriminem les persones per raó de raça, ètnia, sexe, professió, opinió, religió, procedència, orientació sexual, poder econòmic, etc. Social perquè reclama una distribució equitativa dels recursos i càrregues entre els ciutadans en matèria sanitària.

Aquests principis s'apliquen constantment en els tres camps privilegiats de la bioètica: la clínica, la recerca en subjectes humans i les polítiques de salut.

Prions

Proteïnes que actuen amb propietats víriques i produeixen malalties com la de *les vaques boges*.

Reproducció asexual

És la més primitiva en la història de la Terra. En els organismes eucariotes aquesta reproducció es fa mitjançant un procés anomenat mitosi*.

Implica una menor despesa energètica ja que es parteix d'una sola unitat reproductora.

La informació genètica de l'ADN es conserva i es transmet a les cèl·lules filles i, si els organismes es perpetuen per vies asexuals, només deixen descendència clònica i sense intercanvi genètic. L'única font de variabilitat serien les mutacions* accidentals.

Exemples d'aquest tipus de divisió és la bipartició de protistes, un tipus d'espores, l'escissió transversal dels pòlips, la gemmació, de pòlips o bé de plantes superiors, etc.

Reproducció sexual

La despesa energètica és major que en la reproducció asexual. Els descendents es formen amb la participació de dues unitats reproductives que, en el cas humà i la majoria d'animals, s'obtenen de dos progenitors. Els descendents tenen característiques dels dos progenitors, tot i que no són idèntics a ells sinó similars degut a les combinacions genètiques que poden ocórrer en els cromosomes al llarg de la meiosi . Aquestes combinacions genètiques es manifesten en nous tipus morfològics i la barreja de gens entre individus de la mateixa generació possibilita una diversitat molt més gran i atorga més probabilitat de perpetuació a les espècies.

La reproducció sexual implica que hi hagi fecundació és a dir fusió del gàmeta masculí amb el gàmeta femení. En el cas de la reproducció humana, la fecundació és interna i es dona en els oviductes o trompes de Fal·lopi.

Traducció

Entenem per traducció, en biologia, el procés que permet fabricar polipèptids a partir de la informació que tenen els gens. Un cop acaba la traducció hi haurà un processament dels polipèptids i es convertiran en proteïnes que tindran una funció concreta.

Per fer la traducció necessitem: l'ARN missatger (ARN-m); l'ARN de transferència (ARN-t); els ribosomes i els aminoàcids.

EL ARN-m que es dirigeix al citoplasma és la còpia, per transcripció, d'un dels gens que porta l'ADN. La part del gen codificant que és traduït a proteïna s'anomena una estructura lectora oberta (ORF). Cada triplet de nucleòtids en l'ORF és un codó que especifica un aminoàcid d'acord amb les regles del codi genètic. L'ORF es llegeix en la direcció 5' a 3', tota la llargada de l'ARN-m. L'ORF començarà amb un codó d'iniciació i finalitza amb un codó de terminació. La part de l'ARN-m d'abans de l'ORF s'anomena sector "leader", i el que segueix a l'ORF "trailer".

Els aminoàcids són les unitats que formaran les proteïnes. Cada proteïna es caracteritza per un nombre concret, una diversitat i una seqüència determinada d'aminoàcids.

Els ribosomes tenen una doble funció: coordinar la síntesi de la proteïna situant l'ARN-m i l'aminoacil-ARN-t (ARN-t amb l'aminoàcid) en les seves posicions correctes de manera que

es corresponguin l'un amb l'altre. I, amb alguns dels seus components, permetre reaccions químiques que succeeixen durant la traducció.

Els ARN de transferència (ARN-t) tenen el paper central de la traducció. Són els adaptadors de les molècules i la seva existència ja l'havia predit Francis Crick, el 1956. La seva forma permet la unió entre l'ARN-m i el polipèptid que s'està sintetitzant. És al mateix temps una unió física quan es troba al ribosoma, l'ARN-t lliga alhora l'ARN-m i el polipèptid que s'està formant; i una unió amb informació en el citoplasma, l'ARN-t es troba unit a un aminoàcid formant el complex "aminoacil-ARN-t". El pèptid es va sintetitzant perquè nous ARN-t van portant nous aminoàcids al ribosoma. L'ordre o seqüència que segueixin dependrà de la seqüència dels codons de l'ARN-m.

ARN-t juga un doble paper: examina el procés pel qual els aminoàcids s'uneixen correctament a cada ARN-t, i examina el reconeixement codó- anticodó en la interacció entre l'ARN-m i l'ARN-t.

Per exemple: Si el fragment d' ARN-m que es troba al ribosoma té la seqüència ".....**CCGACG**....." es necessitaran dos ARN-t corresponents i hauran de ser complementaris. Els triplets d'aquests ARN-t complementaris seran "**GGC**" i "**UGA**". Si busquem a la taula del codi genètic veurem que l'ARN-t complementari a "**CCG**" portarà l'aminoàcid **pro** (prolina), i l'ARN-t complementari a "**ACG**" portarà l'aminoàcid (treonina).

Transcripció

La transcripció és la copia d'un fragment d'una de les cadenes d'ADN (còpia d'un gen). Es forma una cadena amb les bases complementàries, tenint en compte que l'ARN enlloc de TIMINA (T) té URACIL (U) i en lloc del sucre desoxiribosa té la ribosa.

Pel procés de transcripció s'obté una molècula d'ARN no funcional anomenada transcrit primari. Molts gens, en els eucariotes, són discontinus i es troben escindits en exons i introns. Els introns són eliminats a partir de la primera transcripció per "splicing" i es produeix la molècula d'ARN funcional. La regió de l'ADN anterior al gen s'anomena "upstream" i la de després del gen "downstream".

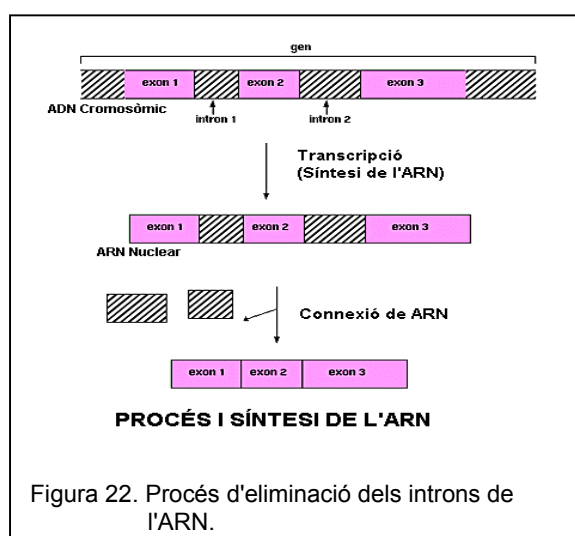


Figura 22. Procés d'eliminació dels introns de l'ARN.

L'ARN funcional aconseguit per transcripció pot ser ARN ribosòmic (ARN-r), ARN de transferència (ARN-t) o bé ARN missatger (ARN-m). Molècules dels tres tipus d'ARN intervindran en el procés de síntesi d'una proteïna.

4. ESTUDIS I/O CURSOS REALITZATS

4.1. Continguts

Per portar a terme el desenvolupament d'aquest treball s'havia d'aprofundir en els camps de la genètica i el de l'ètica. També s'ha treballat l'impacte que aquests temes tenen a la societat actual.

Respecte a la genètica que podem ressaltar que és una ciència que canvia constantment, és imprescindible actualitzar els coneixements que amb el pas dels anys i, mentre exerceixes la tasca docent, no hi ha mai prou temps per accedir a la seva actualització.

Aquest any és el cinquantè aniversari de la descoberta de l'estructura de l'ADN, i aquest fet a disparat l'oferta de conferències, essent impossible poder assistir a totes. La Setmana de la Ciència de 2002 va dedicar una gran part de la seva temàtica als transgènics. Algunes conferències eren sobre transgènics vegetals i altres sobre transgènics animals la qual cosa permeté poder obtenir formació i informació sobre aquest tema. També vaig assistir a les Jornades sobre Cèl·lules mare i clonació que va organitzar el Museu de la Ciència el novembre de 2002.

L'aspecte que ha requerit més esforç és el de l'ètica. donat que no és l'àmbit de l'experiència professional personal. Per aconseguir una bona informació sobre aquests temes i poder-ne fer ús en la memòria vaig llegir molts llibres dedicats a la bioètica. Per obtenir una formació més acurada vaig cursar un curs de Bioètica, de 30 hores de durada, impartit a L'Institut Superior de Ciències Religioses de Vic, per Ester Busquets i Joan Mir, professors de Bioètica de la Universitat de Vic.

I el tercer aspecte era actualitzar-se, dia a dia, sobre les notícies científiques que rep la societat i com les percep. Seguir els progressos científics, aplicacions genètiques, les noves descobertes de fàrmacs, les teràpies gèniques, com s'expliquen, quines perspectives d'esperança donen i el moment d'investigació real que hi ha respecte a la investigació divulgada.

4.2. Resultats i utilitat

Els resultats obtinguts de la recerca han permès elaborar el material curricular que s'havia proposat en el Projecte.

Del contacte més directe amb altres estaments, com pot ser l'Universitari, s'ha aconseguit molta informació per poder plantejar els conceptes científics de forma més actualitzada . Pels conceptes de bioètica, han sigut molt importants les conferències i la bibliografia de temes de bioètica que inclouen reflexions sobre el paper de la ciència a la societat.

Perquè aquest material sigui útil al professorat i a l'alumnat de secundària, el tractament de les dades obtingudes s'ha formulat d'una manera senzilla per poder adaptar els continguts a les necessitats curriculars. Aquesta simplificació ha suposat un gran esforç de síntesi donada la quantitat d'informació que hi ha d'aquestes matèries.

Aquest material en forma de crèdit s'ha pensat i elaborat amb la finalitat que pugui ser utilitzat pels docents com element de partida per establir debats. Seria molt formatiu fer raonar als alumnes respecte a actituds com la tolerància a la diferència, el respecte a les idees dels altres i la desmitificació de paraules com clonació o transgènic que, es treuen fora de context, i poden originar postures a favor o en contra sense tenir massa informació contrastada.

Aquest material pot servir de suport als docents de les Ciències Experimentals i també pels docents d'altres àrees com socials, ètica, salut i que volen implicar-se en plantejar amb rigor científica els canvis que trobem a la societat actual.

5. CONCLUSIONS

Conclusions.

La investigació portada a terme sobre l'estat actual de la genètica i les seves implicacions ètiques i socials permet treure'n una sèrie de conclusions.

La genètica és una part de la biologia que ha canviat en molts pocs anys. L'estructura de la molècula de l'ADN es coneixia des de 1953, proposada per Watson i Crick, i a l'any 2000 ja s'havia seqüenciat tot el genoma. Aquesta descoberta porta un debat permanent i per tal de preservar la Dignitat Humana es formen professionals per l'assessorament i es creen Convenis que pretenen ser Universals.

Darrera del progrés de la genètica hi ha un gran desenvolupament tecnològic que amb les grans computadores ha permès la interpretació de les dades amb una rapidesa que no era previsible ni deu anys enrere. Gràcies a la tecnologia tenim unes tècniques actuals d'estudi de l'ADN que fan possible la seva manipulació. Les tècniques moleculars són la base de tota la genètica moderna. Ja no podem anar parlant de les lleis de Mendel, tot i que aquestes continuen essent vàlides, cal poder donar a conèixer d'una manera senzilla com treballen els científics i poder entendre el seu vocabulari.

El nombre de gens humans és semblant a altres espècies però les diferències de complexitat entre espècies no depenen del nombre de gens que tinguem, sinó de la complexitat de les proteïnes que fabriquin i de les interaccions que facin les proteïnes entre elles. Per tant, queda un llarg camí per fer ja que, actualment, sabem els gens de determinades proteïnes però, quina funció tenen aquestes proteïnes? El desenvolupament de la proteòmica permetrà aplicar els coneixements sobre proteïnes en diversos tractaments mèdics.

El coneixement del genoma ha revelat que gairebé en cada cèl·lula eucariota hi ha una part de l'ADN que té funció desconeguda i que en la meitat de l'ADN d'una cèl·lula eucariota hi ha repeticions que originen polimorfismes els quals seran útils per les proves d'identificació de persones.

La genètica moderna és interactiva amb molts altres àmbits de recerca. La genètica i la paleoantropologia mostren com la nostra espècie és molt homogènia des dels seus primers representants, així, l'ADN mitocondrial i altres estudis assenyalen que la humanitat és molt homogènia genèticament. També pot ser decisiva en la Medicina, en la lluita per trobar noves teràpies per les malalties i representar un bon salt qualitatiu en el desenvolupament de fàrmacs sense tants efectes secundaris.

La genòmica aplicada té actualment unes aplicacions utilitzades pels estaments judicials de la societat, com són les proves d'identificació de persones a partir de l'ADN, però, hi ha altres aplicacions que creen rebuig o, desconfiança com en el cas d'organismes transgènics, el clonatge i l'ús de les cèl·lules mare entre d'altres.

I, de l'aplicació d'aquest material a l'aula podem concloure:

Els continguts del crèdit tenen utilitat com eina per potenciar les actituds i valors dels alumnes. Amb el tema de la diversitat humana es pretén donar una base científica de l'origen de l'espècie humana. Aquesta informació pot servir com a base per establir debats sobre la diversitat que s'observa ja a la nostra societat.

L'aspecte social i ètic ha de ser una finestra oberta al món. Podem concloure que aquells treballs que els científics fan, tenen repercussions a la nostra vida, favorables i/o desfavorables. Aprendre a valorar els pros i contres de cada descoberta o de cada aplicació mèdica o farmacològica ens pot fer més objectius i tolerants amb les diverses ideologies que ens envolten.

Internet és una bona font de recursos perquè l'alumne pugui resoldre algunes activitats de forma interactiva analitzant la informació que ens ofereix..

És molt reduïda la possibilitat d'integrar aquests aspectes socioculturals en els programes, de Ciències de la Natura i, al potenciar actualment el currículum d'humanitats, caldrà que des d'aquestes matèries es pugui insistir en aquests aspectes. El material que s'ha elaborat, per tant, queda emmarcat d'una forma global en el disseny curricular de Segon Cicle de Secundària. La temàtica que s'hi desenvolupa és un bon punt de trobada entre les àrees de Ciències Experimentals i l'àrea de Ciències Socials amb disciplines que en altres èpoques s'havien ignorat mútuament i que ara cal tenir-les presents.

Queda un factor inquietant, perquè és ara, amb el coneixement de la genètica que tenim la possibilitat de modificar els nostres gens. La manipulació genètica ens pot alliberar de tares i malalties però també es pot dirigir cap a altres objectius. En aquests cas la ciència té instruments que posa a la nostra disposició i depèn de nosaltres el control responsable.

6. RELACIÓ DELS MATERIALS CONTINGUTS EN ELS ANNEXOS

6. Relació dels materials continguts en els annexos

Annex 1: Doñana.

Annex 2: Text modificat de El País, 26 de febrer de 2003.

Annex 3: "Nuestros primeros padres. Viaje a la Iberia Prehistórica", per Juan Luis Arsuaga.

Annex 4: Boig pels dinosaures. José Luis Sanz, paleontòleg.

Annex 5:"Pobre Y", per Rosa Montero.

Annex 6.Articles periodístics agrupats per temes i cronològicament.

6.1. Articles agrupats segons el seu tema principal.

6.1.1.ADN i genoma.

6.1.2.Bioètica i ciència

6.1.3.Biotecnologia, noves tecnologies i noves metodologies.

6.1.4.Cèl·lules mare.

6.1.5Científics, actualitzacions científiques, i poc rigor científic.

6.1.6.Clonació.

6.1.7.Comissions d'Ètica, i de Reproducció Assistida.

6.1.8.Embrions i òvuls.

6.1.9.Farmacologia i resistències bacterianes.

6.1.10.Història de la Humanitat i Paleontologia

6.1.11.Legislació.

6.1.12.La Societat opina.

6.1.13.Malalties en general, el càncer i la Sida

6.1.14.Radiacions.

6.1.15.Reproducció assistida.

6.1.16.Transgènics animals i vegetals.

6.2. Articles ordenats cronològicament.

7. BIBLIOGRAFIA

A

Abel, F., *Bioètica: orígenes, presenten y futuro*, Instituto Borja de Bioética, Fundación Mapfre Medicina, Editorial Mapfre S.A., Madrid, 2001.

Alberts, B. Et al., *Introducción a la Biología celular*, Editorial Omega, Barcelona, 1999.

Arsuaga, J.L., i Martínez, I., *La especie elegida*, Ediciones Temas de Hoy, S.A., Madrid, 2002

AA.VV, *La vida humana origen y desarrollo*, Federación internacional de Universidades Católicas, Barcelona-Madrid, 1989 (veure l'article de Carlos Alonso Bedate).

Aymerich, Sílvia, *Ulls de panter*, Editorial Eumo, Vic, 1995.

B

Brown, T.A. *Genomes*, BIOS Scientific Publishers Ltd, 1999.

C

Cann, R.L., et al., *Mitochondrial DNA and human evolution*, a *Nature*, núm. 325, pp. 31-33.

Casado, M., (coord.) *Bioètica, Derecho y Sociedad*, Editorial Trotta, Madrid, 1998.

Cavalli-Sforza, Luigi L., *Gens, pobles i llengües*, Edicions Proa, S.A., Barcelona, 1997.

Couceiro, A., *Bioètica para clínicos*, Editorial Triacastela, Madrid, 1999.

Curtis, H., et al., *Biología*, Ed. Médica Panamericana, S.A., Madrid, 2001.

D

Davies, K., *La conquista del genoma humano*, Editorial Paidós, Barcelona, 2001.

G

Gibson G., Muse, S., *A primer of Genome science*, Sinauer Associates, Inc. Publishers, Sunderland. USA, 2002.

Gracia, D., *Fundamentación y enseñanza de la Bioética*, Editorial El Buho, Santafé de Bogotá, 1998.

Gros, François, *La civilización del gen*. Ediciones Akal, S.A., Madrid, 1990.

J

Jordan, Bertrand, *Los impostores de la genética*, Ediciones Península, S.A., Barcelona, 2001.

K

Klug, W. S. i Cummings, M.R., *Conceptos de Genética*, Prentice Hall Ibérica, S.R.L., 1999.

L

Lacadena, J.R. *La investigación con células troncales humanas en España*. Publicat en el PLIEGO de la revista Vida Nueva 2.372 (5-Abril-2003).

Levin, I., *Los niños del Brasil*, Ed. Pomaire, 1978. (También es disponible en película).

Lewine, B., *Genes*, Ed. Reverté, Barcelona, 1989.

Lewontin, R et al. *No está en los genes. Racismo, genética e ideología*. Editorial Grijalbo, Mexico, 1991.

M

Maeder, Th, *Glucómica*. Investigación y Ciencia, septiembre, 2002 (pàg. 6 a 12).

Mata, M. i Puigdomènech, M., *Genètica i herència. Floquet de neu, el goril·la albi*, Editorial Graó. Col. Biblioteca de la classe, 1994 (63 pàgines).

Murgades, Francesc., *Hello_Dolly*, Editorial .Eumo, Vic, 2002.

P

Prevosti, Antoni., *L'enginyeria genètica*, Editorial Barcanova, Barcelona, 1992 (Biblioteca Cultural).

R

Ramón, Daniel, *Els gens que mengem*, Edicions Bromera, 1997.

Ridley, Matt, *Genoma*, Suma de Letras, S.L. Madrid, 2001.

S

Sanmartín, J., *Los nuevos redentores. Reflexiones sobre la ingeniería genética, la sociobiología y el mundo feliz que nos prometen*, Ed. Anthropos, Barcelona, 1987.

Solari, A.J., *Genética humana. Fundamentos y Aplicaciones en Medicina*, 2ª Edición, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 1999.

Snedden, Robert, *DNA & Genetic Engineering*, Heinemann Library, Chicago, 2003.

Strikberger, M.W., *Genética*, Ed. Omega, Barcelona, 1988.

T

Thomasma, D.C, Kushner, T., *De la vida a la muerte*, Ciencia i Bioètica, Cambridge University Press, Madrid, 1999.

W

Watson, J.D. et al., *ADN recombinante. Introducción a la ingeniería genética*, Editorial Labor, Barcelona, 1986.

Watson, J.D., *La doble hélice*, Biblioteca Científica, Ediciones Salvat, Barcelona, 1993.

Adreces d'internet:

Articles de la revista Ciencia Hoy

www.cienciahoy.org

Aspectes legislatius:

www.adnpaternidad.com.mx

www.todaley.com

www.derechopublico.org

www.laley.net

www.MJU.es

Centre Nacional de Biotecnologia

www.ncbi.nlm.nih.gov

Cercadors de Ciència i tecnologia:

www.omim.com

www.google.com

Cercadors de Biologia:

www.molbiol.ox.ac

<http://gc.bcm.tmc.edu>

www.biodata.com

<http://biogenomica.com>

www.mbio.ncsu.edu/Bioedit/bioedit.html

Comissions de bioètica:

www.comite.ethique.fr

www.ccne.ethique.org

Congressos:

www.blues.uab

Genoma de plantes:

<http://ars-genoma.cornell.edu>

www.ukcrop.net

Genoma de ratolí.

www.celera.com

Publicacions periòdiques

www.scuam.com

www.newscientist.com

Recursos:

www.xtec.es/cdec

Sociedad Española de genética:

www.seg.umh.es/

ASPECTES GENÈTICS DE QÜESTIONS BIOÈTIQUES IMPORTANTS EN EL CURRÍCULUM DE L'ESO

ANNEXOS

Memòria presentada per RAMONA VILALTA ERRA

Curs escolar 2002-2003

Vic, 26 d'Octubre de 2003

ANNEXOS

Annex 1: Doñana

El CSIC proposa fer servir plantes transgèniques per descontaminar la vall del Guardiamar.

El desè informe dels científics sobre el vessament tòxic conclou que, al cap de deu mesos i mig del trencament de la bassa minera d'Aznalcóllar, la zona afectada encara està contaminada. Segons César Nombela, president del CSIC, per extreure l'arsènic, el més tòxic dels elements pesats presents al sòl de la vall, s'hauria de recórrer a plantes acumuladores de metalls pesants.

Investigadors de la Universitat de Granada estimen que el 68 % de la zona està contaminada per arsènic; el 47 % per zinc; el 25 % per plom; el 15 % per coure; l'11 % per tal·li, i el 4% per cadmi. El 15 % de les terres afectades registren valors d'arsènic <<que multipliquen per cinc>> els límits de contaminació establerts per la normativa internacional.

Es recomana la utilització de plantes transgèniques (que incorporen gens d'altres organismes) per descontaminar el Guardiamar. Algunes de les plantes que havien crescut a la vall després del vessament han desenvolupat una gran capacitat d'acumulació d'arsènic. Aquestes plantes s'han fet servir com a base, i al laboratori s'han seleccionat les que acumulen més metalls i les de mida més gran. "*...Ara cal fer un assaig al camp amb una sembra controlada per comprovar en quina mesura extreuen el contaminant en condicions naturals...*", indica Nombela. Aquestes actuacions no agraden a alguns grups d'ecologistes que consideren prematura la utilització de plantes modificades genèticament.

El càlcul dels científics és que es necessitaran d'entre tres i cinc anys per extreure els contaminants si es fa una sembra ràpida i sempre que s'hagi comprovat l'eficàcia d'aquestes plantes. (adaptació de *El País*, març de 1999)

Annex 2: Text modificat de El País, 26-02-03

Acaba de començar la revolució informàtica de les ciències de la vida. Els investigadors reclamen ja ordenadors més potents per poder identificar els gens, desxifrar els mecanismes de la fabricació de les proteïnes, conèixer millor els processos cel·lulars i, en últim terme, esbrinar com funciona la vida.

La investigació biològica ha superat l'escenari tradicional de laboratori, amb microscopis, provetes i cultius, i s'ha convertit en una disciplina que necessita ordenadors per comparar i ajuntar grans quantitats de dades. Gràcies a superordinadors s'ha pogut desxifrar el genoma humà però ara es tracta de passar de l'era genòmica a la proteòmica, que encara necessita més potència de càlcul. Un objectiu fonamental és poder-se enfrontar a la malaltia, al diagnòstic i a la teràpia amb perspectives radicalment noves.

Les ciències de la vida tenen tendència a transformar-se d'una disciplina qualitativa, experimental i pobre en dades, a una disciplina quantitativa, rica en dades i on les simulacions que es poden predir guien i interpreten els experiments. Computació i simulació són els dos eixos d'aquesta nova biologia i comprèn, tant la bioinformàtica (anotar i analitzar la informació de l'ADN, l'estructura de les proteïnes,...) com les simulacions biomoleculares (aplicacions de models químics per estudiar fenòmens bioquímics).

De totes maneres, l'enfocament de l'ús de supercomputadores en biologia és diferent de la física o de l'enginyeria ja que la biocomputació comporta més un intercanvi en massa de dades, per exemple per la comparació de genomes, que moltes i complexes equacions. Les necessitats de computació van d'un teraflop (un bilió d'operacions per segon) per tasques de seqüenciació i identificació de gens, a mil teraflops per trobar respostes cel·lulars.

Peter Ungaro, d'IBM, va explicar com serà el *Blue Gene*, un nou ordinador que és concebut per la investigació biològica. Serà 500 vegades més potent que els ordinadors més ràpids actuals i farà més de mil bilions d'operacions per segon (un petaflop). IBM ha assignat un pressupost de 100 milions d'euros a aquesta iniciativa i ha d'estar llest el 2005 i es concep com una supercomputadora orientada als problemes d'investigació biològica, però, principalment, als mecanismes de plegament de les proteïnes; mentre que Hellefinger va exposar les prestacions del futur *Red Storm*, que es desenvolupa en el SNL en col·laboració amb l'empresa Cray, amb un pressupost de 90 milions d'euros. Aquesta màquina ha d'estar llesta el 2004 i tindrà una potència de 40 teraflops. Amb ella els biòlegs podran fer simulacions molt complexes, però també servirà per simular armament nuclear. Els experts de Grid també estan treballant en la versió biològica, el Biogrid. El seu sistema consisteix en tenir les bases de dades distribuïdes i la computació també distribuïda, amb línies d'intercomunicació d'alta velocitat. Així es podrien utilitzar centenars d'ordinadors diferents dispersos en instituts i centres de molts països per una mateixa tasca de còmput, de manera que cadascun emmagatzema i computa una part del càlcul.

Annex 3: "Nuestros primeros padres. Viaje a la Iberia Prehistórica", per Juan Luis Arsuaga

Els paleontòlegs i els arqueòlegs han pogut buscar rastres dels nostres avantpassats de la Península Ibèrica. Els registres que han quedat de la vegetació i la fauna des de fa 10 m.a., permet fer comparacions amb la vegetació i la fauna actuals.

Els indicis de la presència humana ve de Granada (Orce), a la conca de Guadix-Baza. Amb una antiguitat de 1,3 m.a. Possiblement hi hagueren humans abans de 1,3 m.a. ja que al sud del Caucas, a Geòrgia, s'ha trobat un crani de 1,8 m.a. - (*Homo georgicus*). Potser l'*Homo georgicus* va arribar a les nostres terres, però no és segur. Els europeus més antics s'han trobat a la Gran Dolina (Atapuerca, 1994) i són restes de mitja dotzena de persones catalogades com a *Homo antecessor*.

L'última troballa a la Sima de los Huesos (Atapuerca) és d'uns trenta esquelets humans complets, de 400.000 anys d'antiguitat, que ens poden ajudar a investigar sobre les capacitats mentals que tenien. Pertanyen a l'espècie *Homo heidelbergensis*. Eren uns humans molt forts, musculosos i en poblacions mòbils i sotmeses a proves molt dures ja que no hi es troba cap os amb fractures curades la qual cosa porta a pensar que els que s'accidentaven no ho superaven.

Tots els cadàvers es troben en un racó de la cova i sembla que es podria tractar d'una pràctica funerària. Al costat dels cadàvers també hi havia una destal de color vermell que podria ser una ofrena.

Per tots els estudis que s'han fet, es considera que eren uns humans molt ben organitzats i que es trobarien a la part més alta de la piràmide ecològica, amb avantatge enfront dels carnívors estrictes, ja que ells sabien aprofitar els fruits.

Els humans que venen després, a la Iberia més profunda, són els neandertals, des de 150.000 fins a 30.000 anys. S'han trobat registres a Sidrón (Astúries), Cova Negra (València), Zafarraya (Màlaga), La Carihuela (Granada) i a Gibraltar el crani més complet.

Hi va haver convivència entre neandertals i cromanyons però, quan el clima esdevingué més fred i amb les glaciacions els icebergs es passejaven pel litoral cantàbric i atlàntic. Amb les glaciacions només varen quedar boscos temperats i mediterranis a les valls i a les zones costaneres i foren els llocs de la repoblació de la Península Ibèrica al final de la glaciació, ara fa 10.000 anys. Pels fòssils podem saber que hi ha restes de mamuts quan encara vivien els neandertals.

Als neandertals no se'ls coneix art prehistòric. És possible que no fossin creatius ni imaginatius però, si que tenien capacitat simbòlica ja que enterraven els morts.

Al final del període glacial el paisatge es repobla d'arbres i adquireix la fesomia actual. O millor, la que tenia abans que els primers agricultors i grangers comencessin a fer una aclarida als boscos per beneficiar els seus conreus i els seus animals domèstics.

(Adaptat del País Semanal, 8 d'agost de 2003 . Per a més informació es pot consultar les següents adreces: www.ucm.es/info/paleo/ata. O bé www.atapuerca.com

Annex 4: Boig pels dinosaures. José Luis Sanz, paleontòleg.

Aquest paleontòleg, de 53 anys, defensa la teoria que diu que les aus actuals són descendents de dinosaures voladors. No tots es varen extingir, solament evolucionaren. Els fòssils que ha trobat són la clau per provar aquesta evolució.

Els dinosaures són els animals que han despertat més interès i passió al ciutadà. La seva atracció ha estat estudiada i s'explica per diverses teories, des del terror ancestral dels nostres remots avantpassats, els mamífers primitius que varen conviure amb ells, fins el significat de les seves enormes masses: poder i dominació. Els nens embogeixen amb *Tiranosaurus rex* o *Velociraptor*, però els adults queden fascinats per aquests monstres que varen poblar i dominar la terra en el Juràssic i es varen extingir fa 65 milions d'anys. La dinomania va començar a mitjans segle XIX, quan el cinema encara no havia inventat els grans fòssils. Fou Spielberg, i abans altres creadors, que la varen introduir a la nostra vida a base d'imaginació. terror, intriga, tecnologia,... Ara, els museus de ciència de tot el món es barallen pels ossos de dinosaure pagant quantitats fabuloses. Els polítics volen tenir en el seu territori parcs temàtics de dinosaures. Els paleontòlegs mantenen grans polèmiques i alguns científics asseguren que els dinosaures no es varen extingir.

Un d'ells és el catedràtic de Paleontologia de la Universitat Autònoma de Madrid José Luis Sanz, que treballa amb el seu equip al jaciment de Las Hoyas (Conca) des de fa 20 anys i on varen trobar unes aus primitives que són fòssils únics al món. Manté que els dinosaures simplement han evolucionat i passat al cel després de regnar sobre la terra. És a dir, s'han convertit en aus.

La seva afeció a la paleontologia, en general, va venir afavorida per la pel·lícula *El monstruo de tiempos remotos*, visionada els anys cinquanta quan tenia deu anys. És una de les millors pel·lícules de dinosaures i descriu la història d'un gran dinosaure que és desgelat per una explosió nuclear als gels antàrtics i baixa per la costa atlàntica d'Estats Units creant la confusió i desordre, com és habitual en els dinosaures un cop apareixen a la nostra civilització. Finalment arriba a Nova York, es menja un policia, i és destruït, tal i com correspon a aquests tipus d'històries. Aquesta pel·lícula li causà un gran impacte .

És de Soria capital i després de veure la pel·lícula va decidir que pels voltants de Soria i deurién haver alguns ossos de dinosaure i que ell els havia de trobar. Va començar a buscar i no va trobar ossos de dinosaure però hi havia un jaciment del Juràssic amb molts fòssils de vertebrats marins.

Considera que la dinomania és la conseqüència de la informació emesa pels que treballen en dinosaures i que els mitjans de comunicació processen fins que s'instal·la a la cultura popular, moltes vegades distorsionada. Òbviament, no existiria si no s'hagués descobert, a finals del segle XIX, *Tiranosaurus* o *Archaeopteryx*, ja que aquests dos personatges no formarien part de la cultura popular actual. El mite del monstre és molt important en dinomania. Hi ha dos aspectes primordials: el mite del monstre en el sentit de gegant i el mite del monstre com els dracs. Els dinosaures deuen haver substituït als dracs; però segurament que no és l'única explicació.

Creu que cada vegada hi ha un assentament més científic a la cultura popular dels dinosaures. Les novel·les de Crichton i les pel·lícules de Spielberg han contribuït a la difusió.

La primera pel·lícula de Spielberg és la millor de totes i aconsegueix en dues hores transmetre, amb alguns petits problemes, gran part de les idees que molts dinosauròlegs havien intentat durant un parell de dècades. A Jurassic Park, Spielberg té bons assessors paleontòlegs encara que hi fan alguns canvis, com per exemple, a l'espècie *Dilophosaurus*, que escupia verí li varen posar un collaret com un llangardaix i als velociraptors els varen canviar de mida, per desig exprés de Spielberg i en contra dels assessors, perquè fessin més

respecte. Però, les pautes ecològiques i l'atmosfera que els envolta, el seu grau d'intel·ligència creiem que són reals.

És defensor de la teoria que diu que les aus han evolucionat de dinosaures voladors. Segons Sanz, encara que no tinguéssim *Archaeopteryx* -el dinosaure volador més primitiu que es coneix, trobat a mitjans del segle XIX a Alemanya- o avantpassats seus velociraptors, o formes de dinosaures carnívors, podríem establir una hipòtesi que proposés que les aus són dinosaures voladors. El què passa és que les proves documentals en paleontologia són els propis fòssils i, quants més fòssils tens més reforces la teva hipòtesi.

Com s'han produït els canvis esquelètics? O el de les plomes? En la majoria de textos tradicionals es deia que les plomes són exclusives de les aus i ara sabem que no és així. "Tu et trobes un esquelet de dinosaure no avià, teròpode com *Cauripteryx* o *Sinosauropteryx*, que òbviament no eren aus però tenien plomes. Això reforça la hipòtesi de l'origen dinosaurià de les aus.(...) Jo tinc clar que les aus actuals procedeixen d'un avantpassat comú que en algun moment va ser dinosaure", comenta Sanz.

(El País Semanal. 04 -08 -02)

Annex 5:"Pobre Y", per Rosa Montero

"Los científicos son los verdaderos poetas de este mundo. Hay astrónomos que hablan de un Universo poblado de enanas rojas (¿no es un nombre de cuento de hadas?), matemáticos que inventan números imaginarios, físicos que buscan la medida del desorden...Todas esas frases, esos conceptos, son tan maravillosos y tan literarios como el mejor verso. La vida científica está llena de descubrimientos que podrían ser narrados como quien narra una novela y que son una fábula esencial de cómo somos.

Eso es lo que he sentido al leer las noticias sobre la secuenciación completa del cromosoma Y, que es donde reside la cosa de la hombría. No sé si han visto las fotos: el cromosoma X, el femenino, es como siete u ocho veces más grande que el masculino. Es un cromosoma de lo más resultón y bien apañado, con la equis claramente formada, peludito, orondo, potente, satisfecho. A su lado, el cromosoma Y, que no tiene forma de y griega ni de nada, no es más que un grumo impreciso, un botón peludo e indistinto, una pizca genética, un asquito de cromosoma, ustedes me perdonen. Es el más pequeño de todos (solo tiene 78 genes, de los 30.000 que poseemos los humanos) y además buena parte de su material genético procede del cromosoma X (o sea, Adán ha salido de Eva) y luego se ha "degenerado", o eso dicen con fatal elocuencia los científicos.

Y aún hay más: resulta que todos los cromosomas vienen en parejas, de manera que se pueden cuidar y atender y "curar" amorosa y tiernamente el uno al otro. Pero el Y está solo, completamente solo en la sopa genética, y por eso es tan pequeño y tan feo. Ha tenido que aprender a cuidar de si mismo y a curarse por su cuenta, aunque eso supusiera prescindir de parte de su material genético. El Y, chico duro, ha conseguido sobrevivir y arreglárselas bastante bien, pero pagando por ello un precio considerable. No me digan que no parece un personaje de novela...Ya ven, desde que me he enterado de que los cromosomas Y son pequeñitos y esmirriados, proceden en parte de una degeneración de nuestras lustrosas X y están más solos que la una, yo es que les tengo como mas apego a los varones."

Annex 6

6.1. Articles agrupats segons el seu tema principal.

6.1.1.ADN i genoma.

La Vanguardia: 05-05-01; 10-11-02.
El Periódico: 07-12-02.
El País: 03-10-02; 19-01-03; 22-01-03.

6.1.2.Bioètica i ciència

La Vanguardia: 12-05-02; 16-02-03
El País: 23-06-02; 14-07-02; 03-10-02; 19-03-03,

6.1.3.Biotecnologia, noves tecnologies i noves metodologies.

El País: 20-01-99; 26-05-99; 13-03-02; 17-07-02; 11-06-02.

6.1.4.Cèl·lules mare.

El País: 14-07-02; 03-10-02; 03-11-02; 13-11-02; 19-03-03; 08-04-03.
Diari Avui: 30-11-02.

6.1.5.Científics, actualitzacions científiques, i poc rigor científic.

La Vanguardia: 05-05-01.
El País: 25-11-98; 11-06-02; 26-03-03.

6.1.6.Clonació.

La Vanguardia: 05-05-01; 07-08-03.
El Periódico: 07-03-97.
El País: 26-11-01; 13-11-02; 07-08-03.

6.1.7.Comissions d'Ètica, i de Reproducció Assistida.

El Periódico: 23-02-03.
El País: 29-01-03; 05-03-03

6.1.8.Embrions i òvuls.

La Vanguardia: 22-09-02; 12-11-02.
El País: 22-02-99; 14-07-02; 12-11-02.
Diari Avui: 23-11-02.

6.1.9.Farmacologia i resistències bacterianes.

El País: 05-05-99.

6.1.10.Història de la Humanitat i Paleontologia

El País: 20-01-99; 12-03-03.

6.1.11.Legislació.

La Vanguardia: 22-09-02.
El País: 14-07-02; 17-07-02; 22-09-02; 03-10-02; 03-11-02; 10-01-03; 29-01-03; 12-03-03; 26-03-03.

6.1.12.La Societat opina.

La Vanguardia: 12-05-02; 16-03-03; 08-08-03.

El Periódico: 07-03-97; 11-08-03.

6.1.13. Malalties en general, el càncer i la Sida

La Vanguardia: 10-09-89; 07-07-02; 16-02-03.

El País: 26-05-99; 16-07-02; 18-09-02; 27-11-02.

Creu Roja, 4rt. Trimestre de 2002.

6.1.14. Radiacions.

La Vanguardia: 10-09-89

6.1.15. Reproducció assistida.

La Vanguardia: 22-09-02.

El País: 22-02-99; 13-11-02.

6.1.16. Transgènics animals i vegetals.

La Vanguardia: 05-05-01.

El País: 25-11-98; 05-05-99; 13-11-02; 22-01-03.

Diari Avui: 01-02-03.

6.2. Articles ordenats cronològicament.

La Vanguardia, 10 –09 –89

Un estudi posa en dubte el valor de les vitamines per prevenir l'espina bífida.

L'espina bífida és una situació en la que no hi ha un tancament total de la columna vertebral.

Els defectes del tub neural –l'estructura embrionària de la que deriva el sistema nerviós central – són alteracions congènits freqüents. Es calcula un cas per cada mil nadons; encara que existeixen algunes variacions racials i ambientals en la seva freqüència.

El final del primer més de la concepció és l'època del desenvolupament de l'embrió. En aquest moment el tub neural es tanca per crear la futura columna vertebral que protegirà la delicada estructura nerviosa. Si en aquesta etapa del desenvolupament es produeix una alteració, el resultat pot ser el tancament incomplet de les estructures òssies que envolten la medul·la espinal quedant sense protecció o parcialment comprimida per aquest anormal desenvolupament.

La gravetat i pronòstic dependran en gran mesura de la localització anatòmica on te lloc el defecte, part inferior de la medul·la o parts més superiors.

Un estudi realitzat per l'Institut de la Salut nord-americana posa en dubte que l'ús de vitamines en les etapes abans de la concepció disminuiria la incidència d'aquests tipus d'alteracions congènites del sistema nerviós. La polèmica d'aquest estudi s'entén per les implicacions econòmiques que representa considerar que no és efectiu el subministrament de vitamines a un gran nombre de dones en un període que encara no saben si estan embarassades o no.

La Vanguardia, 10 –09 –89

Definits els factors de risc d'aparició del càncer de pell.

La creixent incidència de càncers de pell, melanoma, ha motivat la investigació de les circumstàncies personals o ambientals que l'afavoreixen. Aquesta malaltia diagnosticada a Escòcia el 1987, ha portat als científics de Glasgow a definir els quatre factors de risc personals més importants.

1r. El nombre total de taques cutànies benignes –anomenades nevus – d'un diàmetre superior a dos mil·límetres.

2n. Tenir una pell amb pigues.

3r. L'existència de nevus atípics, és a dir, de diàmetre més gran de cinc centímetres i amb vores i pigmentació irregular.

4r. L'existència d'antecedents d'una cremada solar intensa en qualsevol etapa de la vida.

A part es citen els escassos tipus de melanoma congènit. El factor hereditari en aquesta malaltia suposa un increment de cinc centes vegades del risc.

L'aparició d'una taca cutània, fosca, de vores irregulars, sense ser causa de cap traumatisme i que sagna espontàniament, és altament sospitós de melanoma i s'ha de considerar una urgència dermatològica. Aquesta perillositat rau en el fet que hi ha una tendència d'aquesta neoplàsia a envair, a distància, altres òrgans.

Conèixer aquests factors pot permetre l'adequació de mesures preventives, econòmiques i efectives pels individus ja que les possibilitats actuals de tractament són molt limitades.

La Vanguardia, 10 -09 -89

La radiació ultraviolada produeix molts perjudicis sobre la pell humana.

Com se sap, l'ozó és el gas que ens protegeix de la radiació solar ultraviolada més energètica.

La radiació ultraviolada (UV) produeix nombrosos efectes sobre els éssers vius, alguns són beneficiosos i altres perjudicials. En l'ésser humà la llum UV afavoreix la síntesi de la vitamina D, és un poderós agent antimicrobià i té un efecte terapèutic en algunes malalties de la pell. Des de fa temps es coneixen els efectes beneficiosos dels "banys de sol" (helioteràpia) per aquests trastorns, i va ser a finals del segle passat que el físic danès Niels Finsen (considerat el pare de la fisioteràpia) va atribuir a UV gran part dels efectes de l'exposició als raigs solars, com l'eritema o cremades solars i els beneficis del tractament amb UV per certes dermatosis, arribant a dissenyar làmpades de llum UV. Pels seus treballs Finsen va obtenir el premi Nobel de Medicina el 1903.

Són molts, però, els perjudicis que la radiació UV produeix sobre la pell humana com sequedat i pèrdua d'elasticitat de la pell que es tradueix en un envelliment prematur. Però, altres efectes pitjors són, l'absorció dels UV per l'ADN de les cèl·lules que afavoreix l'aparició del càncer cutani, el seu efecte immunodepressor i les cataractes i efectes nocius sobre la retina i la còrnia de l'ull.

De la radiació solar que incideix sobre l'atmosfera, l'ultraviolat C (de longitud d'ona inferior a 280 nm) resulta completament absorbit i una part de l'UVB (280 - 320 nm) i d'UVA (320 - 400 nm) també s'absorbeix per l'ozó. Encara que la proporció d'ozó es reduïu dràsticament la radiació solar en la superfície terrestre gairebé no tindria UVC. En canvi l'UVB, principal responsable de les cremades solars i l'UVA augmentarien en gran proporció. Ambdós tipus de radiacions estimulen la producció de melanina, absorbent i protectora en front de la radiació. La dosi mínima per produir eritema solar en els humans varia àmpliament en funció de la pigmentació dels individus. Per a l'UVB oscil·la entre 100 i 1.000 J/m² i per a l'UVA és de l'ordre de 100.000 a un milió de J/m². L'interès per conèixer aquests valors es troba en les precaucions que s'han de prendre a l'exposar-se al sol, ja que els efectes d'aquesta radiació es presenten després d'unes hores d'exposició.

En aquesta època de l'any l'UVB que arriba a terra, a les nostres latituds, en un dia de cel clar, suposa una irradiació de l'ordre de deu mil J/m² en una hora, superior a la dosi mínima. Per UVA la irradiació horària és inferior a les citades dosis mínimes. En dies núvols s'atenuen tant l'UVB com l'UVA però, es corre el perill d'una sobreexposició ja que allarguem la nostre estada a l'aire lliure.

El grup de Fotobiologia té un gran repte en el seguiment tant de l'impacte ambiental que suposa el deteriorament de la capa d'ozó de l'atmosfera com dels processos de fotosensibilització.

El Periódico de Catalunya, 07 -03 -97

Clonar humans és a un any vista

El creador de "Dolly" diu que la tècnica ja es podrà aplicar a l'home, però hi veu problemes ètics.

Deu dies després de la *Dollymania*, els científics d'Edimburg pioners en el clonatge d'una ovella adulta han comentat que seria possible la producció clònica d'humans en un o dos anys. El doctor Wilmut va reconèixer que resulta dolorós el sol fet d'esmentar el clonatge d'humans: "Si ens volguéssim esforçar cap aquest objectiu podríem aconseguir-ho, no hi ha cap dubte", va insistir.

Wilmut va anunciar oficialment que s'espera el naixement de la seva primera vaca clònica, així com les primeres còpies en sèrie d'ovelles transgèniques (s'ha injectat gens escollits a òvuls d'aquests animals).

L'equip va demanar que s'aprovi una normativa internacional sobre clonatge. Els resultats del clonatge de Dolly es varen publicar a la revista científica *Nature* el dijous passat. El comitè parlamentari va demanar quina era la veritable edat de l'ovella, que va néixer de la fusió d'una cèl·lula de glàndula mamària d'un animal de sis anys amb un òvul sense informació genètica. Wilmut va reconèixer que era massa aviat per saber si la seva ovella patirà les malalties pròpies d'un animal adult. Va ser incapaç d'afirmar si té l'edat de l'adult (sis anys) o la que apareix a la seva partida de naixement: set setmanes.

L'objectiu últim de l'equip d'investigadors que va crear Dolly és obtenir ramats d'animals amb propietats curatives pels éssers humans, i no la clonació humana. L'empresa PPT Therapeutics ja té molt avançades les proves per la producció de llet d'ovella que contingui una proteïna humana pel tractament de la fibrosi cística, una malaltia genètica amb conseqüències fatals. El producte es coneix amb el nom d'AAT i ja s'ha administrat a 40 voluntaris; però encara passaran anys fins que es pugui introduir al mercat.

PPT Therapeutics també col·labora en les investigacions per produir llet amb proteïnes humanes destinades al tractament de la trombosi i de l'hemofília.

El País, 25 -11 - 1998

La vitamina B2 de l'ull regula els ritmes diaris de l'activitat.

Moltes de les funcions humanes segueixen ritmes diaris: la pressió sanguínia, la temperatura corporal, l'activat intel·lectual, la capacitat d'atenció, l'estat d'ànim i, per suposat, el ritme de la son. Aquests ritmes depenen d'un *rellotge* intern de l'organisme anomenat circadià (o sigui, gairebé d'un dia), però el rellotge s'ha de posar a l'hora cada matí. Científics de EEUU han descobert que aquesta posada a to depèn d'una proteïna de la retina sensible a la llum i que necessita vitamina B2 per funcionar.

Se suposava, fins ara, que la llum regulava aquests ritmes gràcies a les mateixes proteïnes de la retina responsables de la visió: els fotoreceptors anomenats opsines i que depenen de la vitamina A. Però, no és així, tal com acaben de demostrar Aziz Sancar i col. de Carolina del Nord (publicat a *Science* el 20 de novembre). Els ritmes circadians es posen a to per efecte d'uns fotoreceptors proteics situats a la retina anomenats criptocroms i que necessiten vitamina B2 per funcionar.

Inactivar un gen. Els criptocroms es troben als ulls de tots els mamífers i els han fet els seus experiments amb ratolins: fabriquen animals transgènics sense el gen del criptocrom i observen què passa.

Els ratolins mutants són completament viables, tenen un aspecte normal i hi veuen perfectament. Però, els ratolins sense criptocroms presenten un cicle anormal de 25 hores en lloc de les 24 habituals.

El senyal emès pel criptocrom viatja cap el cervell pel nervi òptic. El lloc del cervell on es transmet la *posada a to* es troba fora del còrtex visual, la regió cerebral que processa la informació sensorial que arriba als ulls.

Per aquesta raó, alguns cecs que han perdut part de la retina responsable de la visió mantenen intactes els ritmes circadians. L'estudi també conclou que algunes alteracions cícliques poden ser degudes a deficiències de vitamina B2.

El País, 25 -11 -1998

L'aigua segueix essent el líquid més estrany del món.

Quan els biòlegs parlen de molècules de la vida solen pensar en l'ADN i les proteïnes. És fàcil oblidar la molècula més important de totes: l'aigua. La molècula d'aigua sembla senzilla, però uns investigadors del University College de Londres, han demostrat que encara es desconeixen moltes coses respecte el paper que fa l'aigua a la vida.

L'aigua proporciona l'*enganxador* que manté les parets de les cèl·lules juntes i que uneix les molècules de les proteïnes en forma compacta. Però, és un tipus curiós d'enganxador perquè a envoltant a altres biomolècules els hi dóna una misteriosa força que permet que algunes d'elles s'ajuntin. Així, les molècules de lípids s'ajunten en una doble capa formen les membranes cel·lulars, Les *cues*, formades per grups hidrofòbics (no es barregen amb l'aigua), s'enfronten entre elles i els *caps* amb àtoms hidrofílics (es barregen amb aigua) queden a la part exterior. Gràcies aquesta configuració, les cares exteriors de les membranes són afins a l'aigua i en el seu interior la rebutgen. També, les molècules de proteïnes amb parts solubles i parts insolubles poden plegar-se i les segones tanquen a les primeres dins d'una capa, ajudant a la proteïna a mantenir la seva forma plegada. És com una força d'atracció -força hidrofòbica- entre les parts insolubles de la molècula. Però, no és tant senzill perquè, encara que no són molt solubles, petites molècules d'hidrocarburs es dissolen a l'aigua i al fer-ho emeten calor, senyal que ens mostra que els hidrocarburs i l'aigua tenen afinitat.

El 1945, Herry Frank i M.W.Evans varen suggerir l'explicació de la força hidrofòbica considerant que era una propietat rara, pròpia de l'aigua. Les molècules d'aigua s'uneixen entre sí mitjançant unions relativament dèbils anomenades enllaços d'hidrogen. Un vas d'aigua és una xarxa desordenada d'enllaços d'hidrogen que es fan i es desfan constantment. Aquesta estructura en xarxa és el que determina que l'aigua sigui el líquid més rar del món.

Frank i Evans varen suggerir que, com a resposta, totes les molècules d'aigua al voltant de l'intrús "es giraven" i s'unien

formant com una espècie de gàbia al seu voltant; s'assemblaria més a un cristall ordenat que a un líquid. Si diverses molècules de les intruses s'agrupen, la quantitat total d'ordre necessari per envoltar-les és menor que si es troben aïllades. D'aquí vindria la fantasmagòrica força hidrofòbica.

T. Bowron i els seus col·laboradors varen voler comprovar aquesta idea amb una tècnica que permet observar l'estructura local de l'aigua al voltant d'una molècula insoluble: varen agafar un àtom del gas noble criptó, que fa el mateix efecte que un hidrocarbur. Observant els rebots que fan els raigs X sobre les molècules d'aigua s'ha vist la seva disposició. Han comparat la situació amb el resultat que donaria si tinguessin un sòlid envoltat d'aigua i els resultats difereixen.

L'experiment demostra que les molècules d'aigua al voltant del criptó en el líquid es troben molt menys ordenades que en els cristalls del sòlid, i això significa que l'escenari de Frank i Evans és incorrecte. És a dir, que encara no sabem què ens manté units.

El País, 20 -01 -99

Un museu de ciència modern al casc antic de Conca.

És el Museu de les Ciències de Castella- La Manxa. Situat en ple casc històric de la Ciutat de Conca, declarat Patrimoni de la Humanitat per la UNESCO. La superfície total és de 6000 m² i l'exposició oberta al visitant és de 3000 m². El recorregut es troba organitzat entorn de dos eixos temàtics: el primer dedicat a l'astronomia i el segon és un viatge cap al passat que ens porta fins al Big Bang. Del passat al futur per conèixer, gràcies al cicle vital d'un ésser humà, les possibilitats de desenvolupament de les persones. S'utilitzarà des de la cadena d'ADN, fins al funcionament del cos passant per les dietes, les malalties i la son o la comunicació per explicar les claus que es poden predir del futur.

L'última sala *Laboratori de la vida* és dedicada íntegrament a Castella- La Manxa. Un punt i apart es mereix la part que el Museu dedica a la paleontologia. Tenen, a Conca, el jaciment de "Las Hoyas" on s'han diferenciat, ja, 37 espècies. La joia de la col·lecció és el fòssil d'una au coneguda com *Iberomesornis*. És una mena d'avantpassat de l'actual pardal i que va viure fa 130 milions d'anys. La comunitat científica considera que és la baula que faltava per relacionar l'evolució dels saures i la de les aus.

El País, 20 -01 -99

NOU MÈTODE PER BUSCAR GENS ÚTILS. La identificació de les petites variacions es centra en trobar les causes de les malalties.

Nova paraula en genètica humana: *snip* (acrònim en anglès de polimorfismes d'un únic nucleòtid (SNPs)). Els *snips* o variacions en un únic nucleòtid de l'ADN que fan que cada individu sigui únic, són els determinants genètics de la salut i la malaltia. Són àrees del genoma humà en les que les variacions en els parells de nucleòtids que componen un gen particular es troben al menys en 1% de la població.

Identificació de *snip*.

Seqüència normal: ...G T C G A G A...
 ... C A G C T C T...

Seqüència de *snip*:

 ...G T C G A G A...
 ...C A G **G** T C T...

Els *snips* serviran pel passat i pel futur. Ajudaran als especialistes en genètica de poblacions a reconstruir les primeres migracions que varen poblar el planeta i en el moment en que s'efectuaren, A més, haurien de fer possible que els especialistes en genètica mèdica trobessin la resposta de perquè una persona pot morir d'una malaltia i en canvi una altra és resistent.

Variació limitada.

Sembla impossible detectar el nombre de variacions ja que, en principi, cada lletra del genoma pot modificar-se per un error de còpia, per una irradiació...; però de fet la variació és molt més limitada, i els canvis es solen trobar en determinades seccions de l'ADN. La raó és que l'espècie humana mesurada en patrons evolutius és molt jove (té una 100.000 anys) i en aquell moment de migració de l'Àfrica, la població va patir un estrangulació d'uns 10.000 individus.

La majoria de les variacions mèdicament interessants en l'ADN es presenten en forma d'un sol canvi en un nucleòtid i s'anomenen *snips*. Hi ha quatre nucleòtids diferents: d'Adenina (A), de Timina (T), de Citosina (C) i de Guanina (G) i són els que formen l'alfabet del DNA.

Alguns exemples d'efectes d'aquests *snips* : Un tipus d'anèmia és causada pel canvi de A per T en un dels gens que governa la producció de l'hemoglobina dels eritròcits; tres maneres diferents de presentar-se el gen de la proteïna E són responsables en gran mesura del risc de la malaltia d'Alzheimer.

Els *snips* apareixen aproximadament en una de les 500 baules de la cadena d'ADN. Donat que en el cos només és actiu un 3% del genoma existeixen únicament uns 200.000 *snips* en els gens que repercuteixen en el funcionament de les cèl·lules del cos.

Diversitat humana.

El Projecte de Diversitat Humana, dirigit per Luca Cavalli-Sforza de la universitat de Stanford, pretén recollir ADN de com a mínim 100 poblacions de cada continent. El projecte s'ha detingut per les opinions que objecten que s'explotaria a les persones donants de mostres. Es varen aprovar els objectius del projecte però es va dir que calia aprofundir en els aspectes ètics.

L'altre ús dels *snips* és investigar les variacions genètiques que influeixen en la salut i en les malalties. Ha estat fàcil seguir el rastre de malalties causades per defectes en un únic gen (ja que segueixen l'esquema mendelià), però aquestes malalties són força rares. Les malalties més comuns deriven de les versions defectuoses de molts gens i això dificulta als especialistes en genètica comprovar l'efecte de cada gen en la malaltia, encara que es disposi de bons historials familiars. Fins al moment, els intents per esbrinar les arrels genètiques de les malalties degudes a múltiples gens han tingut poc èxit.

Múltiples gens.

Sembla ser que el mètode del *snip* serviria per les malalties de múltiples gens. Els seus autors Neil Risch, de la Universitat de Stanford i Kathleen Merikangas de la Universitat de Yale, explicaven que la comparació entre persones que tinguessin i les que no tinguessin una determinada malaltia ajudaria a destacar els gens que hi contribueixen, si es podessin identificar suficients *snips* de la cadena d'ADN, de manera que un, probablement, estigués dins dels gens causants o molt proper a ells.

Avalats aquests científics per Francis S. Collins, director del projecte de genoma humà dels Instituts Nacionals de la Salut de EEUU, que considera que els factors genètics contribueixen pràcticament en totes les malalties humanes, han aconseguit finançament d'altres departaments. S'ha començat amb un cost de 10 milions de dòlars anuals, i amb l'objectiu de localitzar, com a mínim, 100.000 *snips* escampats pel genoma humà que, segons Collins, és el nombre necessari per identificar la major part dels gens d'interès.

La base pel disseny de fàrmacs a mida.

Amb la utilització dels *snips* les empreses farmacèutiques esperen utilitzar els medicaments de forma més precisa, de manera adient a la configuració genètica específica de cada individu. Si aquest plantejament prospera les empreses farmacèutiques podrien acabar venen menys medicaments, però segurament els cobraran més cars pel fet de ser personalitzats. L'any passat els Laboratoris Abbott varen firmar un contracte de 20 milions amb Genset, una empresa amb seu a París, per descobrir 80.000 *snips*.

Una aplicació és la del *chip* de *snips*. Elaborat de forma semblant als microprocessadors dels ordinadors, però incorporant l'ADN es pot programar per verificar per escàner una cadena d'ADN buscant seqüències de bases concretes.

Podrien programar un únic microprocessador per examinar els 6 milions de *snips* que es troben en el genoma humà. S'haurien de trobar els 200.000 *snips* que realment afecten a l'individu.

De fet, aquest tipus de microprocessador seria una espècie de mapa del destí, que permetria al metge avaluar la força genètica de la constitució d'una persona, les malalties que podria tenir i també la seva esperança de vida. De moment, ni s'han trobat aquests 200.000 *snips* codificadors ni tampoc es coneix la seva importància mèdica.

El *chip* ja està en marxa i segons Lander "és una forma de verificar les causes de la malaltia en lloc de predir el futur".

COM FUNCIONA ELCHIP.

1. Es fa un *chip* genètic amb ADN artificial. És una base quadrada de vidre i de 1,25 cm de gruix. El *chip* està format per múltiples cadenes d'ADN amb seqüències específiques de nucleòtids que es corresponen amb els *snips* que s'estan buscant.

2. Es fa passar pel *chip* la solució amb mostres d'ADN derivades de teixits humans i que contenen potencialment els *snips*. Si existeixen *snips* en les mostres, s'enganxaran a les seves seqüències corresponents al passar per damunt del *chip*. Aleshores s'analitza el *chip* per ordinador i s'identifiquen, per la seva situació, els components de les seqüències enganxades.

El País, 22 -02 -99

Els embrions humans que no s'utilitzin per la reproducció es destruiran als 10 anys.

Espanya emmagatzema ja 10000 òvuls fecundats procedents de tractaments "in vitro". Ningú sap què fer-ne dels 10000 embrions que es guarden congelats en bancs de tot Espanya. La proposta de la Comissió Nacional de Reproducció Assistida (creada el 1988 i que només fa un any que actua) és de destruir-los als 10 anys o bé una alternativa preferible és que els embrions es destinin a la investigació. Les dues propostes són polèmiques i plantegen problemes ètics ja que hi ha organitzacions religioses i grups contraris a l'avortament que consideren que un òvul fecundat ja és un ésser humà. Els experts proposen que, en el supòsit que el Parlament accepti la seva proposta, s'apliqui ja als 10000 embrions congelats actualment.

Es calcula que un 40% dels 10000 òvuls fecundats ja porten més de dos anys congelats. La llei estableix que passat aquest termini els embrions passin a dependre dels centres, però aquesta mesura és inútil ja que no poden ser utilitzats per cap parella sense l'autorització dels pares biològics.

La Comissió fa un repàs exhaustiu a la **reproducció assistida** des dels punts de vista tècnics, ètics i legal. La crioconservació de semen, òvuls i embrions; la retribució econòmica als donants, el destí dels embrions sobrants per la investigació i la clonació són tema de debat permanent entre els científics i els governants de tot el món.

La missió de la Comissió no és solament la d'assessorar el Govern, sinó també informar amb transparència a la societat respecte als avenços científics i les decisions polítiques que es prenen a Espanya sobre aquest tema.

És un organisme consultiu i independent, format per 25 experts, principalment científics, juristes i bioètics. Aquestes són les principals mesures que proposen en el seu informe.

- 1) Compromís de les parelles. Les parelles s'han de responsabilitzar, per escrit, del destí dels embrions que no utilitzin. Hi ha tres possibilitats: guardar-los per una nova fecundació, donar-los a altres parelles o conservar-los encara que no tinguin cap intenció d'utilitzar-los en el futur. Els embrions seran eliminats (o destinats a la investigació, si s'aprova legalment aquesta possibilitat) quan s'acabi el termini de conservació (10 anys). Els pares han de saber que aquesta última possibilitat, que la comissió considera no desitjable, seria la conseqüència de les seves decisions o omissions conscients.
- 2) Ampliació del termini. En el cas que la parella els vulgui guardar per una possible fecundació posterior, mai es podrà superar els 10 anys. Aquest termini estarà vinculat a l'edat de la mare: quan aquesta arribi a l'edat de la menopausa (més o menys als 50 anys) els embrions seran destruïts. L'informe explica que "no s'ha demostrat des del punt de vista biològic que la prolongació (del termini legal) pogués afectar la viabilitat dels embrions"
- 3) Investigació. Plantejar amb caràcter immediat les condicions d'investigació en embrions ja que hi ha un intens debat a diferents països, i fins i tot a la Unió Europea. La comissió contempla com alternativa a la destrucció, l'ús per la investigació, sempre en els casos d'embrions congelats que ja no poden emprar-se en finalitats de procreació.
- 4) Mesures en els centres. Els Centres haurien de racionalitzar el màxim el nombre d'embrions congelats. Aquestes limitacions han d'atendre les peculiaritats clíniques i biològiques de cada parella i en relació amb l'edat de la mare.

- 5) Ajuda psicològica. Els canvis proposats poden crear més angoixa a les parelles que es sotmeten a la fecundació *in vitro*, a l'haver d'assumir més responsabilitats. Per això, la comissió recomana que es doni consell i recolzament psicològic.

5000 pessetes pel semen; 100.000, pels òvuls.

S'ha de retribuir als donants de gàmetes (semen i òvuls) ? Aquesta qüestió ha plantejat molta polèmica entre els responsables sanitaris de diversos països, aquests últims anys.

Analitzat en profunditat per la Comissió de Reproducció Assistida Espanyola, s'ha conclòs que era convenient donar una retribució que permetés pagar les despeses de desplaçament a la clínica (per cada donació d'òvul es solen necessitar unes 20 visites a un centre de reproducció) i sense afavorir la comercialització.

Les quantitats anteriors semblen correctes, però la Comissió recomana que es controlin el centres on es fan les donacions. Es sabut que hi ha centres que paguen, també, fent "descomptes en altres tractaments".

Segons l'estudi també es constata que la major part dels donants de semen, actualment, són joves estudiants i si es parés la retribució baixaria el nombre i passarien a ser homes de 30 i 40 anys conscients del problema de la infertilitat. Pel que fa a la donació d'òvuls, solen ser dones que han de ser sotmeses a una altra intervenció o que estan rebent un tractament de fecundació *in vitro*.

Entre els països que remuneren als donants per cobrir despeses de desplaçament hi ha: Canadà, Bèlgica, i Holanda. Austràlia i EEUU paguen grans quantitats per la donació. Ni França ni el Regne Unit autoritzen cap pagament. La Unió Europea recomana reembossar una quantitat limitada per cobrir les despeses.

La descongelació ja es pot començar sense la necessitat de reformes legals.

Les principals mesures proposades per la Comissió Nacional de Reproducció Assistida fan necessari la modificació de la legislació vigent: la Llei de Reproducció Humana Assistida i les normes que desenvolupen aquesta llei. El Govern i les Comunitats Autònomes han de decidir si aplicaran els canvis recomanats, alguns dels quals poden ser aprovats com decret llei, i altres necessiten modificacions de la llei actual, per tant han de ser acceptats pel Parlament.

S'hauria de modificar la llei per ampliar el termini màxim de congelació dels embrions, per eliminar les referències respecte a que els bancs d'embrions podran disposar d'ells als dos anys (si la parella a acceptat la donació o si s'ha pronunciat al respecte), i per recollir les condicions de destrucció d'embrions. S'hauria de variar les normes de desenvolupament de la llei per incorporar les informacions que es donaran als usuaris sobre les decisions que podran prendre sobre els seus embrions.

Segons la comissió hi ha una sèrie de mesures que es poden adoptar de forma immediata ja que no requereixen una reforma de la legislació. La principal és la de destruir els embrions congelats que hagin complert el termini màxim de conservació vigent a l'actualitat (cinc anys), ja que la llei no ho impedeix.

Les altres mesures que es poden adoptar són: orientar els centres respecte al nombre d'òvuls que s'utilitzi en cada cas, d'acord amb l'edat de la mare; informar a les parelles abans de sotmetres al tractament; demanar a les parelles amb embrions congelats que els cedeixin, si no han passat ja els 5 anys, i buscar parelles que els vulguin.

Acords per la congelació d'òvuls sense fecundar.

La llei no permet congelar òvuls ni teixit ovàric, encara que aquesta tècnica ja es comença a utilitzar de forma experimental a diversos països. La comissió creu convenient "el desenvolupament d'experiències controlades d'aquestes tècniques, més que una autorització generalitzada sense avaluació ni control dels seus resultats". Per això suggereix que es promogui la col·laboració entre les administracions territorials "per evitar la

competència entre centres i un excés d'experiències". Proposa que la coordinació l'assumeixi el Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut i de les comissions nacionals corresponents.

Els experts creuen que, des del punt de vista ètic, està justificat el desenvolupament d'aquestes tècniques per utilitzar òvuls sense fecundar per la seva posterior fertilització i desenvolupament en una gestació.

El País, 05 -05 -99

Últim tempteig de la carrera entre biòlegs i bacteris.

Bacteris i investigadors porten mig segle, des de la comercialització dels antibiòtics, en una espècie d'escalada bèlica en la que a una nova arma en respon una de millor. Els bacteris esquiven les trampes bioquímiques i hi ha soques que sobreviurien als més de cinquanta antibiòtics que hi ha al mercat.

"Estem una mica encallats amb això. Els bacteris són un món, són molt llestes" diu Fernando Pélaez, director en funcions de Merck Sharp & Domme a Espanya. Però, no és intel·ligència sinó evolució. La seva avantatge rau en la rapidesa de multiplicació. Un bacteri produeix en una nit més descendents que habitants hi ha a Espanya. I al replicar-se el material genètic acumula errors, mutacions que, per atzar, podran donar resistència a un determinat antibiòtic.

Algunes soques bacterianes són ja resistents a tots els antibiòtics disponibles avui dia. Les més preocupants són *Mycobacterium tuberculosis* i *Streptococcus pneumoniae*. "Entre el 30% i el 40% de les soques d'aquest últim, a Espanya, són resistents a la penicil·lina", explica Rafael Cantón, de l'Hospital Ramon y Cajal, a Madrid.

Pressió selectiva

"Els antibiòtics són compostos que uns éssers vius fabriquen per defensar-se d'altres éssers vius, així que els gens que generen resistència han d'existir, al menys, en el genoma dels propis organismes productors, o sinó ells mateixos moririen del seu propi verí", explica Miguel Vicente, investigador en el Centre Nacional de Biotecnologia (CSIC), a Madrid. L'ús d'antibiòtics accelera l'aparició de resistències, perquè augmenta la pressió selectiva. S'han identificat diversos mecanismes de resistències. El bacteri pot produir un enzim que degradi o alteri l'antibiòtic, el torna inservible. O pot canviar una part del mateix bacteri essencial pel reconeixement de l'antibiòtic. També, poden crear un sistema per expulsar l'antibiòtic del seu interior abans de què pugui actuar; aquesta estratègia torna inservible a la tetraciclina, entre d'altres.

Les companyies farmacèutiques busquen noves estratègies. La clàssica és el *screening*: buscar a cegues nous compostos en ambients naturals; però, cada vegada hi ha menys llocs per buscar.

L'esperança són el disseny de molècules i la genètica, però està resultant més complex del que s'havia previst. "Una possibilitat és trobar en el microorganisme molècules clau per la seva multiplicació, i sintetitzar en el laboratori una altra molècula capaç de bloquejar-la", diu Vicente. Però, un cop trobada aquesta molècula diana s'ha de trobar la seva forma en tres dimensions per poder dissenyar la peça contrària que s'ha d'enganxar. I, "això és molt difícil perquè no en sabem prou per sintetitzar molècules amb les *corbes* addients", diu.

Una de les estratègies és la solució híbrida entre el disseny molecular i el *screening*: un cop identificada la molècula que s'ha de bloquejar al bacteri, i amb un cert coneixement de la seva estructura és possible restringir el nombre de compostos que podrien ser actius contra ella. Ja hi ha antibiòtics al mercat obtinguts així. Per això resulta molt útil saber tots els gens del microorganisme. Els científics ja tenen el genoma complet de *Mycobacterium tuberculosis*, de *Haemophilus influenzae* i *Helicobacter pylori*. Comparant els gens de tots ells es possible trobar-ne alguns de comuns a diversos bacteris, que siguin essencials per la reproducció i que no estiguin en humans.

És una línia d'estudi que segueix Vicente. Comparen els diversos genomes han elaborat un arbre genealògic de bacteris, útil per buscar possibles *parents* també atacables. Per exemple, s'ha trobat una proteïna imprescindible perquè la cèl·lula es divideixi a *Escherichia coli* - bacteri model pels biòlegs -, a *Helicobacter pylori*, a *Borrelia burgdorferi* i a dues espècies de paràsits. Però, la seva activitat bioquímica és també molt comú a les cèl·lules humanes, un obstacle per utilitzar-la com a fàrmac.

Una altra tàctica per buscar nous antibiòtics es basa en un sistema de defensa natural descobert en plantes, erugues i amfibis, que també funciona en mamífers inclosos els humans. "Són petites proteïnes, pèptids, amb efecte antibiòtic. s'infectaven a l'aigua bruta. Als humans s'ha trobat a diversos epitelis, a la saliva, en el fluït que secreten les ferides i en diverses cèl·lules sanguínies. De moment les empreses farmacèutiques hi estan interessades.

La seva descoberta va estar casual, a la pell d'un gripau que va intrigar a un científic perquè les seves ferides no

El País, 05 -05 -99

Victòria d'un patogen causant de septicèmies.

Diverses soques de *Staphylococcus aureus*, un bacteri que causa septicèmies a cures intensives, s'ha tornat resistent a vancomicina, l'últim antibiòtic universalment actiu per aquest patogen.

L'aparició de resistències a cada nou antibiòtic i el constant desenvolupament d'alternatives s'assemblen als frustrants treballs de Sísif arrossegant la seva pedra muntanya amunt per veure-la rodolar cap avall quan ja es trobava gairebé al cim.

Una alternativa podria ser la utilització de pèptids (petita proteïna) que plantes i animals utilitzen com una barrera primària de defensa. Aquests pèptids han permès explicar, com els insectes, que no tenen anticossos i solen viure en ambients insalubres, controlen eficaçment les infeccions. S'han descrit més de 400 estructures d'aquests pèptids, naturals o per síntesi química. Las anàlisi del genoma poden augmentar l'arsenal de molècules disponibles.

Per què se suposa que aquests pèptids són una alternativa? Pel seu mecanisme d'acció. El pèptid pertorba l'estructura de la membrana del microbi i li provoca la mort. És un mecanisme suficientment específic com per distingir entre les membranes de bacteris (s'ha de destruir) i d'animals (s'han de preservar). L'aparició de resistències és improbable: el microbi hauria de canviar la composició de la seva membrana, un procés molt complex.

Tres companyies farmacèutiques d'Estats Units assagen pèptids d'aquests tipus contra la fibrosi cística, úlceres diabètiques o infeccions bucals. El principal inconvenient, per ara, és l'elevat cost econòmic; unes deu vegades més que l'antibiòtic tradicional.

Altres alternatives imaginatives són l'ús de plantes transgèniques que expressin el corresponent pèptid. En els propers anys sabrem si les expectatives posades respecte a l'ús d'aquests pèptids són raonables.

El País 26 -05 -99

Gen del càncer de mama.

Les mutacions del gen BR-CA1 causen la meitat dels càncers de mama hereditaris.

Science (21 de maig) publica un estudi que suggereix una relació entre aquest gen i la inhibició de la divisió cel·lular deguda a estrogen. El seu mal funcionament estimularia la divisió cel·lular.

El País 26 -05 -99

Una proteïna indueix tolerància a la salinitat.

UAB i ULL han identificat la funció d'una proteïna que en llevats indueix tolerància al sodi i bloqueja el creixement cel·lular. La coordinació és de Joaquim Ariño (a la revista Molecular and Cellular Biology) del març de 1999.

Podria tenir aplicacions en biotecnologia vegetal. La proteïna forma part de la família de les fosfatases i ja s'havia descobert pel mateix equip el 1992. Ara se sap que "quan la proteïna és sobre expressada es para el cycle cel·lular i els llevats deixen de créixer. Quan és a la inversa, s'incrementa el nivell de tolerància al sodi.

Aquesta troballa guanyaria transcendència si es trobés en plantes amb una funció similar ja que permetria (degudament modificada) el conreu de plantes en terrenys amb elevats nivells de salinitat.

La Vanguardia, 05 -05- 01

Neixen els primers nadons modificats genèticament a EEUU.

Investigadors d'un centre de Nueva Jersey varen trasplantar parts d'òvuls de donants a òvuls de 4 dones amb problemes de fertilitat.

A l'Institut de Medicina Reproductiva i Ciència fr Saint Barnabas, a Nueva Jersey (Estats Units)han nascut els primers nadons modificats genèticament. Quinze nens han nascut, sans, resultat d'un programa experimental de fertilitat desenvolupat als laboratoris d'aquest institut.

La tècnica, anomenada transferència citoplasmàtica, consisteix en trasplantar part de l'òvul d'una donant a l'òvul d'una dona amb problemes de fertilitat. Els experts varen creure que la causa de la infertilitat d'algunes dones era el defecte dels seus mitocondris. Els investigadors varen injectar mitocondris sans de la donant als òvuls de les dones amb problemes de fertilitat. Així, els nadons, a més dels gens heretats dels seus pares, també tenen una petita quantitat de caràcters hereditaris addicionals procedents de la dona donant.

Els científics expliquen que aquests gens alteren les cèl·lules que originen els gàmetes o cèl·lules sexuals, un canvi que els nadons transmetran als seus fills. Els responsables de l'experiment conclouen " és el primer cas de modificació genètica que origina nens sans i normals".

Aquest mètode emprat pels científics d'Estats Units ha estat criticat per experts britànics i diuen que una pràctica així no s'hauria permès a Gran Bretanya. L'Autoritat de Fertilització humana i d'Embriologia va manifestar a la BBC que havia decidit prohibir aquesta tècnica per tenir una dubtosa fiabilitat.

La Vanguardia, 05 -05 -01

El "pare" del primer bebè proveta reclama no destruir els embrions congelats.

Ahir es varen reunir molts experts en fecundació en el II Congrés Internacional d'Implantació que es celebra a Madrid. Es varen manifestar en contra què els embrions congelats i que no són reclamats pels seus pares siguin destruïts en el termini de cinc anys, tal i com preveu la majoria de les legislacions europees.

L'opinió del "pare" del primer bebè proveta, el britànic Robert Edwards, i del catedràtic d'Obstetrícia de València Antoni Pellicer és que aquests embrions es podrien destinar a investigació, ja que les cèl·lules embrionàries poden donar resposta a molts interrogants relacionats amb l'envelliment o amb els mecanismes del càncer o altres malalties incurables. A més, segons Edwards, els embrions són una font d'investigació pel desenvolupament de nous medicaments. Una "altra possibilitat" seria la donació d'aquests embrions a parelles amb problemes de fertilitat.

Segons el doctor Pellicer, una de cada deu parelles té problemes per engendrar un fill, i aquest percentatge va

El País, 26 -11 -01

Una empresa d' EEUU clona el primer embrió humà per finalitats terapèutiques.

La companyia obté cèl·lules mare per al tractament individualitzat de malalties.

Advanced Cell Technology, una empresa d'investigació genètica d'EEUU, ha enunciat que ha clonat per primer cop, amb èxit, un embrió humà usant una tècnica semblant a la utilitzada amb l'ovella *Dolly*. L'objectiu no és la duplicació d'un ésser humà, sinó, extreure de

l'embrió clonat cèl·lules mare (capaces de convertir-se en qualsevol teixit de l'organisme) per utilitzar-les en el tractament individualitzat de malalties com la diabetis juvenil o el Parkinson, sense produir rebuig en el pacient (clonació terapèutica).

El País, 13 -03 -02

Unes cèl·lules emeten onades massives d'interferó.

Investigadors del centre del Laboratori Europeu de Biologia Molecular (EMBL) a Itàlia, han identificat unes cèl·lules específiques en l'organisme que són capaces de fer una producció massiva inicial d'interferó, una proteïna fabricada per les cèl·lules que protegeix de les infeccions. Aquesta troballa és un element clau per comprendre com funciona el sistema immunològic a l'organisme.

Es desconeixen molts aspectes de l'interferó, inclòs com inicia la seva producció l'organisme davant d'una infecció. Fins ara els científics es pensaven que l'organisme produïa aquesta proteïna quan les cèl·lules ja detectaven algunes molècules d'aquesta proteïna i així s'activava una producció més àmplia.

Però els investigadors Ulrich Kalinke i Winfred Barchet han descobert, en assaigs fets amb ratolins, grans quantitats d'interferó a la sang d'animals incapaços de disparar el circuit explicat anteriorment. Això, els va portar a un tipus de cèl·lules de la melsa, anomenades dendrítiques, que són les que generen aquesta producció inicial massiva d'interferó.

La Vanguardia, 12 -05 -02

L'ètica a la ciència.

Isabel Viladomiu, Presidenta de l'Associació Catalana d'Estudis Bioètics. de Sant Cugat del Vallès.

Dues notícies científiques recents em recorden l'article de l'escriptor Hans Magnus Enzensberger publicat a aquest diari (10/VI/2001) sobre la moralitat de les investigacions, els seus excessos i la seva explotació.

Aquest autor argumenta que els colpistes no es troben al govern sinó als laboratoris, on s'instrumentalitzava la vida d'altres segons el criteri dels científics. Comparteixo aquesta idea. El progrés tecnològic ens està oferint solucions gairebé per tot: el desig de tenir un fill, la selecció d'embrions o la congelació d'òvuls per generar embrions

Els científics han d'investigar per la curació de malalties i la infertilitat mostrant un respecte absolut a la vida humana. El progrés tècnic exigeix un desenvolupament proporcional de l'ètica i mai ha d'anular el valor que correspon a cada ésser humà.

La Vanguardia, 12 -05 -02

Solé i l'eutanàsia.

Ezequiel Miranda. President de Professionals per l'Ètica de Catalunya. Barcelona.

Voldria comentar l'article d'Eulàlia Solé del passat 10/ VI/ 2002 titulat "L'eutanàsia per Diane Pretty". Respecto la seva opinió encara que, lògicament, no la comparteixo. M'agradaria dir-li que no és acceptable, democràticament parlant, la seva afirmació que la resolució del Tribunal Europeu de Drets Humans no és sensat ni raonable pel fet que no coincideix amb la seva.

La resolució d'aquest tribunal recull l'opinió d'una àmplia majoria de la societat i es mereix el mateix respecte que l'opinió de vostè.

La Vanguardia, 12 -05 -02

Tractar la fibromialgia. Amèlia Marquino. Presidenta d'Afimoic. Mollet del Vallès.

Es comencen a conèixer els símptomes d'aquesta malaltia gràcies als mitjans de comunicació. Ho constatem en la nostra associació donat que una gran quantitat de persones es posen en contacte amb nosaltres. No els hi podem oferir solucions però, estem treballant per aconseguir-les. Els afectats tenim problemes en el món laboral, social i mèdic. Som uns grans usuaris de l'assistència hospitalària, sense gaires resultats. Demanem a les institucions que analitzin la nostra problemàtica i prenguin decisions

El País, 11 -06 -02

Un estudi dona a conèixer les falses expectatives que es generen en els congressos mèdics.

En els congressos científics els investigadors presenten els seus treballs que siguin una novetat i els debaten amb els seus col·legues. Molts d'aquests estudis són preliminars; alguns no arriben mai a bon port i d'altres presenten defectes metodològics que impedeixen la seva publicació a revistes científiques. No obstant, una àmplia difusió pels mitjans de comunicació, d'aquestes presentacions, poden generar expectatives sense fonament en el públic,

Pels autors d'aquest estudi publicat a l'últim número del *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, " el públic desitja conèixer els últims avenços científics i mèdics i les novetats sobre tractaments. L'atenció de la premsa és, també, molt atractiva pels patrocinadors ja que genera publicitat i pot ajudar als organitzadors a recollir fons per ajudar les investigacions i promocionar-se", segons Lisa M. Schwarzit i els seus col·legues. Però, les notícies dels congressos poden ser problemàtiques perquè el treball pot ser preliminar i no haver passat una revisió suficient, per parells (procediment pel que altres científics acrediten una investigació).

L'opinió de Miquel Vilardell, cap del servei de Medicina Interna de la Vall d'Hebron de Barcelona, és que els organitzadors dels congressos són poc exigents amb els treballs perquè volen garantir la participació.

L'estudi de *JAMA*, constata que el 24% dels treballs que varen tenir un interès informatiu eren assaigs clínics, mentre que un 21% eren estudis fets a menys de 30 persones i el 16% es varen fer amb animals. En els tres anys següents, només la meitat varen ser publicats a alguna revista de prestigi i el 25% encara no restaven per publicar.

Les notícies sobre els avenços mèdics poden donar la falsa impressió que els resultats ja són àmpliament acceptats i, en conseqüència, els pacients poden rebre falses esperances o bé, decidir-se a buscar tractaments amb resultats no provats, que no tenen utilitat o fins i tot, que són perillosos.

Les revistes científiques exageren el valor dels resultats en els seus comunicats de premsa.

Les notes de premsa són el mitjà de comunicació que utilitzen la majoria de les revistes científiques per divulgar als mitjans d'informació general els seus principals estudis en un llenguatge periodístic i sense tants tecnicismes característics d'aquestes publicacions. Per les revistes de biomedicina aquest producte informatiu representa la primera selecció, que fan els editors de les revistes, per tenir un ressò dels seus treballs a la premsa.; ho aconseguen i això explica, en part, l'abundància de notícies sobre investigacions publicades en revistes de biomedicina. Ara el que assenyala un nou estudi és que alguns d'aquests comunicats de premsa tendeixen a exagerar el valor de les troballes.

JAMA ha examinat minuciosament els comunicats de premsa de sis números consecutius d'algunes de les millors revistes mèdiques, i s'ha analitzat el procés d'elaboració d'aquestes notes. S'ha revisat 127 comunicats per concloure que les millors revistes escriuen "freqüentment" exageracions i no fan menció a algunes dades importants. Per exemple, només el 22% fa constar el finançament de l'estudi i tant sols el 23% indica les limitacions de l'estudi.

En general, és el director de la revista qui selecciona els articles; la selecció dels continguts d'aquestes revistes influeix en el possible interès periodístic dels treballs.

El públic i molts metges s'informen, sovint, dels avenços mèdics pels mitjans d'informació general, més que per les revistes mèdiques.

El País, 23 -06 -02

Els gens avisaran del risc de tenir càncer.

Entrevista a John Mendelsohn, Director del Centre MD Anderson de Houston.

El MD Anderson Cancer Center de la Universitat de Texas és un dels millors centres d'investigació oncològica d'EEUU. John Mendelsohn ha estat el seu director durant els últims sis anys. El MD Anderson va obrir una sucursal a Espanya, concretament a Madrid. Mendelsohn ha visitat aquesta ciutat per firmar un acord amb el Centre Nacional d'Investigacions Oncològiques (CNIO), que dirigeix Mariano Barbacid.

Pregunta. Quin paper esperen del CNIO?

Resposta. A Texas tractem a 65.000 pacients de càncer i 20.000 són nous cada any. Busquem com aplicar als pacients el que aprenem en els laboratoris. Tenim a 10.000 pacients en assaigs clínics. A Espanya ens volem centrar a l'atenció clínica. El CNIO ens pot aportar la part d'investigació de qualitat que nosaltres no estem preparats per desenvolupar a Espanya, encara.

P. El centre de Barbacid és especialitzat en la investigació genètica del càncer. Quines novetats podem esperar en aquest camp?

R. Un càncer es produeix quan una cèl·lula comença a dividir-se sense control. Ja sabem que dels 30.000 gens que formen el genoma humà, aproximadament 500 controlen el creixement i divisió de les cèl·lules. N'hi ha sis o set relacionats amb cada tipus de càncer. La nostra aproximació al tema té tres fronts: reparar els gens danyats, reemplaçar-los o impedir que s'expressin i provoquin la proliferació cel·lular.

Des de 1981 treballo en el receptor cel·lular d'una proteïna, l'EGF. L'EGF és com la clau del motor d'un cotxe, i el receptor el contacte. Aquest motor fa que la cèl·lula es divideixi. Però, si aconseguim bloquejar el receptor de l'EGF, que seria com posar xiclet en el contacte del motor, la divisió de la cèl·lula no començarà. Altres treballs intenten impedir l'expressió dels gens, o utilitzar vectors com adenovirus per introduir gens correctes a les cèl·lules cancerígenes.

P. I, prevenir fent una predicció del risc de patir Alzheimer en algunes famílies, mitjançant una anàlisi genètica?

R. El tema planteja una sèrie de preguntes bioètiques. La primera la privacitat. S'haurà d'assegurar que les teves

anàlisis siguin només teves - podrien haver-hi problemes al treball o amb companyies d'assegurances -. Però, les anàlisis genètiques seran molt útils; els gens ens avisaran del risc de tenir càncer i permetran que preparem tractaments individualitzats. També ajudaran als pacients a anticipar-se als fets. Si sabem que tenim uns gens, o que aquests són defectuosos, podem fer alguna cosa per prevenir la malaltia. Per exemple, si una dona té el gen BCRA - 1, que causa el càncer de mama, pot plantejar-se fins i tot extirpar-se el pit després d'haver criat els seus fills. També sap que s'ha de fer una mamografia més sovint.

P. Això pot crear una gran angoixa a les persones.

R. Sí, però també pot ajudar. En el càncer actua una combinació de gens. Tenir-los no vol dir que s'hereti la malaltia. Han d'actuar una sèrie de factors que els activin o inhibeixin; per exemple, sabem que una tercera part dels càncers dels països desenvolupats venen del fum del tabac, o sigui, que si tenim uns gens ja sabem la solució: deixar de fumar. En canvi en països com la Xina o Tailàndia els càncers més freqüents són deguts a virus. L'ambient és decisiu.

P. Com es tractarà el càncer en un futur?

R. Jo tinc un somni: quan un pacient vingui al nostre centre oncològic i li extirpin un tumor, l'enviarem a investigar a Espanya (CNIO) i allà se li farà un diagnòstic genètic. Aleshores, anirem a un armari on hi haurà 500 medicaments, un per tractar cada gen, i li donarem al pacient la combinació que necessita. El què busquem és una atenció multidisciplinar: que el patòleg, l'oncòleg, el cirurgià, el radiòleg i el radioterapeuta treballin junts. A Europa encara no hi ha centres així.

P. Hi haurà un remei pel càncer?

R. La xifra de casos, la prevalència, augmenta. Però, això pot ser així perquè la població envellaix, i perquè augmenta la supervivència i sembla que hi hagi més casos, quan en

realitat el que hi ha és més gent que sobreviu a la malaltia. El nostre objectiu és fer del càncer una malaltia crònica.

La Vanguardia, 07 -07 -02

SIDA

8.Conferència Internacional de la SIDA a Barcelona.

Un virus mortal i mutant.

Rafael Nájera, president de la Societat Espanyola Interdisciplinària sobre la SIDA (Seisida) va explicar que el virus VIH ha desenvolupat, com a mínim, 25 mutacions genètiques, concretament 11 subtipus i 14 formes recombinants des de l'inici de l'epidèmia ja fa dues dècades. L'epidèmia de la Sida continua propagant-se per tot el món. Actualment hi ha 40 milions de persones infectades pel virus, i una tercera part d'elles són joves de 15 a 24 anys.

De seropositius, a l'any 2000 n'hi ha uns 5.300.000 a l'Àfrica subsahariana; uns 5.600.000 a l'Àsia meridional i sud oriental; a la Federació Russa hi ha una duplicació anual de contaminats. Si no es prenen mesures la pandèmia podria causar la mort a 100 milions de persones d'ara al 2010.

Per això, ell és molt caut davant d'afirmacions que diuen que la Sida és una malaltia crònica. Sosté que la realitat és molt més complexa, tenint en compte "l'alta dinàmica" del virus. Es produeixen noves partícules que quan produeixen interacció donen lloc a nous virus amb propietats també noves.

"Els malalts són al Sud i els tractaments al Nord". Els països rics tenen el 4% dels seropositius del planeta, però consumeixen el 92% dels crèdits destinats a prevenció i tractament de la Sida. No obstant, els països desenvolupats no estan fora de perill. No hi ha una barrera sanitària contra la Sida. Estem davant d'una guerra i s'ha de declarar la guerra a la Sida, perquè és la vertadera plaga que fa perillar la civilització planetària. L'epidèmia s'ha convertit en un problema important de seguretat internacional. Es pot guanyar aquesta guerra s'hi es disposa de mitjans per a fer-ho.

Els fronts d'actuació han de ser:

Les polítiques de prevenció, educació i informació són fonamentals per parar aquest flagell.

Per poder tenir accés als tractaments antiretrovirals, les inversions del sector públic i privat han de donar prioritat a tres activitats: facilitar l'accés als tractaments antiretrovirals, elaborar una vacuna preventiva i Crear les estructures que necessiten els programes de prevenció, tractament i investigació "in situ" en els països més afectats.

El director de la OMS està a favor de crear laboratoris amb "preus diferenciats", i que els laboratoris farmacèutics més importants comencin a acceptar el principi de l'elaboració de medicament genèrics per als països més pobres. Les tres teràpies exigeixen elevades inversions de tipus logístic i les proves pel seguiment dels tractaments segueixen essent cares. A més, les teràpies de la Sida són de durada indeterminada ja que la interrupció del tractament té com a conseqüència un increment de la càrrega viral plasmàtica.

En aquest context, la Fundació Mundial per la Investigació i Prevenció de la Sida ha creat a Abidján un Centre Integrat d'Investigacions Bioclíniques (Cirba), sota el control de l'UNESCO i amb el recolzament del Govern de Costa de Marfil.

Els científics pensen tenir una vacuna de la Sida en deu anys però demanen més implicació dels polítics, de les multinacionals farmacèutiques i de la societat.

Des de 1987 s'ha provat 30 potencials vacunes, sense èxit. El problema és que el VIH ataca les cèl·lules del sistema de defensa immunitari de l'organisme, impedit que frenin la infecció. Les tres fases d'assaig en humans són: testar la seguretat del fàrmac, determinar la dosi, i establir la seva eficàcia segons el subtipus de virus i de persones amb major o menor risc de contagi. Hi ha varies vacunes en fase una, dues en fase dos i només una en fase tres. Aquesta última fase (de VaxGen) es prova a EEUU, Canadà, Holanda i Tailàndia. Es basa en una proteïna (gp 120) que "embolcalla" les cèl·lules del VIH i que s'utilitza perquè l'organisme generi cèl·lules immunes per lluitar contra la infecció.

En fase dos s'assaja a la Universitat d'Oxford i Kenya. S'utilitza ADN d'una part del VIH creat al laboratori. Altres proven sistemes com infectar el cos amb un altre virus com si fos

un refredat per estimular el sistema autoimmune o combinar dos d'aquests mecanismes. Encara no hi ha garanties de la seva eficàcia.

Donat que la vacuna es preveu poc rendible, ja que la població de risc de contraure SIDA viu en països pobres, els laboratoris farmacèutics dediquen poca inversió a investigar vacunes, tal com va indicar la secció IAVI. La situació ha començat a canviar i grans laboratoris (Merck, Aventis, Glaxo Smith Kline) han començat a impulsar recerca. També fa falta un major compromís dels polítics que doni incentius a aquesta investigació i faciliti assajar als seus països.

El País, 14 -07 -02

Fre als assaigs amb embrions.

Les objeccions ètiques de Itàlia, França, Alemanya i Espanya amenacen amb el bloqueig de la investigació amb cèl·lules mare.

Europa es quedarà enrera dels Estats Units en el terreny de la investigació. Fa poc més de sis mesos que els ministres de la Unió Europea varen acordar finançar, amb fons comunitaris, els assaigs amb cèl·lules mare. Ara, amb la majoria de governs de centre dreta, s'està fent marxa enrera.

Les cèl·lules mare són un material molt bo per la investigació biomèdica. Contràriament a les cèl·lules hepàtiques, òssies o sanguínies, són cèl·lules no diferenciades (anomenades pluripotents), i amb elles els científics poden crear, al laboratori, línies cel·lulars del teixit que necessitin. Hi ha importants perspectives per un futur tractament de malalties cardiovasculars, el càncer, el Parkinson, l'Alzheimer i la diabetis.

La investigació és molt incipient però, la principal dificultat no és de caràcter tècnic sinó ètic. Hi ha un corrent progressista a favor de promoure aquests assaigs i un corrent conservador que els rebutja considerant que l'embrió humà, encara que només sigui de 14 dies, és ja un ésser humà. Aquest últim grup és, ara, majoritari a la UE.

Espanya a manifestat la seva predisposició a acollir-se a la moratòria plantejada per Alemanya, que ha proposat que Europa esperi un any a decidir. Mentre tant no es finançarien projectes amb cèl·lules mare embrionàries, però no es prohibirien. El nou Govern conservador francès - de Jean-Pierre Raffarin. Ha fet saber que és contrari al finançament d'aquests projectes per part de la UE. A Holanda, el Senat, l'onze de juny, va fer una llei que permet investigar amb els embrions supernumeraris (els sobrants congelats d'una fertilització in vitro; però el Govern cristiano demòcrata a punt de formar-se ja ha enunciat la seva intenció de limitar o eliminar aquests assaigs.

Tot aquest assumpte forma part del VI Programa Marc de Investigació quadriennal, que ha d'entrar en vigència el dia 1 de gener, i és un programa que mou 17.500 milions d'euros; ningú ho vol bloquejar però el capítol bioètic manté el desacord.

Dinamarca, que ara té la presidència europea, vol un acord i busca una proposta que tingui consens. Aquest govern permet investigar amb cèl·lules mare, però només per millorar les tècniques reproductives.

El 14 de novembre de 2000, el Grup Europeu d'Ètica, va presentar un informe favorable a aquestes investigacions. Un any més tard, un grup de científics experts, demanava al Govern poder continuar amb aquests assaigs. Un dels firmants, Juan Carlos Izpisua, ha desestimat tornar a Espanya per poder seguir investigant amb cèl·lules mare als EEUU.

Posarà en perill aquesta nova situació les investigacions de Bernat Soria? Aquest científic ha obtingut 2,1 milions d'euros de finançament comunitari pels seus assaigs, molt avançats, amb cèl·lules mare embrionàries per tractar la diabetis. Ja que Espanya no permet aquests assaigs, Bernat Soria haurà de treballar fora.

La investigació amb cèl·lules embrionàries a la UE.		
	ACTUAL MARC REGULADOR	HI HA ALGUNA LLEI EN PROJECTE?
Àustria	Les cèl·lules mare es podrien utilitzar només per reproducció assistida.	Es pretén regular la investigació amb cèl·lules mare embrionàries.
Bèlgica	No hi ha cap llei.	Un projecte de llei permetrà crear embrions per investigar.
Dinamarca	Els assaigs noms es poden fer per millorar la fertilitat assistida.	Es prepara una nova llei de reproducció assistida.
Finlàndia	Es permet l'ús de cèl·lules mare d'embrions supernumeraris.	Es plantegen regular la donació d'òvuls.
França	Prohibida la investigació amb embrions.	El Parlament dissolt buscava llei progressista.
Alemanya	Prohibida la investigació amb embrions.	El juny passat es va regular la importació de cèl·lules mare embrionàries.
Itàlia	Una llei aprovada sobre fertilització in vitro és molt restrictiva	No
Holanda	Es permet investigar amb embrions congelats	No
Espanya	Es pot investigar amb embrions no viables i assaigs amb finalitats terapèutiques. Prohibit el comerç d'embrions.	No
Suècia	Permesos els assaigs amb embrions i les seves cèl·lules mare	Obert el debat
Regne Unit	La investigació amb embrions és permesa i regulada.	El Parlament està revisant la prohibició de la clonació terapèutica.
Nota: Grècia, Irlanda, Luxemburg i Portugal no tenen legislació concreta respecte aquest assumpte.		

Font: Comissió Europea i elaboració pròpia. Actualitzat el 12 de juliol de 2002 El País.

Federico Mayor Zaragoza proposava, en un article publicat al País, que es precisessin més els termes per poder desactivar la polèmica. Deia, "Les cèl·lules embrionàries són derivades

de cèl·lules de la massa interna de blastòcits incipients procedents del zigot(és a dir, òvuls fecundats), molt abans que s'adquireixin alguns dels primers *senyals* d'organització embrionària. A més, es troben en condicions d'inviabilitat". Aquesta tesi també va ser defensada en el Parlament Europeu per científics convocats pel Partit Popular Europeu.

El País, 14 -07 -02

Conviccions molt catòliques

Les conviccions molt catòliques d'alguns primers ministres de diversos països tenen una gran importància en les prohibicions i impediments, no ja a una tècnica avantguardista com és l'ús de les cèl·lules mare embrionàries, sinó en les tècniques de reproducció assistida.

Jean-François Mattéi, ministre francès de Sanitat, va participar activament a l'elaboració de la llei francesa de bioètica de l'any 1994 que va prohibir la investigació amb embrions. Fa dos anys va fer una crida per impedir que es patentessin els gens humans i ha demanat una llei internacional que prohibeixi la clonació reproductiva per considerar-la un crim contra la humanitat.

Itàlia, amb el Govern de Silvio Berlusconi, ha fet un pas enrera amb les tècniques, gairebé acceptades universalment, de fecundació assistida. El passat 12 de juny es va aprovar una llei que prohibeix la fecundació artificial amb esperma no procedent de la parella legal, limita el nombre d'embrions que s'han de fecundar en la fecundació assistida i prohibeix la congelació d'embrions sobrants. Fa uns mesos, el ministre d'Assumptes Europeus, Rocco Buttiglione, va advocar per la llei natural i la família tradicional, en contra de qualsevol artifici conceptiu. Buttiglione era un professor d'ètica catòlica en diverses institucions europees i americanes.

El País, 16 -07 -02

Túnel carpià.

Els investigadors de la revista *Arthritis & Rheumatism* conclouen que els factors genètics representen el 50% del risc de la dona a desenvolupar el síndrome del túnel carpià. Es caracteritza per l'entumiment i formigueig de la mà i del canell, i pel dolor que s'irradia fins a l'espatlla. Aquest síndrome podria ser causat per les feines que involucren moviments repetitius dels braços. L'estudi que ha confirmat la importància dels factors genètics s'ha portat a terme amb bessones idèntiques i no idèntiques.

El País, 17 -07 -02

Arancha Rodriguez Caballero, doctorant del CIC a Salamanca guanya el premi en el XXI Congrés de la Societat Internacional de Citologia Analítica, (San Diego, Estats Units) per un treball per **analitzar partícules de la sang sense necessitat de manipular químicament les mostres.**

Les mostres s'aconsegueixen del grup d'hematologia de l'hospital Clínic de Salamanca. La tècnica utilitzada és la citometria de flux que permet analitzar mostres líquides de les hemopaties, les malalties de la sang. La llum del làser incideix sobre la mostra líquida que està passant pel sistema de fluïts. Cada cop que passa un "esdeveniment imprevist" (qualsevol partícula que el làser detecta) per davant del làser, el raig que incideix damunt d'ella modifica la llum del làser. Això és analitzat per un sistema òptic i electrònic i es

transmet a l'ordenador, i així es poden saber les característiques de les partícules sobre les que ha incidit el làser. Ells analitzen leucòcits de la sang. S'han centrat en la resposta del

sistema immune davant de diferents estímuls, perquè quan hi ha tumors o qualsevol antigen estrany, el sistema immune respon.

Ara ja no cal fer l'estudi analitzant les cèl·lules, ni manipular-les, permeabilitzar-les i fixar els antigens que tenen a la superfície. A més així podem saber quines cèl·lules produeixen citocinesi i en quina quantitat.

El País, 17 -07 -02

Dos casos nous de "vaques bogues" a Girona.

El Departament d'Agricultura, Ramaderia i Pesca de la Generalitat ha detectat l'aparició de dues noves vaques afectades per l'Encefalopatia Espongiforme Bovina (EEB) en dues granges de Girona. Ja són 11 casos a Catalunya. Una vaca tenia 7 anys i es va detectar a l'escorxador i l'altra, també de raça frisona, tenia 5 anys i 11 mesos i també es va detectar a l'escorxador.

El País, 17 -07 -02CS

Neix la fundació que gestionarà el Parc d'Investigació Biomèdica de Barcelona.

Les entitats fundadores són UPF, el Centre de Regulació Genòmica i l'Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM).

Els objectius principals de la fundació: cooperació i coordinació entre institucions i reforçar el paper de Barcelona i Catalunya en el camp de la biomedicina i de les Ciències de la Salut per ser un pol d'atracció internacional en la investigació.

El càncer, la genètica, la genòmica i la salut pública seran les seves principals línies d'actuació,

El País. 18 -09 -02

Càncer i vitamina A.

Algunes cèl·lules de tumors presenten alteracions en el seu material genètic que les fa insensibles als efectes protectors dels retinoides (derivats de vitamina A). Estudi de Manel Esteller (CNIO). Els retinoides tenen funció de diferenciació cel·lular que eviten la transformació d'una cèl·lula normal a tumoral (Science).

La Vanguardia, 22 -09 -02

La llei frena la fecundació "in vitro". Centenars de parelles en espera, encara que hi ha 40.000 embrions congelats.

Gràcies als avenços mèdics la llista es podria escurçar, però la llei aprovada l'any 1988 no els autoritza. Els ginecòlegs expliquen que és una situació absurda ja que no es pot fer ús d'embrions congelats (encara que n'hi ha 40.000), ni d'òvuls ni espermatozoides.

Els ginecòlegs demanen actualitzar la llei que el 1988 era molt avançada, però els 14 anys que han passat l'han fet quedar desfasada.

A l'Hospital Clínic de Barcelona hi ha 60 parelles que esperen una donació d'embrions i unes 200 esperen donació d'òvuls. A l'Hospital de S. Pau, 50 parelles esperen donació d'embrions i unes altres 50 d'òvuls, i encara serien més grans les llistes si aquestes no fossin tancades. Algunes parelles recorren a centres privats, però a l'Institut Dexeus hi ha 300 parelles en llista d'espera.

La llei diu que els embrions congelats sobrants només es podran transferir a la parella de la que es fecundaren o donar-se a una altra en un termini de 5 anys, sempre que la dona de la que procedia l'òvul no fos més gran de 35 anys. A més, també s'exigeix el consentiment de la primera parella i que es sotmeti a proves per descartar el risc de contagi per Sida. Poques vegades es poden complir tots els requisits. La llei també frena alguns tractaments en els que són necessaris òvuls o espermatozoides i que resoldrien el problema.

La clínica Dexeus va congelar teixit ovàric de 8 dones, abans de ser sotmeses a tractaments anticancerígens, que disminueixen la fertilitat, en previsió per si un dia volien ser mares. A Espanya no està previst per llei utilitzar teixit ovàric congelat. El Ministeri de

Sanitat ha autoritzat que el congelin, però de moment no el podran descongelar i utilitzar-lo en fecundacions. La situació legal és semblant pels òvuls congelats. No obstant fa pocs dies que va néixer un nadó a la Clínica Cefer de Barcelona mitjançant aquesta tècnica.

La clínica Puigvert guarda mostres de semen de 650 homes. Com a mínim un 10% ha demanat utilitzar els espermatozoides que va donar, per algun procés de reproducció.; en el 95% de casos perquè eren joves sotmesos a tractaments cancerígens. A Catalunya el 1999 es varen diagnosticar 118 casos de càncer de testicles, ovaris i limfomes entre homes i dones de 30 a 39 anys i algun cas de menors de 20 anys. Legalment molts homes no poden disposar del seu semen perquè fa més de 5 anys que el varen donar.

La situació més kafkiana es dóna amb els embrions sobrants. La majoria no es poden utilitzar ni destruir, ¿els guardarem eternament?, comenta Joan Anton Vanrell cap de ginecologia de l'hospital Clínic- Maternitat.

Veiga, Boada (de la Dexeus), Vanrell (del Clínic) i Bassas (de la Puigvert) coincideixen en la necessitat d'actualitzar aspectes de la llei de 1988. La CNRA, creada per assessorar el Govern ha proposat moltes vegades que es revisi la llei. La comissió Catalana també s'ha manifestat en la mateixa línia.

Els científics atribueixen a qüestions ideològiques del Govern el fet que no els escoltin, principalment pel fet que la religió catòlica és contrària a la reproducció assistida,.

Les opinions de les parelles.

Un 31,5 % de les parelles sotmeses a tractaments de reproducció assistida a l'Institut Dexeus acceptaria donar els embrions sobrants per investigació; un 44% acceptaria que fossin destruïts. Però, segons la llei espanyola de reproducció assistida si els embrions congelats tenen més de 5 anys no es pot fer ni una cosa ni l'altra. Encara hi ha la majoria que preferirien donar-los a altres parelles amb problemes de fertilitat.

Els tres actors de la polèmica.

Espermatozoide: La cèl·lula reproductora masculina que es congela per tractaments de reproducció assistida des dels anys 70.

Qui els necessita? :Parelles amb algun problema d'infertilitat d'origen masculí.

Dones sense parella que volen tenir un fill.

Adolescents i homes joves amb perill de quedar estèrils degut a una malaltia, congelen una mostra del seu semen per si volen tenir fills més endavant.

El problema: La llei diu que no es pot conservar el semen més de 5 anys, un termini massa curt per la majoria d'homes que han congelat el semen degut a patir un càncer.

Òvul: Qui els necessita?: Parelles amb problemes d'infertilitat d'origen femení.

Dones amb risc de quedar infèrtils per alguna malaltia.

El problema: La llei prohibeix donar òvuls a dones més grans de 35 anys, però la majoria de les que els donarien tenen més edat.

Les dones que queden estèrils per una malaltia encara no poden utilitzar legalment el seu teixit ovàric congelat, encara que tècnicament si que podrien.

Embrió: Qui els necessita? :Parelles en les que els dos membres són infèrtils.

Dones infèrtils sense parella.

També serien útils per investigar nous tractament mèdics.

El problema: Hi ha uns 40.000 embrions sobrants de tractaments de reproducció assistida, congelats a Espanya. La llei no precisa què s'ha de fer amb ells passats 5 anys.

Els buits de la legislació. Biòlegs i metges reclamen que s'aclareixi què s'ha de fer amb els embrions congelats.

El gran debat entre científics de països desenvolupats és si s'ha d'autoritzar o no la clonació terapèutica, és a dir, l'ús de cèl·lules embrionàries per buscar tractaments a malalties incurables com la diabetis i el Pàrkinson.

Molts científics espanyols defensen aquesta línia d'investigació i diuen que es poden crear embrions destinats a aquesta finalitat. Però hi ha poc optimisme a la legalització d'això degut a sectors catòlics que ho rebutgen per qüestions ètiques. Anna Pastor ja va dir que el Ministeri de Sanitat no inclou en els seus plans la legalització de la clonació terapèutica.

Molts juristes i especialistes en bioètica proposen utilitzar només embrions congelats sobrers.

Períodes de caducitat: Es proposa que els espermatozoides es puguin congelar indefinidament i sense límit d'ús. El límit actual impedeix moltes autodonacions. També es proposa que els embrions es puguin transferir passats els 5 anys i que les dones puguin ser més grans de 35 anys. Amb les limitacions actuals s'inutilitza un 20% d'embrions sobrants.

Investigació: Els biòlegs demanen que, després de satisfer les demandes de donacions, es puguin utilitzar els embrions congelats sobrants per investigació. Alguns experts opinen que els embrions disponibles no permetrien estudis massa amplis i a la llarga seria inevitable autoritzar la creació d'embrions amb aquesta finalitat. De moment, hi pensant amb els congelats, es demana que es puguin utilitzar els que no es poden transferir perquè són portadors de malalties o bé els de parelles que ja no són localitzables. També es podria demanar el consentiment de parelles que es sotmetin a processos de fecundació.

Destrucció d'embrions: Els embrions que no serveixin per fecundacions "in vitro" ni per investigació haurien de poder ser destruïts.

Noves tècniques: Tenint en compte els estudis que indiquen viabilitat, es reclama que s'autoritzin assaigs clínics de fecundacions amb òvuls i teixit ovàric congelats.

Compensacions: La llei hauria de precisar les compensacions per les donacions d'òvuls. Alguns centres ja compensen aquestes donacions, però altres com els públics no i aquest fet impedeix més donacions en aquests centres públics.

El País, 03 -10

Els genomes del paràsit i el mosquit de la malària activen el combat contra la malaltia.

Ha costat més de 6 anys esbrinar el codi genètic del paràsit de la malària, que per mitjà d'un complicat cicle, ajudat per un mosquit, aconsegueix matar cada any a més d'un milió de persones africanes en un 90%. Disposar dels tres genomes involucrats en el cicle de la malaltia representa un avanç important. La genòmica és l'instrument fonamental que promet ajudar als investigadors en biomedicina a combatre una sèrie de malalties.

S'ha publicat a dues revistes diferents els genomes complets del paràsit i del mosquit que causen la major part dels casos de malària i això obre la porta a nous tractaments per la malaltia i a noves tècniques per controlar els insectes transmissors.

El genoma complet de *Plasmodium falciparum* s'ha publicat avui a la revista *Nature*. S'ha vist que es pot fer resistent a la cloroquina per l'acció d'un sol gen. Per conèixer el seu material genètic hi han col·laborat 150 científics.

El nou coneixement pot proporcionar nous objectius terapèutics. La OMS estima que es produeixen fins a 500 milions de casos nous de malària a l'any i que la malaltia és la causa de la meitat de les morts de nens menors de 5 anys a l'Àfrica. A Espanya els últims casos de malària foren els anys cinquanta.

Estratègies:

- Possibilitat de dissenyar insecticides que no provoquin resistència als mosquits.
- Trobar vacunes que bloquegin la transmissió.
- Impedir que el mosquit trobi per senyal químics la sang humana.
- També es podria combatre la malaltia modificant genèticament als mosquits.

•Amb el coneixement de les proteïnes de la coberta del paràsit es podran conèixer millor les vacunes.

Genètica de *Plasmodium falciparum* : té 14 cromosomes; 5.279 gens formats per un total de 24 milions de parells de bases químiques. El gen que el fa resistent a la cloroquina el fa menys resistent a altres fàrmacs menys utilitzats. La dificultat trobada en aquesta investigació va ser que la composició del genoma del paràsit té un 80% de la seqüència formada per només dues de les quatre bases químiques del DNA.

En menys de dos anys un equip de 150 científics, impulsats per la OMS han completat el genoma del mosquit *Anopheles gambiae*, principal transmissor del paràsit de la malària. Treball publicat a *Science* en el que hi ha participat dos científics catalans de la U. Pompeu Fabra. EL DNA del mosquit té 278 milions de parells de bases, part de les quals formen uns 14.000 gens.

La OMS fa 10 anys que treballa en la investigació genètica aplicada al paludisme. Els genomes coneguts suposen un impuls important al que haurà de seguir una ajuda continuada de diners i organització durant dos o tres decennis.

El coneixement del genoma del mosquit permetrà avançar cap a l'alteració de les seves característiques genètiques de manera que deixi de transmetre el paràsit que causa la malaltia. Però, segons Louis H. Miller i Brian Greenwood, si es vol combatre la malària a l'Àfrica cal una combinació entre el tractament farmacològic, les vacunes i el control dels mosquits.

El País, 03 -10 -02.

El Congrés Mundial de Bioètica discuteix sobre els assaigs amb cèl·lules mare. Protegir a l'embrió o al malalt?

Postura comú de tots els assistents al II Congrés Mundial de Bioètica a Gijón respecte al rebuig a la clonació reproductiva i en que les cèl·lules mare - o troncal - tenen immenses possibilitats terapèutiques com a font de teixits per tractament de malalties. L'obstacle a aquesta utilitat és que s'ha de destruir un blastòcit o preembrió de menys de 14 dies i uns centenars de cèl·lules.

Postures en contra:

Katrina George, professora de la Universitat de Sidney (Austràlia) va defensar que tot embrió era "potencialment" un ésser humà i va demanar una altra sortida ètica, però no va especificar quina.

Héctor Gros, jurista uruguaià, assessor del Comitè Internacional de Bioètica de La UNESCO va recordar diverses declaracions llatinoamericanes, "la vida humana comença, en general, amb la concepció", i aquesta afirmació impedeix l'ús no reproductiu d'embrions.

A favor:

Jean Dausset, premi Nobel de Medicina. Va comparar la "complicació ètica" de la utilització d'embrions sobrants per investigar com la donació d'òrgans d'un mort.

Asier Urrela, de la sala de Dret i Genoma de la Universitat del País Basc i de Deusto, va coincidir en que "seria lamentable" malbaratar el potencial terapèutic d'aquests embrions, i a més tenint en compte que la llei espanyola de 1988 no els hi dóna sortida: no es poden destruir ni utilitzar.

Maria Cristina Hidalgo, advocada i catedràtica de Biologia va recordar que la llei sí que permet investigar amb embrions "no viables". El problema és que la norma no estableix quan són o no viables. El Govern no vol entrar en aquest debat.

Marcelo Palacios President de la Societat de Bioètica Internacional (SIBI) i ponent de la llei de 1988 es partidari no solament d'utilitzar embrions sobrants, sinó de crear blastòcits per experimentar. Diu que "hi ha milions de pacients que poden beneficiar-se de les aplicacions i investigacions amb cèl·lules mare embrionàries". Ells són els veritables protagonistes". Ell i **Josep Egozcue** varen ser uns dels pocs que varen recordar-se dels malalts de diabetis, de parkinson, d'alzheimer i altres malalties que esperen un benefici d'aquestes investigacions.

Maria Palacios, portaveu de la Plataforma per la investigació amb cèl·lules mare amb finalitats terapèutiques, va explicar el seu cas en primera persona. "El 1999 als 36 anys li varen diagnosticar un parkinson juvenil". A ella li sembla "més ètic utilitzar cèl·lules pròpies i clonar-les que crear embrions per una fecundació i rebutjar-los perquè no fan falta. Al cap i a la fi les cèl·lules són meves i formen part de mi." Sap que aquesta postura no té recolzament governamental però "denuncia l'ús de l'ètica i la religió per manipular decisions que són econòmiques i polítiques. Si no es pot destruir un embrió que prohibeixin el diu o la píndola abortiva"

El País, 03 -10 -02.

Espanya ha recolzat a la U.E. sobre la possibilitat d'investigar amb cèl·lules mare embrionàries obtingudes en cultiu però Piqué, Ministre de Ciència i Tecnologia, no va aclarir en el Congrés si permetrà la investigació a Espanya.

Segons l'acord de la UE només es finançaran investigacions amb aquestes cèl·lules en països que no estigui prohibit. El portaveu de Ciència del PSOE, Jaume Lissavetzky, va demanar-li dues vegades si el Govern "permetria i promouria" la investigació dintre dels acords de la UE. El segon cop va respondre que Espanya recolza l'acord, que les cèl·lules mare adultes són "més segures i efectives" que les embrionàries i que era "lògic i sensat" prioritzar la investigació amb les adultes.

També va assenyalar que des de 1997 el ministeri ha rebut 12 peticions per investigar amb cèl·lules mare adultes i cap amb cèl·lules embrionàries. Lissavetzky va respondre: com vol que els investigadors demanin subvenció si els hi aplicaran el Codi Penal, tal com varen fer amb Bernat Soria?-

Tampoc va aclarir què es pensa fer amb els 40.000 embrions que hi ha congelats dels tractaments de reproducció assistida. Va dir que s'esperava un dictamen del Comitè d'Ètica en Investigació Científica.

El País, 03 -11 -02.

Anna Pastor recolza una revisió legal per investigar amb cèl·lules mare.

Sanitat estudia una tècnica pionera per derivar línies cel·lulars d'embrions inviàbles.

La ministra de Sanitat ha convocat a la CNRA per tractar aquest assumpte i valorar l'estudi presentat per l'Institut Valencià d'Infertilitat (IVI).

La investigació amb cèl·lules mare "suposa una esperança de futur, especialment, per les patologies degeneratives, i segons la ministra, "hem de fer una revisió de les nostres normes i fer cas de les recomanacions dels comitès d'experts"

Les cèl·lules mare s'obtenen d'embrions humans d'una setmana, poden cultivar-se indefinidament i transformar-se després en qualsevol tipus de teixit. La majoria dels científics creuen que aquests teixits podrien usar-se per pal·liar moltes malalties. L'Església Catòlica i alguns sectors polítics conservadors s'hi oposen perquè creuen que un embrió d'una setmana és un ésser humà a tots els efectes.

Les clíniques de reproducció assistida acumulen prop de 40.000 embrions congelats sobrants de les fecundacions "in vitro". La majoria no seran mai implantats. El ministeri tractarà amb la CNRA d'una elaboració d'un registre centralitzat d'aquests embrions, una obligació legal que el Govern ha incomplert fins ara. Aquest registre permetrà saber quants embrions hi ha, quants tenen més de cinc anys, i en quants casos s'ha consultat amb els progenitors per una possible donació per investigació.

El codirector de l'IVI, Antoni Pellicer, va proposar en una reunió amb la ministra un centre proveïdor de línies cel·lulars. Aquest centre s'ocuparia de recollir en condicions òptimes els embrions sobrants.

L'IVI disposa d'una tècnica pionera. En la fecundació "in vitro" normalment un espermatozoide fecunda a l'òvul. Però en un 5% de casos, poden ser dos els espermatozoides que intervenen en la fecundació, i el resultat és un embrió no viable. Però la llei de reproducció assistida estableix en el seu article 15 "...Només s'autoritzarà la

investigació amb preembrions si es tracta de preembrions viables..." Ells han ideat un mètode per detectar aquests embrions no viables i fer-los útils per obtenir cèl·lules mare. Dels dos nuclis dels espermatozoides se'n pot treure un, i l'embrió queda amb una dotació genètica normal. Per descomptat que ningú no l'utilitzaria per implantar-lo, però per obtenir cèl·lules mare pot servir. Els tècnics del ministeri han mostrat molt d'interès per aquesta tècnica, els hi sembla "sensata",

La Vanguardia, 10 -11 -02.

La prova del DNA ha tret del corredor de la mort a deu innocents, a EE.UU.

Cadascú de nosaltres té una empremta genètica única, irrepètible, que l'identifica. Això ho va establir el 1984 Alex Jeffreys, jove científic de la Universitat de Leicester (Gran Bretanya). Del seu treball se'n deriven dues conseqüències de cara a la investigació. Una, que cada una de les nostres cèl·lules té l'empremta del DNA, per tant és possible identificar i sense dubte de qui és un cabell, una gota de sang o unes restes de semen trobats a l'escena del crim. L'altra és que el patró s'hereta, de manera que és possible conèixer qui són els nostres pares i els nostres avis.

Les proves científiques no serveixen solament per condemnar, també han aconseguit demostrar la innocència de molts detinguts injustament. Moltes de les històries ens arriben d'Estats Units, però històries semblants també es donen a Espanya. Per exemple, el 1998 "La Vanguardia" va publicar el què li va passar a un jove de Terrassa, tancat a la presó per un robatori amb intent de violació. El detingut havia sigut reconegut per la víctima i només l'empremta genètica el va poder treure de la presó.

Les lleis genètiques s'han convertit en un detectiu silenciós, però implacable.

La Vanguardia, 12 -11 -02

Espanya accepta fecundar òvuls congelats: El govern aprovarà per decret el seu ús experimental en assaigs clínics.

Després de sis mesos de l'amenaça del Govern de tancar l'Institut Cefer de Barcelona per haver aconseguit quatre embarassos amb òvuls congelats, el Ministeri de Sanitat ha acceptat que aquestes cèl·lules s'utilitzin en tractaments de reproducció assistida. Aquests tractaments seran, de moment, assaigs clínics per confirmar que l'ús d'òvuls congelats és segur i eficient. Seran tractaments gratuïts, experimentals i restringits a centres que hagin estat acreditats per les comunitats autònomes per aplicar aquesta tècnica.

Aquests tractaments permetran tenir fills dels seus propis òvuls - extrets abans de la teràpia a dones que han superat un càncer però que han quedat estèrils per la quimio o la radioteràpia. També permet ajornar la maternitat més enllà dels 40 anys, ja sigui per motius laborals o sentimentals i es poden extreure òvuls quan la seva fertilitat encara és alta i així poder tenir fills sense recórrer a l'òvul d'una donant.

Aquest canvi en el Govern es troba en el fet de l'arribada d'Anna Pastor al Ministeri de Sanitat i a una sèrie de canvis referents a la Reproducció Assistida en general.

Sanitat ressuscita la seva comissió de reproducció assistida CNRA, després d'ignorar-la durant 4 anys. Durant la reunió, Anna Pastor, es va comprometre a desbloquejar les propostes de la CNRA fetes els últims anys. "Tot el que es pugui aprovar, s'aprovarà". El que es pot aprovar són les propostes de l'informe del 1998, que són tècnicament importants i políticament neutres. Aquestes propostes inclouen allargar el termini durant el qual es pot utilitzar el semen congelat que es troba en els 5 anys i és un obstacle pels homes que pateixen càncer de testicle als 20 anys i volen tenir fills als 30. També inclou la remuneració de donants d'òvuls i augmentar el termini de conservació d'embrions congelats. Per contra, les propostes d'un segon informe de la comissió, que defensen que certs embrions es puguin destinar a investigació són més conflictives políticament.

No es va parlar de fer un registre dels embrions sobrants de tractaments de reproducció assistida ni del seu ús en investigacions sobre cèl·lules mare. S'estima que a Espanya hi ha

uns 40.000 embrions congelats, encara que ningú en coneix el nombre exacte. Caldria un registre d'embrions i de centres que fan reproducció assistida com a pas previ per regular les investigacions amb cèl·lules embrionàries.

Segons Anna Pastor es pot estar a favor de les investigacions amb cèl·lules mare "com esperança de futur, especialment per a patologies degeneratives".

Dos mesos abans, l'Institut Cefer havia anunciat els 4 primers embarassos d'Espanya amb òvuls congelats. Aquest Institut sosté que l'eficàcia i seguretat dels tractaments amb òvuls congelats ja està demostrada en altres països.

Proposta per investigar amb embrions.

L'Institut Valencià d'Infertilitat (IVI) ha desenvolupat una tècnica per recuperar embrions no viables i que puguin ser utilitzats per investigacions sobre cèl·lules mare.

La idea consisteix en recórrer a embrions defectuosos que tenen 69 cromosomes en lloc del 46 habituals. El defecte s'origina quan entren 2 espermatozoides o bé quan l'òvul té dos pronuclis en lloc d'un. Aquests embrions són inviables per la reproducció, la natura els destrueix i els centres de reproducció assistida també. Ells proposen:

1. **òvul amb tres pronuclis.** • Perquè un embrió es pugui desenvolupar, ha de crear-se amb dos pronuclis, un de l'òvul i l'altre de l'espermatozoide.
 - Però un 5% dels embrions tenen tres pronuclis. Això pot ocórrer perquè l'òvul és defectuós i tenia dos pronuclis o perquè han entrat dos espermatozoides.
 - En els centres de reproducció assistida, aquests embrions, que no poden desenvolupar-se, es rebutgen.
2. **Extracció.** • L'IVI ha desenvolupat una tècnica per extreure un dels tres pronuclis de manera que l'embrió es pugui desenvolupar.
 - No obstant, no s'ha fet suficients estudis per garantir que la tècnica no danya a l'embrió.
 - Per això, aquests embrions no es poden destinar a tractaments de reproducció.
3. **Embrió.** • En l'IVI s'han deixat créixer els embrions fins que tenien entre 6 i 8 cèl·lules.
 - En aquest moment, s'extreu una cèl·lula i s'analitza genèticament.
 - Permet saber la procedència dels dos pronuclis que es varen deixar a l'embrió: en dos terços dels casos, un pronucli procedeix de l'òvul i l'altre d'un espermatozoide, per tant l'embrió és viable.
4. **Blastòcit.** • L'IVI proposa deixar créixer els embrions 5 o 6 dies fins que tinguin unes 200 cèl·lules.
 - En aquest moment l'embrió (blastòcit) és com una esfera buida.
 - Les cèl·lules de la part interna són cèl·lules mare que, en teoria, poden convertir-se en qualsevol teixit de l'organisme.

Antoni Pellicer, director de l'IVI, confia que es puguin utilitzar amb l'objectiu de desenvolupar nous tractaments contra malalties avui incurables com la diabetis o el parkinson. Aquesta línia d'investigació ha estat rebutjada pel Govern perquè implica la destrucció d'embrions que, potencialment, podrien desenvolupar-se en un nadó. Pellicer ha explicat el projecte a la ministra de Sanitat i ha enviat la proposta a la CNRA que l'estudiarà properament.

El País, 13 -11 -02

Embrió de ratolí.

S'ha creat a partir d'una cèl·lula cancerígena d'un tumor cerebral, per clonació (com l'ovella Dolly). Tot i els seus defectes la cèl·lula va donar un desenvolupament correcte, i això ha sorprès als científics del St. Jude Children's Research Hospital, en EEUU. Els científics creuen que alguns defectes genètics cel·lulars s'esborren durant la clonació i que es podrien utilitzar alguns medicaments que imitessin aquest procés per frenar aquests tumors.

El País, 13 -11 -02.

“Perill” a l'enfrontar la fam amb transgènics.

Jean Ziegler, el relator de l'ONU pel dret a l'alimentació, qüestiona el lliurament de partides d'aliments transgènics (destinats a 14 milions de persones d'Àfrica) perquè "poden comportar perills a mitjà o llarg termini per l'organisme humà i per la salut pública".

El PMA (Programa Mundial d'Aliments) de l'ONU va lliurar aliments donats per EEA que podien incloure transgènics i el president de Zàmbia va vetar, el 29 d'octubre, el lliurament humanitari d'aliments perquè "el moresc de disseny és verinós". El portaveu del PMA li va dir que no hi havia temps de substituir aquestes remeses però Ziegler, el president, li va dir que, en una qüestió de transgènics que la comunitat científica es troba dividida, s'hauria d'imposar el "principi de precaució".

El relator de l'ONU contradiu la OMS que el passat més va recordar en un informe "no s'ha demostrat cap risc per la salut humana", en els països on ja es comercialitzen productes transgènics, entre altres els EUA. Els aliments transgènics han estat sotmesos a més controls que cap aliment tradicional, ara bé la OMS admet que els transgènics són un "risc real" pel medi ambient però pel conreu de les seves llavors, no per l'alimentació. Ziegler va retornar a plantejaments de molts grups ecologistes "l'argument de que els organismes modificats genèticament són indispensables per vèncer la fam del món, no són convincents" i "la utilització massiva de transgènics pot convertir als agricultors en dependents de les multinacionals que els fabriquen i els venen".

El portaveu de PMA es mostra neutral i diu que només distribueixen l'ajuda que es rep i "és responsabilitat dels països receptors acceptar o rebutjar l'ajuda". Aquest programa de l'ONU inclou a 14,4 milions de persones de Zàmbia, Zimbabue, Moçambic, Malawi, Lesotho i Swazilàndia.

El País 13 -11 -02.

Les clíniques de fecundació debaten l'atenció de dones de més de 50 anys.

Una associació americana de metges ha publicat un estudi de 77 dones de més de 55 anys sotmeses a tractaments de fecundació assistida durant el 1991 – 2001. Segons l'article es varen implantar 121 embrions obtinguts per fertilització *in vitro* i 32 prèviament congelats. La taxa d'embarassos va ser de 45,5 % i varen néixer 61 nadons vius. Les principals complicacions que varen patir les mares va ser alta tensió i diabetis. Segons ells les dades són semblants als parts normals entre dones menors als 55 anys.

Segons ells "no hi ha cap raó mèdica que exclogui definitivament aquestes dones dels tractaments de fecundació assistida per raó de l'edat". També segons Santiago Palacios, president de la Societat Espanyola de Estudis de la Menopausa "hi havia una filosofia de no tractar dones més grans de 50 anys, però ens hem preguntat el perquè i no hi ha base científica i estem disposats a retardar-lo a 55 anys".

En canvi el copresident de la Societat Espanyola de Fertilitat, Albert Romeu assenyala que en la Sanitat Pública el tall és als 40 anys, encara que la Llei de Reproducció Humana Assistida (de 1988) no fixa cap límit. Només diu que els tractaments han de servir per "curar l'esterilitat".

Segons Antoni Pellicer de l'IVI (Institut Valencià d'Infertilitat), en alguns centres privats s'han atès fins i tot dones de 60 anys i a més Espanya és un dels països amb una taxa més alta de donació d'òvuls. Es reben moltes sol·licitats però no totes s'atenen. Des dels noranta l'IVI ha atès a unes 10 dones majors de 50 anys. Segons ell no s'ha de fixar una llei perquè deixaria a fora molta gent que ho necessita (pares que han perdut l'únic fill...). Creu que hi ha d'haver un comitè per avaluar, mèdica i psicològicament, els candidats. Així es troba que només un 10% dels candidats són acceptats.

Segons aquest especialista limitar l'edat de la dona planteja també un problema de discriminació respecte als homes que poden ser pares als 60 o 70 anys. Però insisteix que

ha de ser un fet excepcional perquè considera que no és cert que els resultats siguin iguals que en dones més joves.

Eleuteri Hernández, secretari de la Associació Espanyola de Clínicas de Reproducció Assistida afegeix un altre factor: "Encara que clínicament no hi hagi problemes s'ha d'explicar a una dona de 50 anys que no es tracta només de quedar embarassada; també s'ha de criar aquest fill fins que sigui més gran.

El País, 13 -11 -02.

Científics de EEUU aconsegueixen la conversió eficient de cèl·lules mare humanes en neurones funcionals.

Ping Wu i el seu equip, a la Universitat de Texas a Galveston, han aconseguit transformar cèl·lules mare en neurones i això és un pas, encara que molt primerenc, per un futur tractament de malalties neurodegeneratives i lesions medul·lars (*Natura Neuroscience*).

Una part del treball de diferenciació ja ve resolt per la pròpia implantació del trasplantament ja que les cèl·lules al trobar-se en un entorn adequat (cervell o medul·la d'una rata, en aquest cas) tendeixen a transformar-se en neurones. El problema és la extraordinària ineficiència.

Wu el què ha fet es tractar aquestes cèl·lules mare, abans d'implantar-les, amb un "còctel" de proteïnes implicades en el procés de diferenciació cel·lular. Ha provat moltes combinacions per veure quina anava millor i ha trobat que 3 proteïnes era la barreja ideal. Un cop tractades les cèl·lules mare es converteixen en neurones amb molta eficàcia i un cop s'implanten al cervell o medul·la de la rata es transformen en el tipus concret de neurona dels molts possibles tipus.

La font més usual de cèl·lules mare són els embrions humans d'una setmana, però hi ha moltes dificultats polítiques i per això Wu ha utilitzat fetus abortats. S'espera que les tècniques posin a punt la possibilitat d'utilitzar cèl·lules mare adultes amb la mateixa eficiència que les embrionàries.

Avui, 23 -11 -02.

Juan Carlos Izpisua Belmonte (Investigador al Salk Institute for Biological Studies de la Jolla (EUA).

Especialista en els mecanismes que controlen les extremitats en els vertebrats, els seus treballs més recents se centren en la regeneració d'òrgans i teixits.

"No cal un debat sobre l'ús d'embrions, el que cal és una regulació immediata".

Fa molts anys que es fa investigació amb cèl·lules mare, el que passa és que fa tres anys s'han aïllat. Aquestes cèl·lules es poden dividir i donar lloc a d'altres que es diferencien en tots els teixits que configuren l'ésser humà: cor, fetge, pàncrees... Si entenem el procés de diferenciació, podem aconseguir substituir cèl·lules danyades per cèl·lules sanes. La medicina actual es basa en trasplantaments però aquesta via és ineficient a causa dels problemes d'incompatibilitat i l'escassetat de donants. L'altra via són els fàrmacs. En canvi, l'ús d'un nombre il·limitat de cèl·lules mare obriria moltes més possibilitats a la medicina. Fa temps que sabem que existeixen les cèl·lules mare i quines són les seves possibilitats però ara ho podem veure en humans.

El govern central insisteix en la necessitat d'un debat però ell creu que hi ha poc a debatre. La majoria dels científics estem en contra de matar un embrió per curar una persona, o cent o mil. Però, davant l'existència d'uns embrions congelats que acabaran morint, per què no els utilitzem per salvar persones? No es tracta de crear embrions per destruir-los i investigar, sinó d'utilitzar els que acabaran perdent-se. I això en lloc de crear debat hauria d'establir diàleg per establir les condicions en què s'ha de fer.

Aquests embrions són material suficient? I tant. Permetre l'ús d'aquests embrions pot ser un primer pas. Ara estem parlant d'una aplicació de la ciència però hi ha l'investigació bàsica que pot donar lloc a moltes aplicacions. És una pena que el govern espanyol no tingui una

línia forta i decidida d'actuació en investigació bàsica. Els pressupostos són ridículs. El debat real hauria de ser si el govern espanyol vol prendre la decisió ferma de donar suport a la investigació bàsica en tots els àmbits. Això és molt més important que debatre si estem matant embrions. Perquè els responsables de no prendre una decisió ja n'estan matant.

L'alternativa que s'ha plantejat, fa poc temps, és la utilització de cèl·lules mare adultes. El debat és entre cèl·lules mare adultes i cèl·lules mare embrionàries i no té cap sentit. Les cèl·lules mare adultes s'usen en la pràctica clínica diària per tractar malalties de la pell o certs càncers de sang; però no podem afirmar que facin el mateix que les embrionàries. La conclusió és que s'ha d'investigar amb totes dues. Encara no hi ha cap prova científica que demostrï que les cèl·lules mare adultes són pluripotents. Si volem mantenir l'esperança de curar malalties com el Parkinson o la diabetis, hem d'investigar amb totes dues.

Quin és el camp on, ara mateix, hi ha més avenços amb treballs amb cèl·lules mare? Hi ha molts bons resultats amb cèl·lules musculars; pot anar bé per malalties com la distròfia muscular. Un altre és la generació de neurones i el possible tractament de malalties degeneratives que apareixen en l'edat adulta avançada, com el Parkinson o l'Alzheimer. Per malalties que no tenen edat, com la diabetis, s'ha aconseguit resultats excepcionals en animals d'experimentació. Per això cal donar suport a la investigació amb cèl·lules mare embrionàries i adultes. No podem aturar-nos en el debat de si estem matant un embrió per generar-ne un altre.

El País 27 -11 -02.

Evolució de la Sida al món.

A l'Àfrica subsahariana han mort aquest últim any 2,4 milions d'africans.

El tractament costa 6.000 euros en els països desenvolupats. Els medicaments només arriben a 300.000 persones en els països en vies de desenvolupament (100.000 viuen a Brasil).

El problema creix molt ràpidament en els països d'Europa oriental i Àsia central amb xifres de 1,2 milions d'afectats, 250.000 nous infectats, 25.000 defuncions. S'està apunt de creuar el punt crític en el que la malaltia deixa de ser un problema que afecta a alguns grups per passar a ser una epidèmia que afecta a la població en general. Ens trobem en augmentat. Actualment s'ha elevat en un 15% i es calcula que actualment hi ha unes 600.000 parelles estèrils a Espanya.

Un altre tema va ser el de la clonació humana, que segons Edwards "es desenvoluparà quan es tingui la seguretat que no s'engendraran nens amb malformacions". L'investigador britànic va assegurar que se sap que la clonació humana és possible des de fa 30 anys, però fins ara "cap científic se l'ha plantejada seriosament".

aquest punt crucial en diversos països d'Europa oriental i Àsia central, meridional i oriental A la Xina es calcula que hi haurà 10 milions d'afectats el 2010, si no es posen mesures. A Indonèsia el problema greu és el consum de drogues intravenoses. En Cambotja la malaltia és molt extensa però la seva expansió s'ha estabilitzat.

A l'Índia el problema es presenta camuflat perquè la taxa nacional és de l'1% però això vol dir que 4 milions de persones viuen amb Sida (segon país del món)

Europa occidental aquest any hi ha hagut 8.000 morts i a l'Amèrica Llatina 60.000 morts i 150.000 nous casos.

El Carib és el que té el percentatge d'incidència de la malaltia més alt després d'Àfrica, té 60.000 nous casos aquest any i 42.000 morts.

Amèrica del Nord ha registrat 45.000 nous infectats i 15.000 morts.

ESPANYA: uns 2.400 casos nous de SIDA. L'any anterior varen ser 2.336 i encara que la xifra es manté el que canvien són les vies de contagi. Aquests casos s'han de sumar als 63.500 registrats des de 1981. N'han mort gairebé la meitat.

Estadístiques i característiques regionals dels VIH/SIDA, desembre de 2002

	Inici	de	Adults	i	Adults	i	Prevalen	% d'adults VIH	Prals
--	-------	----	--------	---	--------	---	----------	----------------	-------

	l'epidèmia	nens q viuen amb VIH/ SIDA	nens infec per VIH el 2002	ça entre adults	sèrum positius que són dones	modalitats de transmissió en els adults que viuen amb VIH/SIDA
Àfrica subsa hariana	Finals 70 inici 80	29,4 milions	3,5 milions	8,8%	58%	Hetero
Àfrica Ni Orient mitjà	Finals 80	550.000	83.000	0,3%	55%	Hetero. CDI
Àsia S i SE	Finals 80	6,0 milions	700.000	0,6%	36%	Hetero, CDI
Asia oriental i Pacífic	Finals 80	1,2 milions	270.000	0,1%	24%	CDI, Hetero, VSV
Amèrica llatina	Finals 70 inici 80	1,5 milions	150.000	0,6%	30%	VSV, CDI, Hetero
Carib	Finals 70 inici 80	440.000	60.000	2,4%	50%	Hetero, VSV
Europa oriental i Àsia Central	Inici 90	1,2 milions	250.000	0,6%	27%	CDI
Europa Occidental	Finals 70 inici 80	570.000	30.000	0,3%	25%	VSV, CDI
Amèrica N	Finals 70 inici 80	980.000	45.000	0,6%	20%	VSV, CDI, Hetero
Austràlia i Nova Zelanda	Finals 70 inici 80	15.000	500	0,1%	7%	VSV
TOTAL		42 milions	5 milions	1,2%	50%	

Nota: CDI: transmissió a través del consum de drogues intravenoses.

VSV: relacions sexuals entre homes.

NOUS CASOS DIARIS D'INFECCIÓ: APROX 14.000 NOUS CASOS

Més del **95%** en països en desenvolupament

Aprox. **12.000 adults** (de 15 a 49 anys d'edat dels que: prop de **50%** són dones
Aprox. **el 50%** tenen entre
15-24 anys d'edat

NENS MENORS DE 15 ANYS: Nens que viuen amb VIH/SIDA.....3,2 milions
Noves infeccions per VIH el 2002800.000
Defuncions per causa VIH/SIDA el 2002.....610.000

Augmenten les transmissions per pràctiques sexuals de risc (el 1998 el 65% era usuari de drogues per via intravenosa, un 20% per relacions sense protecció i la resta hemofílics o nadons infectats per mares sèrum positives).

Ara hi ha un abandonament de la prevenció, i la quarta part dels infectats té menys de 24 anys, segons l'ONU.

A més dels 35.000 malalts es calcula que hi ha 125.000 seropositius, i un 25% no sap que està infectada.

La reducció dels casos entre drogoaddictes es deu a canvis de pautes de consum (ara fumen la droga), als tractaments amb metadona i a 1.100 punts d'intercanvi de xeringues (fins i tot en presons de tot Espanya, excepte de Catalunya).

Diari Avui, 30 -11 -02.

Debat sobre l'ús de cèl·lules mare humanes en ratolins de laboratori.

Científics dels EUA i el Canadà assisteixen a una reunió convocada pel biòleg Ali Brivanlou en la qual s'ha plantejat les possibilitats tècniques i problemes ètics d'un experiment d'implantació de cèl·lules humanes en ratolins. Segons Brivanlou vol provar les propietats i la viabilitat de diferents grups de cèl·lules mare. Un dels problemes ètics plantejats seria que els ratolins afectats portarien cèl·lules humanes en diferents parts del cos. Alguns experts critiquen l'experiment perquè es podrien crear híbrids ratolí-home i d'altres indiquen que aquest tipus de treball permetria disposar d'un model millor per posar a prova vacunes o medicaments.

El Periódico 07 -12 -02.

La pedra de Rosetta del Genoma. Roderic Guigó. Bioinformàtic de l'IMIM-UPF

En els últims anys s'han pogut descriure les seqüències genètiques de l'home i del ratolí. Poder comparar-les permetrà desxifrar-les i identificar on són "amagades" les instruccions.

L'any 2001 començava amb una gran notícia. Dos equips científics publicaven separatament el primer esborrany de la seqüència de nucleòtids del genoma humà. Una notícia que despertava enormes esperances. Començàvem a entreveure la possibilitat d'un control sobre la matèria viva. Un futur majoritàriament lliure de malalties i, en general, del sofriment associat, semblava, si bé encara llunyà, possible.

L'any 2002 ha continuat, si fa no fa, de la mateixa manera. Enmig d'un món convuls, conflictiu, confós, la nostra capacitat científica i tecnològica de comprendre i actuar sobre la naturalesa no deixa de progressar. Dijous passat s'anunciava la seqüència del genoma del ratolí, aquest petit rosegador que ha acabat convertint-se en el millor model experimental per investigar la biologia humana.

L'any 1818 **Champollion** escrivia des de Grenoble al seu germà: "Tot és el resultat de comparacions". Perquè va ser comparant textos inscrits en caràcters jeroglífics, demòtics i grecs en la famosa pedra de Rosetta que **Champollion** va aconseguir desxifrar l'escriptura jeroglífica de l'antic Egipte. Gràcies als avenços d'informàtica tenim la possibilitat de comparar el genoma del ratolí amb el genoma humà i aquí és on radica la seva importància. La biologia d'un organisme és determinada pel seu genoma. Però les instruccions concretes d'acord amb les quals es produeix aquesta determinació són, d'alguna manera *amagades* en la seqüència del genoma. Desxifrar aquestes instruccions és un dels grans reptes que té la ciència del segle XXI.

Sospitem que les instruccions existents al genoma d'aquestes dues espècies han de ser molt semblants. Pensem, en conseqüència, que la comparació de la seqüència d'aquests dos genomes i la identificació dels patrons conservats han de servir per poder-les desxifrar. Però a mesura que la quantitat d'informació sobre els éssers vius s'acumuli, la transformació de tot aquest coneixement en capacitat tecnològica efectiva sobre els processos de la vida requerirà cada cop més esforç, més intel·ligència, més imaginació.

Cruz Roja, 4r. Trimestre del 20.

La fam i la SIDA amenacen el Sud d'Àfrica.

Hi ha una greu crisi alimentària, i serien necessàries 4 milions de tones de cereals, essent els països més afectats Angola, Lesotho, Malawi, Swazilàndia, Zàmbia i Zimbabwe.

Un altre problema greu és la SIDA. Més de 3 milions de nens de Zàmbia, Zimbabwe, Malawi, Swazilàndia i Lesotho han perdut un o tots dos progenitors.

A Moçambic, segons dades publicades per ONUSIDA el 2000, hi havia 1,474.046 adults vivint amb la malaltia. Hi ha un programa del CRE d'assistència, fins el 2004.

Un dels principals motius de la seva propagació és que les persones afectades poden no saber-ho o no voler-ho admetre, ni parlar-ne i alguns Governos es neguen a reconèixer la seva existència. Les barreres culturals i les creences han convertit el tema en un "tabú" i les persones que viuen amb la SIDA són activament discriminades.

Avui 01 -02 -03

Obtenen llet que podrà produir més formatge a partir de vaques clòniques i transgèniques.

Científics neozelandesos, amb tècniques de clonació i de modificació genètica obtenen nou vaques que produeixen una llet especialment rica en caseïna. La caseïna és la proteïna més important d'aquest aliment i el seu contingut addicional afavoreix la producció de formatge, ja que redueix el temps de coagulació de la llet.

És el primer cop que s'obtenen vaques per clonació i es modifiquen genèticament amb finalitats alimentàries.

L'experiència apareixerà publicada el febrer a la revista *Nature Biotechnology*.

Els científics varen utilitzar cèl·lules de vaca d'un cultiu per introduir-hi una quantitat extra de gens productors de caseïna. Un cop feta la manipulació genètica, van extreure el nucli d'aquestes cèl·lules i els van introduir en òvuls de vaca, als quals prèviament se'ls havia tret el seu nucli. Aquests òvuls es varen implantar a l'úter de vaques adultes per iniciar el procés de gestació. De 126 assaigs, en varen néixer 11 vaques, de les quals en varen sobreviure 9. Actualment els animals tenen dos anys.

Les nou vaques clòniques i transgèniques produeixen una llet amb un 20% de caseïna *beta* i amb el doble de caseïna *kappa* que la llet convencional; i també aquesta llet conté més calci.

La troballa pot tenir un gran valor pel sector ramader ja que els grangers cobren en funció de la quantitat de caseïna que conté la llet.

De moment només s'han obtingut femelles. Però si es vol que la modificació genètica es transmeti per reproducció sexual caldria clonar exemplars de mascles.

Catalunya Radio, 09 -01 -03.

Notícia sobre la **descoberta d'un gen** que actua sobre les arítmies. Es troba localitzat al cromosoma 11.

El País, 10 -01 -03.

El PSOE Andalus presenta una llei sobre investigació amb embrions.

Interpreta la llei estatal per donar seguretat jurídica als científics.

El PSOE andalus presentarà al Parlament autonòmic una proposició de llei per regular la investigació amb cèl·lules mare embrionàries. El text acata la llei de Reproducció Assistida estatal (regeix a Espanya des de 1988, deu anys abans de la descoberta de les possibilitats mèdiques de les cèl·lules mare embrionàries) però, fa explícita la interpretació que els embrions que porten congelats més de cinc anys són "no viables" (la pròpia llei prohibeix implantar-los a una dona) i per tant es pot investigar amb ells.

Manuel Chaves va explicar que era necessari un marc legal que aporti seguretat jurídica als investigadors i que reguli de quina manera els progenitors puguin donar els embrions congelats per la investigació, si així ho volen.

La llei de reproducció assistida permet utilitzar, per l'investigació, els embrions no viables. També impedeix implantar, a una dona, embrions que portin més de cinc anys congelats. Això va portar a dos juristes de la Comissió Nacional de Reproducció Assistida a interpretar,

el 1999, que un embrió pot considerar-se inviable si no es pot implantar a una dona, i que per tant els que porten més de cinc anys congelats són inviables. El Govern (ni cap altra institució) no en va fer cas. Ara el PSOE andalús, fa una proposició de llei que consisteix en crear un comitè d'investigació amb embrions humans supervisor en tot moment de les investigacions del científic Bernat Soria, que es centren en cèl·lules mare per actuar contra la diabetis.

L'autorització serà exclusiva per cada projecte. Hi constarà el nombre d'embrions que s'utilitzaran, el nom de l'investigador principal i el termini per el seu desenvolupament. També es necessitarà "la donació i consentiment informat dels progenitors".

A Andalusia es calcula que hi ha uns 5000 embrions congelats.

El País, 19 -01 -03

Empremtes genètiques.

Les últimes iniciatives per una política preventiva, a França, inclou el fitxatge d'empremtes genètiques d'unes 400.000 persones durant aquest any (...) instrument reservat, fins ara, a persones condemnades per violació, homicidi voluntari o actes de terrorisme, i que per això estava limitat a 2.100 noms (...).

El país, 22-01-03.

França considera el clonatge reproductiu un "crim contra l'espècie humana" i la castigarà amb 20 anys.

El ministre de Sanitat (catòlic i liberal) Jean-François Mattei vol modificar a fons les normes de reproducció assistida. La nova llei no només manté la prohibició de qualsevol investigació relacionada amb qualsevol tipus de clonatge, sinó que, pot tenir penes de presó de més de 20 anys. Aquesta prohibició es podria aplicar als ciutadans francesos encara que ho practiquin a l'estranger.

Claude Vorilhon (fundador de la secta raeliana) i Brigitte Boisselier (que dirigeix la societat Clonaid) que reivindiquen haver aconseguit nadons clònics, serien susceptibles de ser perseguits amb aquests canvis legals.

La investigació amb els embrions congelats sobrants del processos de fertilització "in vitro" sí que serà permesa, però amb estrictes controls.

Mattei va mostrar les seves reticències a la reproducció assistida que l'anomenà "aferrissament procreador". Es va declarar favorable a "l'assistència mèdica a la procreació" però després va considerar que hi havia una "superficialitat". Diu: "no hi ha una avaluació suficient dels riscos d'esterilitat entre els homes nascuts per injecció citoplasmàtica d'espermatozous" i va destacar que, "el percentatge de bessons o naixements prematurs, i fins i tot de minusvalies cerebrals, és molt alt en la reproducció assistida".

El ministre demana més responsabilitat als metges i als ciutadans i diu que vol acabar amb els casos de vídues que volen un fill de l'esperma congelat del marit mort, o de les dones sense parella que reclamen el dret a tenir un fill gràcies a les noves tècniques. "Ningú vol ser l'advocat d'aquests nens".

El País, 22 -01 -03.

Detectius de transgènics. 45 laboratoris vigilaran perquè es compleixin les noves normes d'etiquetatge.

Europa es prepara per aprovar nous cultius de transgènics i els súpers s'ompliran d'aliments elaborats amb ells. Però abans, una xarxa de laboratoris europeus està desenvolupant tota una bateria de mètodes per detectar aquests ingredients en quantitats mínimes i en tot tipus de productes, des de farines fins a pizzes o pastes.

A Europa els aliments poden contenir ingredients d'Organismes Modificats Genèticament (OMG), però només de dues classes: de la soia i del morenc. Des de 1998, la gran polèmica, hi va haver una moratòria; però ara canviarà.

El 2002 es varen endurir els requisits per alliberar transgènics al medi i es varen aprovar les normes sobre etiquetatge i detecció de traces dels seus derivats.

11 nous OMG són a les portes del mercat europeu. Com controlar l'aplicació de la llei?

Principals productes transgènics Comercialitzats a la UE		
Organisme (usos autoritzats)	Empresa	Finalitat de la modificació genètica
LLAVORS DE TABAC (conreu/indústria tabaquera)	SEITA	Tolerància bromoxinil.
LLAVORS DE COLZA (producció de llavors)	PLANT GENETIC SYSTEMS	Tolerància glifosinat d'amoni.
SOIA (A 5403) (importació i processament)	MONSANTO	Tolerància glifosat
AXICORIA (Conreu)	BEJO ZADEN	Androesterilitat / Tolerància glifosinat d'amoni.
MORESC (CG-176) (Tots els usos)	CIBA-GEIGY	Resistència al barrinador.
COLZA (MS1xRF1 (Conreu)	PLANT GENETIC SYSTEMS	Tolerància glifosinat d'amoni
COLZA (MS1xRF2 (Conreu)	PLANT GENETIC SYSTEMS	Tolerància glifosinat d'amoni
KIT D'ANÀLISI (<i>Streptococcus thermophilus</i>)	VALIO LTD	Detecció d'antibiòtics a la llet.
COLZA (Topas 19/2) Importació i processament	AGREVO	Tolerància glifosinat d'amoni
MORESC (T 25) (TOTS ELS USOS)	AGREVO	Tolerància glifosinat d'amoni
MORESC (MON 810) (Importació i processament)	MONSANTO	Resistència al barrinador.
MORESC (Bt- 11) (Importació i processament)	NORTHRUP KING COMPANY	Resistència al barrinador i Tolerància glifosinat d'amoni

Són productes sintètics: els glifosinat d'amoni és un madurador vegetal i el glifosat és un herbicida.

El Centre Nacional d'Alimentació (CNA), depenent de l'Agència de Seguretat Alimentària, "col·labora en la realització dels controls analítics dels productes ...". Es tracta d'aliments crus (llavors, grans de cereals i llegums, farines, fibres,...) i aliments processats (com, galetes, pastissos, aliments infantils, ...).

La Comissió Europea creu que el control ha de ser àgil i efectiu si es vol recuperar la confiança del consumidor i obtenir nous OMG.

Els centres espanyols són CNA, l'IRTA (de la Generalitat de Catalunya) i CNB (el Centre Nacional de Biotecnologia del CSIC), i són coordinats pel centre europeu Joint Research Centre.

El primer pas és unificar els mètodes de detecció perquè si són diferents a cada país es produeixen pèrdues pel productor i desconfiança del consumidor.

El CNB diu: En matèries primeres, com farines, és fàcil perquè el mètode és extracció de l'ADN, però el problema és en plats preparats com pizzes o precuinats.

El CNA informa: La degradació de l'ADN en els aliments processats, degut a la presència de sucres, sals, greixos,..., pot alterar significativament el procés d'extracció de l'ADN. Per això es defineix un protocol específic per cada mostra.

L'ENGL (sigles en anglès de Xarxa Europea de Laboratoris de detecció d'OMG) té com a objectiu que el mètode de detecció sigui el mateix per a tots els països. Organitzen cursos de formació.

Jordi Ballester de l'IRTA diu que ja hi ha moltes varietats d'OMG aprovades a la UE a les quals s'han emprat mètodes qualitius (detecten si hi ha o no OMG) unificats, però falta validar el quantitatiu (que mesurin quant n'hi ha). De moment les mostres que envia la Generalitat representa un 20%, però anirà a més.

La indústria de la biotecnologia va desenvolupant noves anàlisis de varietats de transgènics que no estan encara aprovades. Sense la informació de les empreses sobre els canvis genètics dels OMG és impossible analitzar res. La Comissió s'està posant d'acord amb les companyies i la nova normativa diu que la indústria col·laborarà "voluntàriament"; però si no ho fa els seus productes es prohibiran.

Etiquetatge de productes amb un 0,9%.

Les noves normes d'etiquetatge es varen aprovar el desembre pels ministres d'Agricultura i Medi Ambient, però encara s'han de votar pel Parlament Europeu. Amb aquesta nova llei es vol combatre el rebuig del consumidor perquè queda garantida la seva elecció, com a consumidor, gràcies a l'etiquetat dels OMG.

La normativa vigent del 1997 ja obligava a l'etiquetatge. S'havia d'indicar tots els aliments amb més d'1% de derivats d'OMG però només en els casos que podien ser detectats i aquest punt és clau perquè els derivats de transgènics només es poden detectar si hi ha proteïnes. O sigui, un oli de colza transgènic (que només és greix) actualment no s'etiqueta i tampoc s'han d'etiquetar específicament els transgènics i derivats per consum animal.

El País, 22 -01 -03.

Gen de la vitamina C

Científics de les Universitats de Màlaga i de Còrdova han detectat el gen que potencia el contingut de vitamina C a les maduixes. La sobreexpressió del gen resultant multiplica per 2 o per 3 el contingut de vitamina C. S'està pensant en obtenir plantes transgèniques amb un contingut més elevat d'aquest component essencial per la nutrició. Treball publicat a l'edició electrònica de *Nature Biotechnology*.

El País, 29 -01 -03.

El poder judicial aprova la fecundació d'òvuls congelats.

El ple del Consell General del Poder Judicial va aprovar ahir l'esborrany del Real Decret que els hi va presentar el Ministeri de Sanitat per regular els assaigs que hi ha sobre congelació, descongelació i posterior fecundació, d'òvuls, sempre que la finalitat sigui reproductiva. De 21 jutges, 20 a favor i un (Josep Alfons López Tena de CIU) en contra perquè va considerar que no s'hauria de limitar a finalitats reproductives sinó que hauria de contemplar altres estudis.

El dictamen és preceptiu però no vinculant.

Aquest procés estava prohibit per la llei de 1988, però la norma estableix que serà vigent fins que es demostrï la viabilitat de la tècnica. El setembre de 2002, a la clínica Céfer de Barcelona, va néixer una nena i això prova que el sistema és segur. La ministra de sanitat Anna Pastor va demanar a la Comissió Nacional de Reproducció Assistida (que ja estava d'acord amb els assaigs el 1988) que fixés les condicions per experimentar amb aquest mètode.

Un cop aprovats els assaigs ja es podrà autoritzar la tècnica.

Això permetrà que moltes dones, amb tractament de quimioteràpia o altres tractaments esterilitzants, puguin guardar els seus òvuls per fecundar-los i implantar-los si volen ser mares.

El País, 29 -01 -03.

Bernat Soria es queda fora de la Comissió de Reproducció Humana Assistida.

Les dues places que havia d'assignar el Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut varen ser per Santiago Dexeus, ginecòleg de Barcelona, i per Antoni Pellicer Martín, catedràtic de Ginecologia i Obstetrícia en la U. de València i cofundador de l'Institut Valencià d'Infertilitat (IVI). Aquests varen ser presentats per la Comunitat Valenciana i amb el recolzament de les altres autonomies governades pel PP.

Els socialistes presentaven Bernat Soria (fins i tot Anna Pastor i el conseller de salut Valenciana l'havien recolzat) i varen atribuir el resultat al fet que Bernat Soria és favorable a la investigació amb cèl·lules embrionàries humanes.

El Periódico, 23 -02 -03.

LA NECESSITAT DELS COMITÈS D'ÈTICA. Maria Casado. Directora de l'Observatori de Bioètica i Dret.

La societat civil s'ha d'implicar en la complexitat i la importància del debat científic i bioètic per mitjà de la feina de les comissions universitàries i dels centres públics.

Els comitès d'ètica vetllen per les implicacions ètiques de la investigació i assessoren davant de nous problemes que comporta la utilització de les biotecnologies. Convé el pluralisme dels seus membres i que els seus informes siguin models d'argumentació racional i, en la mesura que sigui possible evitar la instrumentació política.

Uns són internacionals, com el Comitè de Bioètica de la Unesco o del Consell d'Europa. Altres nacionals, com el comitè francès de Ciències de la Vida i la Salut, o d'àmbit autonòmic com el comitè de Bioètica de Catalunya. Altres, més locals, lligats a un determinat hospital són comitès d'ètica assistencial, o a un centre d'investigació en el que es realitzin investigacions amb éssers humans. També es creen comitès *ad hoc* per assessorar sobre una matèria concreta, com la Comissió Nacional de Reproducció Assistida (CNRA).

Els dictàmens d'aquests comitès no són vinculant, excepte en determinats supòsits. Aquest és el cas del CEIC (comitès ètics d'investigació clínica) - que són obligatoris al nostre país segons la llei del medicament- sempre que investiguen amb humans i es portin a terme assaigs clínics.

Les universitats públiques s'han unit per avaluar projectes amb criteris homogenis. Es tracta, d'una banda, de vetllar per l'adequada protecció de l'autonomia i la intimitat de

subjectes participants i, de l'altra, posar atenció a les implicacions ètiques de l'experimentació amb animals. A l'autonomia catalana hi ha una protecció legal específica.

A finals de novembre tingué lloc a Sitges una reunió de vicerectors d'investigació i presidents de comitès d'ètica de les universitats públiques de tot l'Estat. Es va acordar promoure la creació d'una xarxa per compartir recursos, intercanviar informació i donar continuïtat a aquestes trobades.

La complexitat i la importància dels problemes ètics que la investigació comporta i els forts interessos que hi ha en molts casos validen la vigència d'aquests comitès.

Els podem valorar com instàncies interdisciplinàries que aportin informació, reflexió i transparència als debats. Que ajudin a plantejar adequadament les qüestions i facilitin l'elaboració de pautes de conducta que, a més a més de permetre l'avanç de la ciència, resultin assumibles socialment. Han de col·laborar en la implicació de la societat civil en el debat científic i bioètic.

GÈNERE DE PUNTS.

- A la ciutat de Seattle, una comissió plural es va encarregar de definir els criteris per decidir qui accedia a un tractament llavors innovador: l'hemodiàlisi. La història d'aquest primer comitè de bioètica va ser narrada per la revista *Life* el 1962.

- L'*informe Belmont* (1978) és una fita en l'establiment de pautes ètiques per a la investigació amb éssers humans. Basa la seva acceptació en el compliment dels principis de respecte a les persones, beneficència, no maleficència i justícia. El consentiment informat n'és la part pràctica més important.

El País, 05 -03 -03.

El Comitè assessor d'Ètica anomenat pel govern avala la investigació amb embrions congelats.

Els experts oficials descarten en el seu informe permetre la clonació amb finalitats mèdiques.

L'informe del comitè és favorable a la investigació amb part dels embrions humans congelats en les clíniques de reproducció assistida. Tal com també va fer la Comissió Nacional de Reproducció Assistida (CNRA), fa gairebé tres anys, el nou comitè recomana modificar la llei perquè els investigadors puguin treballar amb garanties jurídiques.

El comitè descarta la clonació terapèutica i qualsevol altre mètode de generar embrions expressament per finalitats científiques o mèdiques. La postura de la majoria és que la clonació animal encara és una tècnica insegura i que la seva aplicació al ésser humà no s'ha de permetre. La investigació amb clonació s'ha de restringir a animals com a única via de solució per investigar amb cèl·lules mare embrionàries. Aquest argument ha estat defensat reiteradament pels membres del Govern i en especial pel ministre de Ciència i Tecnologia. Aquestes cèl·lules mare s'obtenen d'embrions d'una o dues setmanes i després poden cultivar-se i diferenciar-se en qualsevol tipus de teixit adult. La major part de la comunitat científica les considera una línia d'investigació pel tractament de malalties incurables.

La clonació reproductiva, rebutjada majoritàriament en tot el món, ja queda al marge de la discussió.

Però, el comitè si que ha arribat a una conclusió favorable respecte a la investigació amb embrions congelats, sempre amb restriccions, controls públics i garanties. Un dels arguments que avalen aquesta recomanació és que no es pot assegurar la integritat dels embrions per la seva implantació a la dona, després d'un temps de congelació. Les clíniques espanyoles conserven congelats entre 30.000 i 40.000 embrions humans.

La llei de Reproducció Assistida de 1988 estableix que els embrions sobrants podran romandre crioconservats per un període de cinc anys, però no aclareix que se'n farà d'ells un cop superat aquest termini. El comitè considera que el procés de congelació no es pot mantenir indefinidament i assenyalava que la congelació pot provocar efectes "molt negatius" sobre l'embrió que faria "molt dubtosa" la seva viabilitat. La investigació només es podrà fer

amb aquells embrions per els que s'hagi demostrat que són inviàbles per ser trasplantats a l'úter d'una dona. L'informe també descarta la possibilitat d'utilitzar embrions amb malformacions genètiques o trisomies, perquè considera que la malformació que el fa inviàble per ser implantat probablement també l'invalidi per la investigació.

Piqué: "L'informe no és vinculant"

Fa tres anys que la CNRA va emetre un vot favorable a la investigació amb embrions sobrants congelats a les clíniques. El primer efecte que va fer l'informe va ser que la comissió no va ser convocada de nou fins gairebé dos anys més tard.

El segon efecte va ser quan el grup d'experts del Comitè Assessor d'Ètica, amb una destacada participació catòlica, va donar un informe també favorable. El comitè té 12 membres: quatre biòlegs, un metge, tres físics, un científic de la informàtica, el president de la patronal de la indústria química, un jurista i una filòsofa.

El País, 12 -03 -03.

Els primers humans que varen sortir d'Àfrica tenien un cervell molt petit.

A Dmanisi (República de Geòrgia) s'ha trobat unes restes d'homínids de 1.750.000 anys d'antiguitat i pertanyen a jaciments del Paleolític. Corresponen a una mateixa espècie antecessora nostra (entre *Homo habilis* i *Homo erectus*) i sembla ser que correspon al primer homínid que va abandonar el bressol africà.

El paleontòleg David Lordkipanidze (que és el director d'aquestes excavacions) ha canviat les teories sobre la primera emigració humana de l'Àfrica, que es situava entre un milió o un milió i mig d'anys i amb homínids amb el cervell ben desenvolupat.

Tenen ben datats: fòssils humans de mitja dotzena d'individus, tres cranis, tres mandíbules, algun fragment postcranial i altres restes. També hi ha moltes eines de pedra no achelense sinó com les aldovianes les més antigues que coneixem. Hi també hi ha ossos d'animals que contextualitzen el jaciment. I només han excavat un 5%.

Entre els cranis hi ha diferències i segons la seva hipòtesi serien degudes a la variabilitat de la mateixa espècie ja que els tres tenen la mateixa antiguitat. La característica comú a tots tres cranis és que són de mida petita, amb una capacitat molt reduïda; l'últim quasi sense nas i amb uns ullals enormes, de 600 cm³, en el límit del gènere *Homo*.

Són una nova espècie anomenada *Homo georgicus*? De moment no es pot afirmar i només sabem que es troben entre les dues espècies citades. Per afirmar-ho es necessitarien les extremitats. Tothom està d'acord que són més antics que *Homo erectus* i podrien ser els seus avantpassats.

Si s'haguessin trobat a l'Àfrica es classificarien com a *H. habilis* però està clar que varen sortir d'Àfrica fa més de 1,7 milions d'anys. Això fa canviar algunes idees ja que quan varen marxar d'Àfrica eren molt més primitius que no imaginàvem i també fa canviar la idea de perquè els humans varen abandonar l'Àfrica. Per què varen marxar? Segons el paleontòleg, no creu que hi hagués una raó única i segons ell deurien ésser raons més biològiques que ecològiques. La dieta va canviar, es va fer més carnívora i es va ampliar el seu hàbitat. Potser també per curiositat... Es calcula que deurien tardar uns deu mil anys, unes 50 generacions. Probablement s'hi varen quedar durant 600 o 800 anys i potser alguns descendents seus hagin estat ancestres de poblacions asiàtiques. Aquests homínids de Dmanisi sembla que varen irradiar cap a l'est i cap a l'oest, per tant serien també ancestres dels europeus.

El País, 19 -03 -03.

Pluralisme moral i cèl·lules troncales (stem cells).

Adela Cortina. Catedràtica d'Ètica i Filosofia Política de la Universitat de València, membre de la Comissió Nacional de Reproducció Humana Assistida i del Comitè Assessor d'Ètica de la Investigació Científica i Tecnològica.

El debat sobre les cèl·lules troncales (stem cèl·lules) ha fet veure una realitat del nostre país: la realitat del pluralisme moral o ètic. La nostra societat és moralment plural. Això significa

que no és relativista (no val tot) hi ha uns valors ètics compartits. Tampoc és "subjectivista", perquè les qüestions de justícia no depenen de les preferències de cada subjecte.

Pluralisme moral significa que hi ha discrepàncies, però que des d'elles existeixen uns valors compartits en qüestions de justícia; existeix una *intersubjectivitat ètica* en valors bàsics de justícia. El respecte a la dignitat humana, la defensa de la llibertat, igualtat i solidaritat, la valoració del diàleg com a medi per resoldre els conflictes, el rebuig a la guerra, el foment actiu cap a posicions morals raonables encara que no siguin les pròpies, formen aquesta *ètica cívica* compartida, des de la que hem d'afrontar conjuntament els problemes morals que ens afecten a tots, i anar construint la nostra vida en comú.

La discussió sobre les cèl·lules troncales és només un exemple de la gran quantitat de qüestions que ens hem de plantejar: la fam, la violència, la misèria, el subdesenvolupament, la guerra,

La falta d'assistència sanitària i la incultura són els grans problemes ètics que necessiten solucions ja, i la comunitat internacional encara no els resol.

En aquest marc de problemes hi ha el debat de les cèl·lules troncales. En l'actualitat hi ha un gran consens científic sobre el gran potencial terapèutic de les cèl·lules troncales humanes (adultes i embrionàries). Òbviament, des d'un punt de vista ètic, qualsevol expectativa de curació de malalties greus dels humans és una raó poderosa per afavorir el tipus d'investigacions que evitin, en el possible, el patiment.

El problema central sorgeix en el cas de les cèl·lules troncales embrionàries ja que es poden obtenir o bé a partir d'embrions sobrers de programes de fecundació *in vitro* o a partir d'avortaments, espontanis o provocats, o a partir de cèl·lules somàtiques obtingudes per tècniques de clonació, o bé produint-los per la investigació mitjançant tècniques de fecundació *in vitro*. Tots aquests casos comporten la impossibilitat del progrés de desenvolupament de l'embrió, i per tant de la seva destrucció. En el nostre país, la discussió es centra en els dos primers casos, i en el cas dels embrions sobrers, en aquells que no seran implantats per no haver estat demanats, o bé perquè els progenitors no han donat l'autorització. La seva alternativa és la descongelació i per tant la seva destrucció.

El centre de la discòrdia consisteix en poder establir quin és l'estatut de l'embrió, des de la perspectiva ètica, biològica i ontològica, per decidir el tipus de respecte i protecció que mereix un embrió en fase tant poc avançada. Es tracta d'una qüestió que es troba en debat perquè no hi ha acord global.

- 1) Alguns grups d'investigadors entenen que l'embrió humà mereix un respecte especial perquè és vida humana, però en el cas d'embrions poc avançats, i més si la seva alternativa és la destrucció, s'han de tenir en compte altres valors
- 2) Altres grups consideren, per la seva part, que l'embrió s'ha de protegir com a persona, des que l'òvul és fecundat i, s'ha de pensar que és una realitat personal preferint que es descongeli i es destrueixi abans de que s'utilitzin per la investigació.
- 3) Altres sectors entenen que l'embrió és un conjunt de cèl·lules que no tenen un rang superior a d'altres cèl·lules humanes, des del punt de vista del seu valor, i per tant, que hi ha d'haver molt poques limitacions per la seva utilització, o fins i tot cap limitació.

Respecte a les diverses posicions, les societats èticament pluralistes han de prendre decisions compartides, ja que és un problema del conjunt de la societat, però no existeix un "Parlament ètic", que estigui legitimat per sancionar lleis ètiques. Tampoc no hi ha una "Església ètica", és a dir, una Església la qual abracci a tota la societat. Evidentment, hi ha diverses confessions religioses i diferents grups polítics que poden i han d'expressar les seves conviccions i aportar arguments que ajudin a prendre decisions.

El camí que s'ha iniciat, de moment, en les societats pluralistes és la de –junt amb el debat públic- nomenar comissions d'experts que estudiïn els problemes i arribin a recomanacions. De moment tenim dues comissions: la Comissió Nacional de Reproducció Humana Assistida, que va emetre el seu informe el 2000, i el Comitè Assessor d'Ètica de la Investigació Científica i Tecnològica, que va fer públic el seu el passat 5 de març.

El primer problema rau en l'assignació dels membres dels comitès que han de ser competents, interdisciplinaris i plurals. I, un cop anomenat el comitè, la tasca central dels seus membres consisteix en la deliberació a fons, per arribar a les recomanacions que estiguin més d'acord amb l'ètica cívica d'aquesta societat. Per aconseguir-ho han de prescindir de pressions economistes, partidistes, fundamentalistes, personalistes i, també, aprendre que hi pot haver més d'una posició moral respectable. Que d'altres persones poden defensar una posició diferent a la meua, que, No obstant, representa un punt de vista moral respectable, encara que jo cregui que no és correcte i, per això, no el comparteixi.

Per arribar a aquest punt és necessari analitzar els problemes des de la perspectiva científica, ressaltar els valors ètics compartits, indagar fins on arriben els acords i on comencen les discrepàncies. S'han d'oferir recomanacions des de la posició majoritària, però deixant constància de les discrepàncies per mitjà dels vots particulars.

En els cas de l'investigació amb cèl·lules troncales s'ha de contemplar un conjunt de valors compartits a nivell transnacional com: el respecte a la vida humana des de l'etapa d'embrió, el valor d'intentar alleugerir el dolor humà gràcies a les investigacions, el valor de la llibertat d'investigació, sempre que el poder tècnic no es confongui amb el poder ètic; el valor de la llibertat de les parelles afectades, ja que és necessari el seu consentiment. La conseqüència és prioritzar la investigació amb cèl·lules troncales animals, però també permetre la investigació amb humanes, en el cas d'embrions destinats a la destrucció i quan el motor de les investigacions és alleugerir el patiment humà.

Evidentment, tot això s'ha de seguir discutint perquè la construcció d'una convivència a l'altura de la dignitat humana obliga al debat obert, és a dir a l'anomenada "raó pública".

El País, 26 -03 -03.

El PP rebutja una nova proposta socialista per investigar amb cèl·lules mare.

Es va rebutjar en el congrés una nova proposició de llei socialista per permetre la investigació amb cèl·lules mare obtingudes d'embrions humans congelats, sobrers dels tractaments de fecundació *in vitro*. El PSOE ha presentat 26 iniciatives parlamentàries i totes han estat rebutjades.

El portaveu socialista Jaime Lissavetzky va subratllar la necessitat de modificar la Llei de Reproducció Assistida, de 1988. També va dir que més de 50 premis Nobel han donat suport a l'ús mèdic de les cèl·lules mare embrionàries, que les associacions espanyoles de diabètics han recollit 1,5 milions de signatures, i que el Comitè d'Ètica assessor del Govern també ha proposat el seu ús.

La diputada del PP Blanca Fernández de Capel va considerar que en aquesta matèria no es pot actuar "amb presses ni amb oportunisme polític".

El País, 26 -03 -03.

CARLOS LÓPEZ-OTÍN / Bioquímic

Des de fa 15 anys viu a Oviedo, on és catedràtic del Departament de Bioquímica i Biologia Molecular. Té una gran quantitat de premis.

El seu estudi es centra en les proteases, conjunt de proteïnes que desenvolupen unes funcions de destrucció, per exemple a la digestió. Ara han identificat i caracteritzat més de 30 noves proteases humanes i en alguns casos han pogut definir les seves funcions amb certa precisió.

Les proteases són molt controlades a l'organisme, en el temps i en l'espai, i sabem que, en tumors, els nivells d'algunes d'elles apareixen multiplicats fins a milers de cops. La farmacologia tracta de buscar noves dianes terapèutiques i les proteases són una bona diana. La majoria de les multinacionals farmacèutiques ja tenen inhibidors de proteases, en assaigs clínics, però, la majoria no han donat bon resultat. Els inhibidors si no són específics poden bloquejar l'acció de les proteases beneficioses i, paradoxalment, contribuir a la progressió tumoral. S'ha d'investigar més, però, de moment ja tenim alguns inhibidors de proteases que funcionen com en el virus de la Sida, o pel tractament de la hipertensió.

El fet que en un tumor s'incrementi la proporció d'algunes proteases pot ser causat indirectament pel caos biològic produït en el càncer o pot ser un component bàsic d'aquest procés. Els ratolins transgènics que creem ens permeten decidir entre aquestes possibilitats i identificar les proteases més importants per el desenvolupament del càncer o d'altres malalties com l'artritis.

El País, 08 -04 -03.

La vitamina C contribueix a generar noves cèl·lules cardíques.

Richard Lee és l'autor principal de l'estudi. Ha consistit en provar 880 substàncies bioactives (inclosos fàrmacs i vitamines), aprovades per l'Agència del Medicament, per comprovar si estimulaven la conversió de les cèl·lules mare de ratolí en cèl·lules del múscul cardíac.

De les 880 substàncies només una va donar un resultat positiu i era l'àcid ascòrbic, o vitamina C. Aquest resultat és preliminar i no hauria d'animar a la gent a prendre vitamina C amb l'esperança d'enfortir o protegir el seu cor.

Produir o implantar múscul cardíac nou podria salvar o millorar la qualitat de vida de moltes persones que pateixen insuficiència cardíaca, moltes vegades com a conseqüència d'un infart. L'activitat beneficiosa de la vitamina C s'ha atribuït a la seva acció antioxidant; No obstant, s'ha provat amb altres antioxidants com la vitamina E i no s'han desenvolupat les cèl·lules cardíques.

La Vanguardia, 07 -08 -03.

"Prometea", la primera euga clònica.

Científics de l'Institut de Tecnologia Reproductiva de Cremona (Itàlia) presenten avui a la revista científica "Nature" el naixement de "Prometea", la primera euga clonada en el món. Els cavalls s'afegeixen a la llarga llista de mamífers clonats, que també inclou ovelles, ratolins, gats, vaques, cabrits i porcs. Però "Prometea", que va néixer el 28 de maig, és científicament més important perquè es traca de la primera vegada que la femella clonada és la mateixa que després porta a terme la gestació. Mare i filla són bessones -és a dir, genèticament idèntiques -. Això demostra que el desenvolupament de l'embaràs no depèn de si el sistema immunitari reconeix al fetus com un organisme diferent a ella, com pensaven els investigadors.

Un aspecte interessant de l'experiment és que tira per terra, al menys en cavalls, la hipòtesi que diu que l'èxit de l'embaràs depèn de mecanismes immunològic pels quals la mare reconeix al fetus com element estrany però no reacciona contra ell. Alguns avortaments s'han relacionat en humans amb un reconeixement immunològic defectuós del fetus.

Galli va dir "Aquesta fita és una novetat absoluta i demostra que és possible el desenvolupament d'un fetus genèticament igual a la mare".

L'euga és de raça Aviglianense, de color cafè i la crin rossa, amb una taca blanca al front igual que la seva mare.

A partir d'aquest experiment es podrien obtenir clons de cavalls pura sang, que en l'actualitat són castrats per fer-los més dòcils. Però la còpia d'un cavall campió dependrà de l'entrenament que rebí, i mai serà igual.

El cavall se suma als nombrosos mamífers que ja han estat clonats com: les ovelles, els ratolins, les vaques, les cabres, els conills, els gats, porcs i els estèrils muls (aquests són els més recents).

La Vanguardia, 08 -08 -03.

No en sabem de cèl·lules.

David Roselló Rigola. Sant Esteve de Palautordera.

Em va impactar la notícia recollida el passat 31 / VII / 2003 a la secció de Societat, en la que es tractava el bedat sobre la reproducció assistida. Allà s'afirmava que encara que poc més del la meitat dels espanyols, un 54%, reconeixia haver llegit "alguna cosa" sobre la paraula

"cèl·lula mare", només un 16% arribava a comprendre el seu significat. Afegia, per poder tenir una idea més clara de les xifres d'aquesta enquesta a nivell europeu, que els alemanys eren els que més entenien aquest concepte, amb tant sols el 28% dels entrevistats.

Davant d'aquests percentatges, em pregunto si és viable fer una estadística sobre el grau d'acceptació de la investigació manipulant embrions humans. A banda de les creences religioses, que s'han de respectar, potser els europeus haurien de saber que la cèl·lula embrionària, en les primeres fases de desenvolupament de l'individu, és "pluripotencial": pot desenvolupar qualsevol tipus de teixit i organitzar-se posteriorment en les unitats funcionals conegudes com a òrgans.

És en aquest punt on la comunitat científica té interès en l'ús de l'embrió, en les seves fases primerenques, per aportar esperança en la lluita contra moltes malalties. Potser l'enquesta s'hauria de fer a la pròpia comunitat científica, que és la que realment pot donar significat a aquests percentatges.

El Periódico, 11 -08 -03.

Reproducció assistida.

I.S. Barcelona

L'article 4 de l'avantprojecte de llei de reproducció assistida, que estableix que en cada cicle de fecundació *in vitro* únicament es fecundin tres oòcits, no reflecteix el sentiment de les parelles infèrtils, sinó que resta de manera dràstica les ja escasses probabilitats d'èxit que té cada cicle, que és d'un 30%. El cost humà i material d'aquests tractaments ja és prou alt per afegir-hi encara unes traves injustificades. Segurament en un futur pròxim es coneixerà tot el procés que condueix a la implantació segura dels embrions; però, mentre això no sigui possible, la finalitat de l'estimulació ovàrica és aconseguir la màxima quantitat possible d'oòcits per poder escollir els de millor qualitat, i així augmentar les possibilitats d'èxit. Que ens ajudin en la nostra lluita.

El País, 11 -06 -02

Un mètode amb tècniques genètiques millora la diagnòstic de la meningitis.

La tècnica ha estat assajada per investigadors de la Universitat Autònoma de Barcelona a l'Hospital de Sant Pau, amb la col·laboració de l'Hospital de Sant Joan de Deu, del Parc Taulí de Sabadell i del Departament de Sanitat de la Generalitat.

La meningitis aguda consisteix en una inflamació de les meninges (membranes que envolten el cervell), que pot estar provocada per diversos tipus de bacteris o de virus. Els principals agents causants de la malaltia són el meningococ i el pneumococ, i menys freqüentment, l'estreptococ beta hemolític del grup B, entre d'altres.

La identificació de l'agent causal és importantíssima per determinar el tractament i el pronòstic del pacient, així com per decidir l'aplicació de mesures de profilaxi.

En la investigació, coordinada per Núria Margall, s'ha extret ADN bacterià del líquid cefaloraquídi i s'ha amplificat (s'obté un elevat nombre de còpies de l'ADN) mitjançant la tècnica coneguda com "reacció en cadena de la polimerasa" (PCR). A continuació s'identifica a quin microorganisme correspon l'ADN amplificat mitjançant sondes (seqüències curtes d'ADN pròpies de cada bacteri) marcades amb fluoresceïna, i això permet reconèixer l'agent causant de la infecció.

Els resultats de la investigació que els publica la revista *Journal of Clinical Microbiological & Infectious Diseases*, s'han recollit durant un any d'un total de 104 mostres de líquid cefaloraquídi (que s'obté per punció lumbar) de 97 pacients d'una mitjana d'edat de 4,7 anys.

En tots els casos se sospitava que l'agent infecció era bacterià i les proves microbiològiques convencionals donaven resultats negatius. L'anàlisi mitjançant la nova tècnica va determinar que 15 pacients del total tenien una meningitis d'origen bacterià: en 8 d'ells la causava el meningococ, en 5 un enterobacteri, i en 2 un pneumococ. Dels 15 pacients que varen donar positiu, a nou se'ls donà prèviament un antibiòtic. Aquest mètode

va permetre detectar-los, mentre que les tècniques de diagnòstic convencionals havien donat falsos negatius.

Segons Núria Margall, l'ús d'aquesta tècnica va incrementar en un 18% el diagnòstic etiològic dels pacients amb sospita de meningitis bacteriana i, en particular, en un 25% el diagnòstic de les sospites específiques de la meningitis meningocòcica.

La Vanguardia, 16 –02 –03

Temes de Debat. Xavier Antich, filòsof i professor de la UdG.

(...) Allò que és ètic, no obstant, existeix. L'ètica serveix, en primer lloc per protestar. No obstant, sola, l'ètica es dissipa en la ineficàcia del negatiu. Pot pal·liar alguna misèria o injustícia de mida petita però no pot fer front a la fam d'Etiòpia o fer front a les vertaderes causes de la marea negra, l'ètica no les pot combatre en solitari. Necessita de la política. L'ètica sense la política és música celestial.

A la política li toca "realitzar el bé en aquest món", deia Kant, però tal com veié Maquiavel, només es pot portar a terme aquesta tasca amb "bones armes i bones lleis". On diu "armes" no pensem solament en els exèrcits. Pensem en tots els instruments persuasius o dissuasius de què disposa la política. Uns instruments encara molt dèbils: la protecció i garantia dels drets humans, l'ajuda al desenvolupament i la lluita contra la pobresa endèmica, el respecte a totes les llengües i a totes les cultures, la protecció del medi ambient, la potenciació d'organismes internacionals, com l'ONU o el Tribunal Penal Internacional, o la construcció d'entitats "regionals" com la Unió Europea.

L'ètica sense la política és aigua de roses; la política sense l'economia és impotent. i el nostre sistema econòmic sense l'estimulació continuada de les noves tecnologies s'estanca i s'asfixia. Hi aquí és on té lloc la saviesa política: en l'estimulació d'aquells interessos particulars que en un moment donat puguin contribuir més i millor a un bé general.

La Vanguardia, 16 –02 –03

Les plagues del passat i del present. El càncer de pell o la malaltia de les "vaques bogues" en són exemples.

Els avenços científics o tecnològics han portat l'esperança de vida humana molt a prop del seu límit biològic. No obstant, la humanitat ha pagat un preu molt alt en forma de malaltia i mort a conseqüència del progrés.

Els avantpassats recol·lectors, vivien en petits grups i mai habitaven en el mateix lloc el temps suficient com per contaminar l'aigua i acumular deixalles que atrauen a insectes i rosegadors que poden transmetre malalties contagioses. A més, la seva alimentació era molt variada i no tenien malalties per dèficits de nutrients essencials. El nombre d'humans va augmentar i es varen estendre per tota la Terra. Els que varen creuar l'estret de Bering varen trobar a Amèrica un paradís per la caça. Els del Vell Món varen aprendre a cultivar gra. Els conreus varen atraure a ocells, ovelles i cabres salvatges que foren domesticades. Els humans i els animals domèstics vivint junts varen crear condicions ideals per les rates, puces, paparres, mosques i mosquits que varen adquirir la capacitat de transmetre malalties als humans. La dieta es va deteriorar ràpidament ja que només hi havia un sol tipus de cereal. Es varen estendre les malalties per culpa de les aigües contaminades.

La revolució neolítica des del punt de vista sanitari va ser un desastre. La convivència durant mil·lenis va permetre a una sèrie de microorganismes, que originàriament només afectaven a alguns animals, a evolucionar per infectar a l'home. Finalment hi hagueren grans plagues que varen provocar autèntics estralls demogràfics. Aquestes epidèmies es podien desenvolupar en llocs de gran densitat de població, com a les ciutats. Els individus d'una zona on es desenvolupava una malaltia desenvolupava resistència a ella mateixa. No obstant, el mercaders portaven la malaltia a altres poblacions que no tenien defenses per ella. Així va venir de l'Índic a la Mediterrània la pesta de Justinià; al s. XIV va tornar la pesta a Europa i va matar entre el 25% i el 50% de la població, i va retornar periòdicament. A

Islàndia va arribar la verola el 1717 i va matar un 36% de la població. Quan el xarampió va arribar a Hawai i Fiyi, en el s. XIX, va eliminar una quarta part dels seus habitants.

La revolució industrial va causar molta pobresa i les malalties més generalitzades eren: el raquitisme, per falta de vitamina D; la pelagra, per falta de niacina i el beriberi per l'absència de la tiamina (vitamina B₁). El progrés representat per la industrialització va afavorir l'expansió de tres grans pandèmies: la tuberculosi, el còlera i la grip. La tuberculosi per les males condicions sanitàries i la mala alimentació. El còlera es va expandir gràcies als nous mitjans de transport i aquests també varen portar la grip a tot el món, i el 1918-19, va matar e trenta milions de persones en sis mesos. En l'actualitat seguim pagant el peatge sanitari del progrés: l'increment del càncer de pell com a conseqüència del forat de la capa d'ozó o el de pulmó provocat pel consum del tabac, la malaltia de les "vaques boges" o la sida, en són bons exemples.

El País, 12 -03 -03

El PP bloqueja en el Senat una nova moció socialista per a investigar amb cèl·lules mare.

Contra la postura de tots els grups de l'oposició (excepte de l'abstenció d'un senador de CiU), una moció presentada pel PSOE perquè el Govern reguli la "possibilitat d'explorar i rendibilitzar amb finalitats terapèutiques el potencial sanitari que engloben les cèl·lules mare embrionàries humanes".

El senador del PP Juan Antonio García Talavera, hematòleg de professió, va defensar el rebuig del seu grup destacant "els múltiples interrogant" que susciten, avui en dia, les investigacions amb cèl·lules mare embrionàries. El senador va defensar les possibilitats de les cèl·lules ma

re procedents de teixit adults, que no creen cap debat ètic, mentre que en el camp de les embrionàries "queda molt per investigar i molt per provar". A més, va considerar que era necessari que abans es tingués "un coneixement profund i detallat" del nombre d'embrions criocongelats i del seu estat actual i va anunciar que es faria una ponència a la CNRA per l'estudi de les recomanacions del Comitè Assessor d'Ètica depenen del Ministeri de Ciència i Tecnologia.

La senadora socialista Antònia Arànega va destacar que els progressos aconseguits amb cèl·lules mare embrionàries han generat "fundades esperances" a la societat en relació a tractaments de malalties cròniques i degeneratives per les quals no hi ha cap alternativa terapèutica efectiva actualment.

Va dir que es podria donar un "turisme científic" cap a llocs on sí està permesa aquesta línia d'investigació. Va recordar que més de 70 premis Nobel, i la major part de la comunitat científica aposten per l'ús mèdic d'aquestes cèl·lules perquè són conscients "de la seva potencialitat com a poderosa eina terapèutica per poder curar malalties diverses. Va trobar escandalós que el Govern encara no hagi quantificat el nombre d'embrions crioconsevats.

Xabier Albistur, portaveu dels nacionalistes vascos, va dir que després d'haver-se conegut el dictamen de la Comissió d'Ètica, no hi ha cap "excusa" per no regular "amb urgència" aquestes investigacions.

La Vanguardia, 16 -03 -03

No al sexe a la carta.

Segons s'informava a la Vanguardia (13- 03 -03) experts en bioètica i en reproducció assistida reclamen que s'autoritzi a Espanya la tècnica que permet escollir el sexe dels fills. Sembla ser que una clínica Belga ja ho fa.

Metges Cristians de Catalunya ja s'ha manifestat en contra perquè fomenta la discriminació. També l'Església s'ha pronunciat en contra d'aquesta pràctica.

El firmant de l'article hi troba dues objeccions que li dicta el seu sentit comú. Una és la que suposa subordinar els fills als interessos dels pares. Els adults no tenim drets sobre els menors, només obligacions, i per tant, no els podem instrumentalitzar, siguin fills o no, en funció de les preferències dels adults.

L'altre gran perill, és la possibilitat d'utilitzar-la per triar nens a la carta. Si es fa, qui impedirà que pares amb diners encarreguin un nen intel·ligent, guapo i sa? I, qui impedirà que algú ho porti a terme si hi ha diners pel mig?

El País, 07 -08 -03

Idèntica a la seva mare.

Neix a Itàlia el primer cavall clonat, una euga que va ser gestada per la seva "germana bessona".

El primer cavall clonat al món és una euga que es diu Prometea, nascuda el 28 de maig a Itàlia i pesava 36 quilos. L'euga que la va parir és també la seva mare genètica, la donant de la cèl·lula (de la pell) que es va utilitzar a la clonació. Només l'òvul, al qual se li va canviar el nucli pel material genètic cel·lular va ser estrany a la mare i a la filla, ja que era d'una euga no identificada sacrificada a l'escorxador.

Normalment, i aquest va ser el cas de *Dolly*, l'embrió clonat s'implanta a una mare *adoptiva*, que és la que porta a terme la gestació. Si la mare genètica és la mateixa que la mare adoptiva és d'esperar, encara no està comprovat, que la *còpia* sigui més fidel. S'ha verificat que coincideixen per primer cop, la dotació genètica de la mare i de la filla, com en els germans bessons.

Cesare Galli i els seus col·laboradors publiquen avui els seus resultats a la revista *Nature*. Expliquen que el seu treball pot tenir molta utilitat per reproduir cavalls de carreres i també per estudiar si es poden reproduir els trets relacionats amb el caràcter i el comportament esportiu dels cavalls. També reconeixen que han tingut una taxa baixíssima d'èxits en el seu experiment, ja que Prometea és l'únic cavall clonat de 513 embrions masculins i 328 embrions femenins, dels quals només 17 varen arribar a la fase de ser implantats en eugues, de les que només es varen obtenir quatre embarassos.