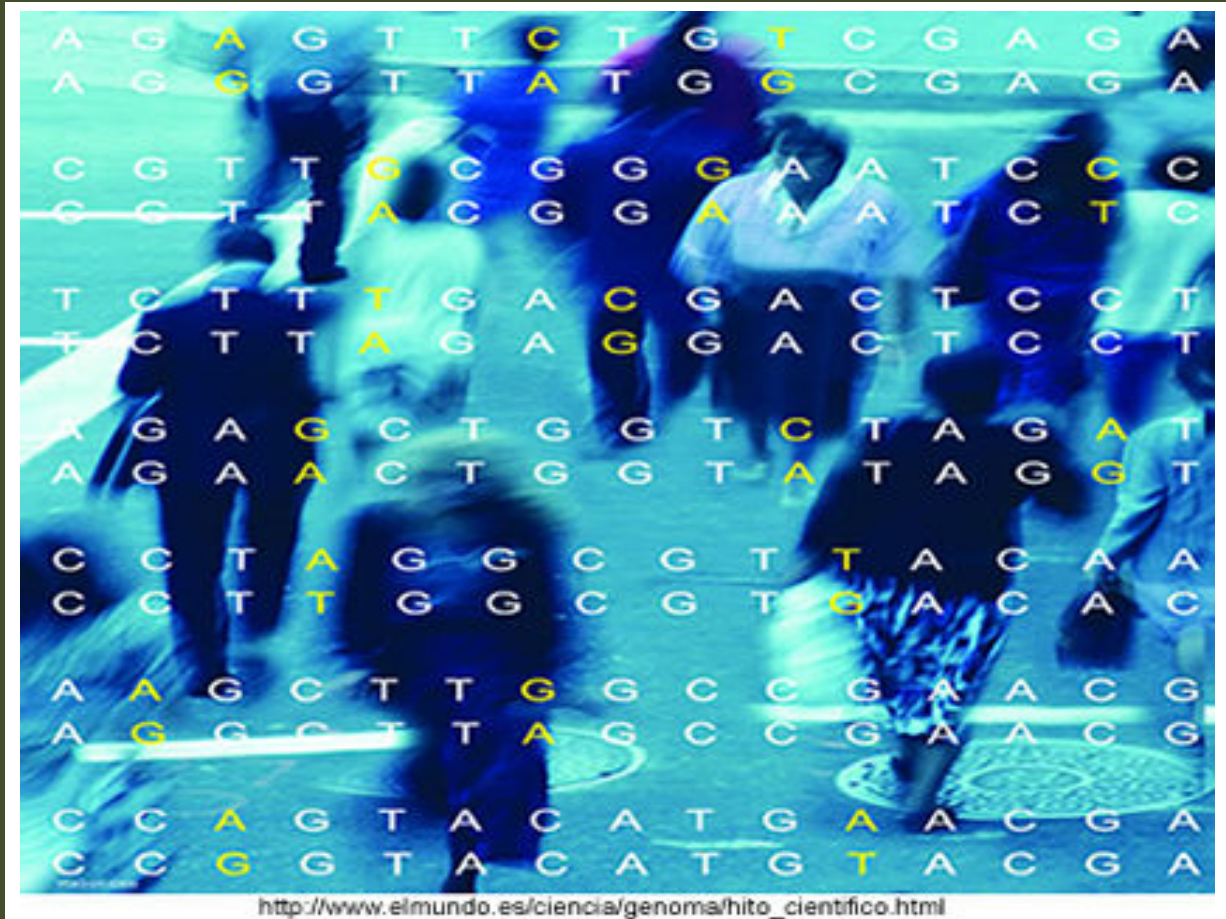




# Naturalment

Revista de divulgació científica

Febrer de 2013, Número 2



## Projecte genoma humà

Aquest número ha estat elaborat per:

Maria del Mar Hurtado Soler,  
Marta Sánchez Torrens,  
Manuel Jiménez García,  
Jarvier Carmona Bermudo



Universitat de les  
Illes Balears



Govern  
de les Illes Balears

# Naturalment

## Crèdits

---

### Consell editorial

**Regina Alemany Alonso.** Departament de Biologia  
**Antoni Bennàsar Figueras.** Departament de Biologia  
**José Aurelio Castro Ocón.** Departament de Biologia  
**Camilo José Cela Conde.** Departament de Filosofia i Treball Social  
**Jaume Flexas Sans.** Departament de Biologia  
**Bernadí Gelabert Ferrer.** Departament de Ciències de la Terra  
**Llorenç Gil Vives.** Departament de Biologia  
**Maria del Mar Leza Salord.** Departament de Biologia  
**Maria Antònia Manassero Mas.** Departament de Psicologia  
**Hipólito Medrano Gil.** Departament de Biologia  
**Miquel Àngel Miranda Chueca.** Departament de Biologia  
**Miriam Moneris Mascaró.** Departament de Biologia  
**Pedro Montoya Jiménez.** Departament de Psicologia  
**Catalina Ordinas Pons.** Campus Extens UIB virtual  
**Oreste Piro Perusin.** Departament de Física  
**Antoni Pons Biescas.** Departament de Biologia Fonamental i Ciències de la Salut  
**Guillem Ramon Pérez de Rada.** Departament de Biologia  
**Luís Santamaria Galdón .** Institut Mediterrani d'Estudis Avançats (IMEDEA)  
**Ángel Vázquez Alonso.** Departament de Ciències de l'Educació  
**Bernhard Oliver Vögler.** Departament de Biologia

### Disseny

**Cristina López-Polín Hernanz.** Campus Extens UIB virtual

### Documentació

**Marta Macias Borràs.** Servei de Biblioteca i Documentació

### Implementació

**Catalina Ordinas Pons.** Campus Extens UIB virtual  
**Toni Llabrés Tous.** Servei d'Informació

### Coordinació

**Antoni Bennàsar Roig.** Departament de Biologia



# Naturalment

## Índex

---

### Naturalment

Revista de divulgació científica

#### Departament de Biologia

Edifici Guillem Colom. Campus UIB. Cra. de Valldemossa, km 7.5. 07122 Palma. [abennassar@uib.es](mailto:abennassar@uib.es)

ISSN: 2255-5641

Elaborada en els seminaris de l'assignatura de Biologia de 1r de Grau dels estudis de Biologia.

Amb el suport de la convocatòria d'ajuts per a projectes d'innovació i millora de la qualitat docent del Vicerectorat d'Ordenació Acadèmica.

#### Article

Proyecto genoma humano, 4

#### Entrevista

Lluis Pascual, 9

#### Webs, 11

#### Comunicació científica

*Science*, 13

*Nature*, 13

*Investigación y Ciencia*, 14

#### Documentals, 15

#### Llibres, 16



# Naturalment

## Article

### Projecte Genoma Humà

#### Història del Projecte del Genoma Humà

Dècada dels anys 80, un espai temporal d'inflexió en molts aspectes de la humanitat, ja sigui a nivell social com a nivell tecnològic / científic. És a partir d'aquest moment en què podem començar a parlar del PGH, Projecte Genoma Humà.

A mitjans d'aquesta dècada, els genetistes van començar a plantejar la idea de poder seqüenciar els aproximadament  $3 \times 10^9$  parells de bases del genoma humà. Cal dir que dins d'aquesta època ja hi va haver una gran quantitat d'experiments en aquest àmbit, però centrats en la seqüenciació de gens individuals d'una gran diversitat d'organismes. En canvi, amb aquest projecte es volia seqüenciar el màxim possible el genoma humà.

Va ser als Estats Units, l'any 1986, quan es va concretar la creació del Projecte Genoma Humà, quan el Departament d'Energia (Department of Energy), en un congrés a Santa Fe, va plantejar la idea de destinar diners a la investigació i seqüenciació del genoma humà, amb l'objectiu de poder lluitar contra les radiacions que podia haver-hi en sobre del material genètic hereditari i avançar en diversos àmbits de la ciència.

Durant l'any següent, diverses institucions es van unir a la idea proposada pel Departament d'Energia. Fins que l'any 88, un any després, es va crear l'organització HUGO (Human Genome Organization). Aquesta organització era a nivell mundial, la qual tenia l'objectiu de col·laborar entre una gran quantitat de països en la investigació del genoma humà, perquè així no hi hagués redundàncies i poder difondre més fàcilment els avenços dins d'aquest experiment. Aquest projecte va ser aprovat pels Estats Units l'any 90, els quals van aportar 3.000 milions de dòlars, amb la condició que en 15 anys estigués completament seqüenciat el genoma humà.

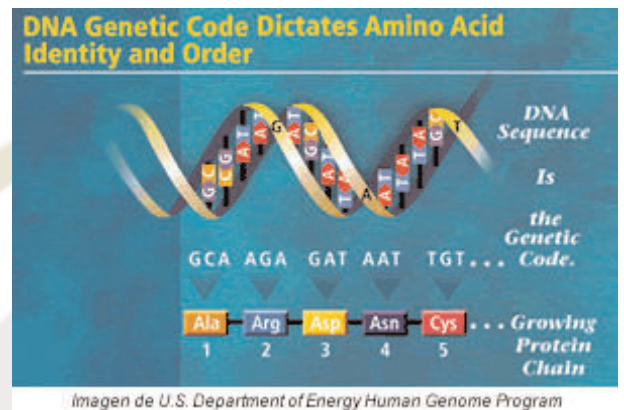
Cal dir, que el projecte no només tenia com a objectiu la seqüenciació del genoma, sinó també la creació d'infraestructures tecnològiques, com

per exemple trobar un mètode per facilitar el processament d'tantes dades i també, la identificació dels gens.

A més, hi havia objectius com: la creació de mapes genètics, la determinació de seqüències completes de diverses espècies, com ara l'*Escherichia coli* o la *Drosophila melanogaster*, i, sobretot, la creació de tecnologies dins de l'ambient biològic i informàtic, és a dir, una millora en el camp de la bioinformàtica.

El Projecte Genoma Humà va començar oficialment a l'octubre de 1990. El primer objectiu era aconseguir desenvolupar nous mètodes automatitzats per clonar i seqüenciar l'ADN, i així generar detallats mapes físics i genètics del genoma humà. No va ser fins tres anys després quan es van completar els mapes físics a gran escala dels 23 cromosomes humans.

Mentre que el Consorci Internacional de Seqüenciació del Genoma Humà va utilitzar un



esquema basat en els mapes físics per seqüenciar el genoma, un procés que comportava un gran esforç i es necessitava molt de temps, Craig Venter, un reconegut biòleg i empresari nord-americà, va decidir el 1998 dirigir una empresa privada anomenada Celera Genomics, la qual es creava amb l'objectiu de seqüenciar el genoma humà abans que el Consorci.

Per dur a terme la seva investigació, Craig Venter va utilitzar un esquema de seqüenciació per fragments escollits a l'atzar, aquest procés es va denominar Shotgun. Amb això, volia aconseguir arribar a seqüenciar el genoma humà abans que el Consorci.

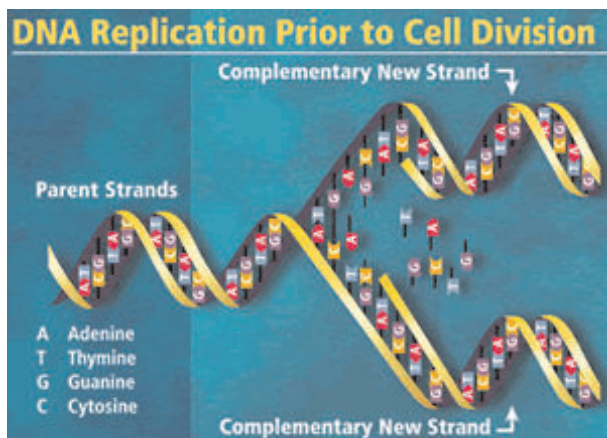


Imagem de U.S. Department of Energy Human Genome Program

Durant molts anys, tant el Consorci com l'empresa Celera van anar avançant de forma simultània en la investigació. Però no va ser fins a l'estiu de l'any 2000, quan, tant l'organització pública com l'empresa privada, van anunciar que ja estava complet el primer esberrany, el qual incloïa la major part de la seqüència del genoma humà.

No obstant això, no va ser fins a la primavera de 2003 quan la seqüència del genoma humà va ser declarada completa, tot i que encara queden alguns esclatxes per completar.

Arran dels projectes Genoma Humà (PGH), creada per HUGO (Human Genome Organization), i Celera Genomics, creada per Craig Venter, es van presentar dos primers esberranys el 2001, la comparació dels quals revelava que el mètode utilitzat pel consorci internacional de clonació era més precís que l'empleat per Celera Genomics. Tanmateix, el mètode del shotgun era molt més ràpid pel que permetia obtenir uns primers resultats molt abans. Les dades més significatives extretes d'aquests primers esberranys van ser:

- El nombre estimat de gens es comprenia entre 30.000 i 35.000, davant dels 150.000 gens que s'estimava en un principi que hauria de constar el genoma humà.
- Al voltant del 60% dels gens presentaven homologies amb altres genomes seqüenciats prèviament.
- Únicament 94 de les 1.278 famílies de gens previstes eren específiques d'animals vertebrats.

el qual indica que comptem amb més similituds amb organismes invertebrats.

- Els exons (regions de l'ADN que donen lloc a proteïnes) ocupaven només el 1,1% del genoma, mentre que els introns (regions de l'ADN que separen dues regions d'exons i que no donen lloc a proteïnes) el 24%. El 75% restant era ADN intergènic i el 44% del mateix derivaria d'elements transposables.

Tres anys després, HUGO publica la seqüència pràcticament definitiva del 99% de les regions eucromàtiques del genoma humà. En aquesta, els autors van estimar el nombre total de gens que codifiquen proteïnes entre els 20.000 i 25.000. Això suposa un nombre fins i tot menor que l'obtingut en el primer esberrany, i que deixo perplexos els investigadors.

A causa de la complexitat que suposadament se li atribueix a l'ésser humà, es pressuposava que el nombre de gens que presentaria havia d'estar directament relacionat amb la mateixa i per tant presentar un gran nombre (sobre els 150.000). Tanmateix, és inevitable la perplexitat al 80 trobar-nos que només consta d'uns 20.000 o 25.000 gens, que en comparar-los amb els genomes d'altres espècies seqüenciades, com *Mus Musculus* (ratolí) amb 22.705 gens, *Arabidopsis thaliana* (Planta crucífera) amb 27.416, trobem que contenen més gens.

### Organisme genètic model

Les eines creades pel PGH també seguiran temptant els esforços per caracteritzar els genomes complets de diversos altres organismes que s'utilitzen àmpliament en la investigació biològica, com ara ratolins, mosques i cucs plans. Aquests esforços es recolzen mútuament, perquè la majoria dels organismes tenen molts gens similars, o "homòlegs", amb funcions similars. Per tant, la identificació de la seqüència o la funció d'un gen en un organisme model té el potencial per explicar un gen homòleg en els éssers humans, o en un dels altres organismes model.

#### La mosca de la fruita: *Drosophila melanogaster*

Aquesta mosca va ser un dels primers organismes usats per l'anàlisi genètica i actualment és un dels organismes eucariotes més utilitzats i millor coneguts des del punt de vista genètic. Atès que tots els organismes utilitzen un sistema genètic comú, el coneixement d'un procés com la reproducció o la transcripció en les mosques de la fruita ens ajuda a comprendre aquests mateixos processos en els éssers humans.

*Drosophila* és un gènere de més de 1.000 espècies descrites de mosques petites que sovint s'alimenten i es reproduïxen en la fruita, encara que poques vegades provoca mal i no són considerades plagues econòmiques. La mosca de la fruita millor coneguda i més estudiada és *D. melanogaster*.

*D. melanogaster* començar a aparèixer en els laboratoris biològics al voltant de 1900. Thomas Hunt Morgan va començar a utilitzar les mosques de la fruita en estudis experimentals d'herència a la Columbia University.

La mosca de la fruita té algunes característiques que la converteixen en un subjecte ideal per a les investigacions genètiques:

- Posseeix un temps de generació relativament curt; completen una generació sencera en aproximadament 10 dies a temperatura ambient.

- Encara que curt, posseeix un cicle vital complex, que travessa diversos estadis evolutius diferents, que inclouen ou, larva, pupa i adult.

- Produeixen gran quantitat de descendents; posen de 400 a 500 ous en un període de 10 dies.

- Són fàcils de criar al laboratori. Es crien en petits flascons de vidre o ampolles amb un aliment similar a una pasta que consisteix en plàtans o un cereal i melassa.

- Els mascles i les femelles es distingeixen fàcilment i les femelles verges s'aïllen amb facilitat, el que facilita els encreuaments genètics.

- Les mosques són petites i requereixen poc espai, alhora són prou grans com perquè es puguin observar amb facilitat moltes mutacions amb una lent portàtil o un microscopi de dissecció.

- *D. melanogaster* té un genoma relativament petit que consisteix en 175 milions de parells de bases de DNA, el que és només al voltant del 5% del genoma humà. Té quatre parells de cromosomes: tres parells d'autosomes i un parell de cromosomes sexuals.

L'any 2000 es va seqüenciar el genoma complet de *D. melanogaster*. *Drosophila* continua sent un dels organismes genètics model més versàtils i poderosos.

#### El bacteri *Escherichia coli*

És el microorganisme procariota estudiat amb més profunditat i un dels millors caracteritzats des del punt de vista genètic de totes les espècies. Aquest bacteri resideix de manera natural al

tracte intestinal dels éssers humans i d'altres animals de sang calenta. *E. coli* va ser descrita per primera vegada per Theodore Escherich en 1885, però durant molts anys es va suposar que tots els bacteris només es reproduïen en forma asexual i que els encreuaments genètics eren impossibles. En 1946 Joshua Lederberg i Edward Tatum van demostrar que *E. coli* pateix un tipus de reproducció sexual.

Avantatges d'*E. coli* com un microorganisme model:

- La seva doble avantatge és la ràpida multiplicació i la petita grandària. En condicions òptimes, aquest microorganisme pot reproduir cada 20 minuts i, en amb prou feines 7 hores, una cèl·lula bacteriana sola pot donar origen a més de 2 milions de descendents.

- És fàcil de conrear al laboratori en medis líquids o en medis sòlids en plaques de Petri.

#### El genoma d'*E. coli*

El genoma d'*E. coli* està en un sol cromosoma i, en comparació amb el dels éssers humans, els ratolins, i altres organismes multicel·lulars, és relativament petit; consta de poc més de quatre milions i mig de parells de bases. S'estima que el genoma d'*E. coli* conté 4.300 gens, dels quals més de la meitat no té cap funció coneguda. El genoma haploide de *E. coli* facilita l'aïllament de mutacions perquè no hi ha gens dominants en el mateix locus que suprimeixin i emmascarin les mutacions recessives.

*Escherichia coli* s'utilitza en diversos sistemes d'experimentació en què s'estudien en detall els processos genètics fonamentals. Els sistemes in vitro basats en components provinents de cèl·lules *E. coli* permeten que s'estudiïn i analitzin la transcripció, la replicació, l'expressió gènica i moltes altres funcions genètiques importants sota condicions de laboratori controlades.

*E. coli* també s'utilitza molt en enginyeria genètica.

#### La planta *Arabidopsis thaliana*

La major part dels treballs inicials en genètica es van realitzar en plantes, però, cap a mitjan segle XX aquestes es van deixar de banda. *A. thaliana* va ser identificada al segle XVI, però l'estudi d'aquesta espècie no es va generalitzar fins que van aparèixer els primers mapes genètics detallats a principis de la dècada de 1980.

Avantatges d'*Arabidopsis* com a organisme genètic model:

- Té una mida petita: l'alçada màxima que assoleix és d'entre 10 i 20 cm.

- Reproducció prolífica
- Petit genoma

*Arabidopsis thaliana* completa el seu desenvolupament, des de la germinació de la llavor fins a la producció d'aquesta, al voltant de 6 setmanes. La seva petita grandària i la seva capacitat per créixer amb escassa llum la fan ideal per al cultiu al laboratori. Cada planta és capaç de produir entre 10.000 i 40.000 llavors, amb una alta taxa de germinació.

El petit genoma d'*A. thaliana* té només 125 milions de parells de bases de DNA en 5 parells de cromosomes, en comparació amb els 2.500 milions de parells de bases del DNA del genoma del blat de moro i els 16.000 milions de parells de bases en el genoma del blat. El genoma d'*A. thaliana* es va seqüenciar per complet l'any 2000.

#### El cuc nematode *Caenorhabditis elegans*

Si bé se'ls veu en rares ocasions, els nematodes són dels organismes més abundants al nostre planeta a causa que habiten els sòls de tot el món. S'ha usat extensament en estudis genètics arran del seu cos pla simple, la seva facilitat per conrear-lo i la seva elevada capacitat reproductiva. Va ser introduït inicialment en els estudis genètics per Sydney Brenner. Avantatges de *C. elegans* com a organisme genètic model: Com els anteriors, el cuc nematode és petit, fàcil de conrear i produeix una progènie 180 nombrosa.

- El *C. elegans* adult mesura al voltant d'1 mm de llarg. La majoria dels investigadors el conreen en plaques de Petri amb agar, entapissades amb una gaspa de bacteris, que els nematodes devoren.
- Comparats amb la majoria dels animals multicel·lulars, tenen un temps de generació curt, al voltant de 3 dies a temperatura ambient.
- D'altra banda, són prolífics, ja que una sola femella és capaç de produir entre 250 i 1.000 ous fecundats en 3 a 4 dies.
- És transparent. Aquesta característica permet l'observació del desenvolupament intern en totes les etapes.

La major part dels adults madurs són hermafrodites, amb la capacitat de produir òvuls i espermatozoides, i d'autofecundar. Uns pocs són mascles.

Els òvuls es fecunden internament. Després es produeix la fresa i el desenvolupament es completa de manera externa. Al voltant de 14 hores després de la fecundació, eclosiona l'ou del qual sorgeix una

larva, que travessa 4 estats larvaris (L1, L2, L3, L4) separats per mudes. En condicions normals de laboratori, els cucs viuen entre 2 i 3 setmanes.

El *Caenorhabditis elegans* té 5 parells d'autosomes més 2 cromosomes X en les femelles (hermafrodites) o 1 cromosoma X en els mascles. La seva DNA té 103 milions de parells de bases i el nombre de gens és de 20.500. El genoma de *C. elegans* va ser seqüenciat l'any 1998.

#### El llevat *Saccharomyces cerevisiae*

A partir de l'aïllament i l'estudi de les mutacions petites, el llevat comú de forn ha estat utilitzat àmpliament per a l'estudi dels sistemes genètics mitocondrials. Louis Pasteur va identificar a *S. cerevisiae* com el microorganisme responsable de la fermentació en 1857 i el seu ús en l'anàlisi genètica va començar aproximadament a 1935.

Avantatges del llevat com a organisme genètic model:

- És un organisme eucariota, amb sistemes genètic i cel·lular similars als d'altres eucariotes més complexos, com els éssers humans.
- És unicel·lular.
- Les cèl·lules de llevat necessiten poc espai i gran quantitat de cèl·lules poden créixer fàcilment i amb baix cost en el laboratori.
- El llevat existeix en formes diploides i haploides. Quan són haploides l'al·lel serà expressat en el fenotip. Per tant, es podran identificar fàcilment els al·lels recessius en les cèl·lules haploides i després es podran examinar les interaccions entre al·lels en les cèl·lules diploides.
- Després de la meiosi, tots els productes d'una divisió meiótica són presents en una única estructura anomenada "fàstic" i es mantenen separats dels productes d'altres divisions meiótiques. Les quatre cèl·lules produïdes per una única divisió meiótica s'anomenen tètrada. El fet de comptar amb tètredes separades en el llevat permet observar directament els efectes de les divisions meiótiques individuals sobre els tipus de gàmetes produïts i identificar més fàcilment els esdeveniments d'entrecruament. L'anàlisi genètica d'una tètrada s'anomena anàlisi de la tètrada.
- L'estudi genètic de les cèl·lules del llevat sovint contribueix al nostre coneixement d'altres organismes eucariotes més complexos, inclosos els éssers humans.

*Saccharomyces cerevisiae* té 16 parells de cromosomes eucariotes típics. El genoma de *S. cerevisiae* conté 12 milions de parells de bases. El 1996, *S. cerevisiae* va ser el primer organisme eucariota el genoma es va seqüenciar totalment.

#### El ratolí *Mus musculus*

El ratolí comú domèstic figura entre les espècies més antigues i valuoses per als estudis genètics. És un organisme genètic excel·lent: petit, prolífer i fàcil de mantenir, amb un temps de generació curt.

Avantatges del ratolí com un organisme genètic model:

- Estreta relació evolutiva amb els éssers humans. Per ser un mamífer, el ratolí és des del punt de vista genètic, conductual i fisiològic, més similar als éssers humans que altres organismes usats en els estudis de genètica, el que el converteix en el model d'elecció per a molts estudis de genètica humana i mèdica.

- Té un temps de generació curt, en comparació amb el de la majoria dels altres mamífers.

- *Mus musculus* es conserva i cria en gàbies que requereixen poc espai al laboratori.

- Els ratolins tenen ventrades grans (8 a 10 cries) i són dòcils i fàcils de manejar.

La producció de gàmetes i la reproducció en el ratolí són molt similars a les dels éssers humans. El període de gestació en ratolins dura generalment 21 dies. Aquests arriben a la pubertat en unes 5 a 6 setmanes i poden viure al voltant de 2 anys.

El genoma del ratolí conté al voltant de 2.600 milions de parells de bases de DNA, el que és similar en grandària al genoma humà. Aquest genoma està distribuït en 19 parells de cromosomes autosòmics i un parell de cromosomes sexuals.

#### **El genoma humà**

El PGH ha revelat que hi ha probablement prop de 20.500 gens humans. La seqüència humana completa ara pot identificar les seves ubicacions. Aquest últim producte del PGH ha donat al món una font d'informació detallada sobre l'estructura, organització i funcionament de tot el conjunt de gens humans. Aquesta informació pot ser pensada com el conjunt bàsic per al desenvolupament i la funció d'un ésser humà.

El genoma humà s'ha estudiat i analitzat extensament causa de la seva importància per a la salut i l'evolució. Té una longitud de 3.200 milions

de parells de bases, però només el 25% del DNA es transcriu a RNA, i menys del 2% codifica proteïnes. La grandària mitjana dels gens en el genoma humà és d'aproximadament 27.000 parells de bases, amb 9 exons. Un mateix gen sol codificar diverses proteïnes gràcies al tall i entroncament alternatiu; cada gen codifica, de mitjana, dues o tres mRNA diferents, el que implica que el genoma humà, amb aproximadament 24.000 gens, podria codificar 72.000 proteïnes o més.

Podem arribar a la conclusió, per tant, que hi ha un alt percentatge de DNA que no codifica proteïnes ni es transcriu a RNA. A aquest DNA se li va cridar "DNA escombraries" (junk DNA) ja que es va pensar que no tenia cap funció més que la d'acumular mutacions de manera que així el veritable ADN codificant, en aquell moment l'important, el que porta la informació per formar les proteïnes, estigués protegit

#### **Bibliografia**

- Bergel, S.D. El genoma humano y los límites del patentamiento. *Interciencia.org*. Consultado [Febrero 2013].

- Carroll, M.C., Ciaffa, J. El proyecto genoma humano: una revisión científica y ética. *ActionBioscience.org*. Consultado [Febrero 2013]. Disponible en (<http://www.actionbioscience.org>)

- Mural, R.J., et al. (2002). A Comparison of Whole-Genome Shotgun-Derived Mouse Chromosome 16 and the Human Genome. *Science*. Vol. 296 no. 5573. 1661-1671. DOI: 10.1126/science.1069193

- The 1000 Genomes Project Consortium. (2012). An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes. *Nature*, 491. 56-65. DOI:10.1038/nature11632. Disponible en (<http://www.nature.com>)



# Naturalment

## Entrevista

### Lluís Pascual

Professor titular d'universitat  
Departament de Genètica  
Facultat de Biologia  
Universitat de València



#### **A 10 anys de distància, quin balanç es pot fer del PGH?**

El balanç ha de ser sens dubte molt positiu. Sempre s'ha dit que la biologia molecular és una ciència que avança molt ràpidament, però certament, l'impuls donat pel projecte genoma humà i tot el que comporta en aquest camp de la ciència està sent espectacular i em resulta molt complicat poder aventurar què ens trobarem en els propers anys.

#### **¿Destacaria algun aspecte del projecte de manera especial?**

Un dels aspectes més destacables és l'augment del coneixement que tenim sobre l'estructura i característiques del genoma humà i organismes model, però em sembla encara molt més espectacular i important de cara al futur pròxim, la revolució tecnològica associada amb els mètodes de seqüenciació de segona i tercera generació. Ara el problema no és la informació (aquesta ens sobra), el problema està en poder analitzar-la i entendre-la en tota la seva amplitud. I no podem oblidar l'impuls que està prenent la farmacogenòmica, el camí que estem avançant cap a una medicina personalitzada.

#### **Ha tingut el PGH aplicacions que en principi no estaven previstes?**

No sé fins a quin punt podrien estar en la ment dels investigadors que van portar a terme el disseny i execució del PGH, algunes investigacions que s'estan duent a terme últimament, però la veritat és que a mi em sorprenen en gran mesura els avenços obtinguts en l'anàlisi de genomes antics, especialment la seqüenciació del genoma neanderthal i les seves implicacions en la determinació de quins factors genètics poden estar associats a l'origen de la "humanitat"-d'això que ens diferencia dels animals-i els avenços en biologia sintètica i en biologia de sistemes, especialment els estudis de genoma mínim i dels metagenomas i diversitat genètica presents en els ecosistemes.

**Hi va haver alguna idea bàsica de la biologia que canviés gràcies al PGH?**

Crec que moltes. N'hi ha prou esmentar que ara, gràcies a les dades que ens aporta l'estudi detallat del genoma, em refereixo per exemple al projecte ENCODE (una derivació del PGH), cada vegada ens és més complicat-i fascinant-entendre que és un gen. Em sorprèn i meravella l'haver constatat que una mateixa seqüència gènica pot donar tants productes diferents en funció de, per exemple, del processat alternatiu dels exons.

**A partir del PGH es té una nova concepció de l'ètica en la biologia?**

Sense cap dubte. El PGH ha posat al descobert la nostra identitat genètica i les implicacions de la correcta i ètica gestió d'aquesta informació són inacabables. Un petit exemple, el projecte mil genomes pretén seqüenciar els genomes de milers de voluntaris i proposa com a condició que la teva informació genètica sigui pública. Tu Participaries en el projecte? Estaries disposat a que la gent pogués conèixer "el teu" genoma?

Avui en dia, és gairebé de tertúlia pública comentar situacions relacionades amb la identitat genètica relacionades amb la privacitat del nostre perfil genètic, amb la conveniència de disposar de perfils genètics de persones fitxades per la policia, de persones desaparegudes o els seus familiars, etc.

**La bioinformàtica va tenir un paper decisiu en l'PGH. Actualment, s'han fet grans avenços en aquest camp. Segueix sent tan preponderant per a la biologia?**

Jo diria que cada dia que passa, fins i tot més. Si bé és cert que molts aspectes del desenvolupament dels estudis del genoma són concrets, la veritat és que les anàlisis de genòmica comparativa, de metagenomes, d'associació de variació genètica amb la predisposició a malalties i molts altres necessiten d'eines bioinformàtiques cada vegada més sofisticades i potents. Com deia anteriorment, actualment el problema no és la informació sinó la seva gestió. I per per a aquesta anàlisi cal la bioinformàtica. Per descomptat.

**Fins a quin punt va ser determinant el descobriment del PGH per dur a terme el ENCODE?**

Sense el Projecte Genoma Humà no haguessin estat possibles molts dels avenços i estudis ja realitzats o en marxa. Un d'ells, com no, el ENCODE. Encara que us pugui costar fer-vos a la idea, a principis dels anys 90, determinar la seqüència gènica associada a un fenotip i dur a terme la seva caracterització genètica, la seva seqüenciació, era tot un repte i un bon tema de tesi que no estava a l'abast de tots els laboratoris. El PGH va implicar tot un desenvolupament tecnològic associat a la biologia molecular que ha canviat aquesta ciència. I jo, almenys, no sóc capaç de discernir que ens espera a l'horitzó.



# Naturalment Webs



## Human Genome Project Information

Aquesta és la web oficial del Projecte Genoma Humà. Està realitzada pel Departament d'Energia i el National Institut of Health (NIH) dels USA. Es recull tota la informació des de l'inici del projecte a l'any 1990 fins el 2002 en que aquest projecte va acabar, però es segueix donant informació dels projectes relacionats amb el PGH i que són vigents a l'actualitat, ENCODE, per exemple.

Pel món de l'ensenyament té especial importància l'apartat dedicat a educació en el que es recull una gran quantitat de links de diverses entitats: instituts, universitats, fundacions en les que es mostren molts de materials que poden ser de gran ajuda als educadors per ensenyar genètica i les fites aconseguides amb el projecte.

Es dediquen apartats a la relació entre les aportacions del projecte i la medicina. Als aspectes legals i ètics de la manipulació genètica: patents, modificació genètica d'aliments, teràpia gènica, aplicació a poblacions humanes o aspectes forenses.

Finalment hi ha un apartat dedicat a la investigació en el que es reflecteixen els articles publicat a diverses revistes sobre els resultats que s'anaven obtenint en el desenvolupament del projecte. S'ha de remarcar el newsletter que es va publicar durant la vida del projecte en el que es poden seguir els avenços que s'anaven produint.

[http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human\\_Genome/home.shtml](http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/home.shtml)



El National Institutes of Health del Govern del USA està dirigit per Francis Collins el qual fou director de l'apartat públic del Projecte Genoma Humà. Recordem que es va presentar públicament amb la col·laboració de Celleria l'empresa privada dirigida per J. Craig Venter.

A través d'aquest institut es va finançar part de l'aportació pública al PGH. Aquest institut dedicat a la salut té com a objectius globals fomentar les investigacions per millorar la salut, desenvolupat tècniques per millorar la prevenció sanitària, mantenir el finançament de la recerca en sanitat pública i assegurar la responsabilitat personal i social de la gestió de la ciència relacionada amb la salut

<http://www.nih.gov/>





Aquest institut de recerca està dirigit per J. Craig Venter, que és l'investigador que al front d'una empresa, Celera Genomics, finançada amb capital privat va contribuir a la conclusió del Projecte Genoma Humà. Està format per la unió d'una sèrie d'institut que es dedicaven a l'estudi de la genòmica. Actualment hi treballen més de tres-cents investigadors.

Aquest institut es dedica a la recerca en les temàtiques de medicina genètica, malalties infeccioses, microbiologia ambiental, biologia sintètica, bioenergia, genòmica de plantes, bioinformàtica, seqüències genètiques i educació.

<http://www.jcvi.org>



El Projecte 1000 Genomes és una col·laboració entre grups de recerca als EUA, Regne Unit, Alemanya i la Xina, i per produir un ampli catàleg de variacions genètiques humanes que donarà suport futurs estudis d'investigació mèdica. S'estenen a partir de les dades del Projecte Internacional HapMap, que va crear un recurs que ha estat utilitzat per trobar més de 100 regions del genoma que estan associats amb malalties humanes comunes com ara malaltia de l'artèria coronària i la diabetis. L'objectiu del Projecte 1000 Genomes és proporcionar un recurs de gairebé totes les variants, incloent SNPs i variants estructurals, i els seus contextos d'haplotips. Aquest recurs permet en tot el genoma estudis d'associació per centrar-se en gairebé totes les variants que existeixen en regions que es troben associats amb la malaltia. Els genomes de més de 1000 persones no identificades de tot el món es van seqüenciar utilitzant tecnologies de seqüenciació de pròxima generació. Els resultats de l'estudi seran d'accés públic als investigadors de tot el món.

<http://www.genome.gov/27528684>



# Naturalment

## Comunicació científica

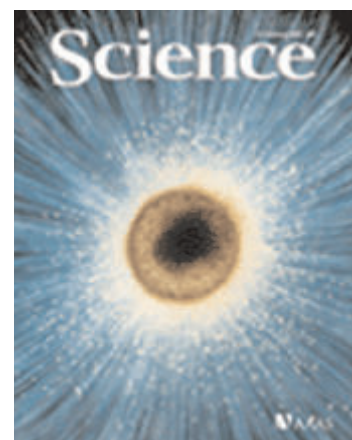
---

REVISTA NATURE  
THE *DROSOPHILA MELANOGASTER* GENETIC  
REFERENCE PANEL (DGRP)



Nature, 9 de febrer de 2012  
vol. 482

REVISTA SCIENCE  
GENS INACTIUS EN EL GENOMA HUMÀ



Science, 17 de febrer de 2012  
vol. 335

Conèixer la relació entre la variació genètica i la variació fenotípica dels trets dels individus d'una mateixa espècie és essencial per entendre l'evolució. La construcció de la DGRP va ajudar a obtenir la seqüència completa del genoma de 168 línies procedents d'una mateixa població de *Drosophila melanogaster*. Els resultats obtinguts durant la seqüenciació, després de 20 anys d'endogàmia de la població estudiada, va ser la diversitat de nucleòtids i un percentatge molt elevat dels gens que presentaven polimorfismes, concretament a la part inferior del cromosoma X.

La varietat en els caràcters del genoma humà a nivell individual ha proporcionat una informació fonamental sobre la història de la població. Els estudis de seqüenciació genòmica freqüentment mostren mutacions de pèrdua de funció, però aquestes sovint es deuen a errors de seqüenciació més que a veritables variants genètiques. MacArthur va identificar la pèrdua de la funció dins del genoma humà, principalment el Projecte dels 1000 Genomes. Aproximadament 20 dels gens presenten pèrdua de la funció, el que suggereix que pot haver un avantatge selectiu en l'evolució humana.

**REVISTA INVESTIGACIÓN Y CIENCIA  
GENÈTICA DE LA COGNICIÓN**



*Investigación y Ciencia*  
febrero de 2012. Núm 425

Durant les últimes dècades s'ha intentat obtenir una explicació sobre les característiques físiques i anatòmiques de l'evolució cerebral. Gràcies al descobriment del genoma humà s'ha pogut comparar amb el genoma de ximpanzé i d'altres espècies, confirmant la teoria que el genoma humà ha canviat amb l'evolució. Durant l'evolució s'han produït mutacions en el genoma humà que han afavorit a la cognició de la parla de l'espècie humana. Les mutacions cognitives no només es produeixen a l'àrea neuronal, sinó també en els òrgans com el pulmó, el cor i l'intestí. En els nostres avantpassats que no havien patit aquestes mutacions, es coneix que tenien una millor adaptació al medi en el qual vivien.

# Naturalment Documentals

## Cura Miraculosa? A una Dècada del Genoma Humà

Fa una dècada que els científics van anunciar que havien produït el primer esborrany del genoma humà, publicant els 3600000000 de lletres del nostre codi genètic. Va ser considerat com un dels majors èxits científics de la nostra època, un avanç que podria marcar el començament d'una nova era de la medicina. Una dècada més tard, el programa de ciència i filosofia "Horizon" va descobrir del prop que s'estava en el desenvolupament dels tractaments que canviarien la vida en un futur pròxim. "Horizon" va seguir el cas i el tractament de tres persones, cadascuna amb una malaltia genètica diferent, que van visitar alguns dels laboratoris de Gran Bretanya líders en investigació per esbrinar la Seqüenciació del Genoma Humà.

¿Cura Milagrosa? A una Dècada del Genoma Humano. *Teledocumentales*. Consultat [març 2013]. Disponible a <http://www.teledocumentales.com> 9 minuts

### Delatats pels nostres gens

Tretze llargs anys d'investigació i estudi van donar com a resultat l'obtenció del mapa complet del codi genètic, a l'abril de 2003, en un projecte que es va conèixer com el Projecte Genoma Humà. Això va suposar un benefici no només per a la ciència, la medicina i la salut, sinó també per al món de la investigació privada, policial o forense, ja que amb una mostra d'ADN obtinguda a través d'un cabell o la saliva d'una burilla es poden obtenir molts i molt valuoses dades crucials per a la resolució d'una investigació d'un crim. Els laboratoris privats van començar a oferir a partir de llavors tot tipus de proves genètiques per donar resposta a qüestions de paternitat, llinatge, predisposició davant determinades malalties hereditàries, etc. El documental "delatats pels nostres gens" analitza on són els límits ètics de la utilització de l'ADN humà i si està en perill el

nostre dret a la intimitat.

Delatados por nuestros genes. *Ver documentales*. Consultat [març 2013]. Disponible a <http://www.ver-documentales.net> 57 minuts

## Superpoders History Channel

El projecte Genoma Humà va començar el 1990 com l'empresa tecnològica més ambiciosa de la història amb un pressupost molt superior al de la carrera espacial a la Lluna i en què van participar centenars de laboratoris a tot el món amb el mateix objectiu, determinar la seqüència del Genoma Humà. Amb aquest coneixement es podrà controlar l'evolució de la genètica humana, humanitzar òrgans trasplantats d'animals, clonar òrgans, prevenir o curar malalties.

Superpoderes History Channel. Consultat [març 2013]. Disponible a <http://www.youtube.com/watch?v=uSxl0E2JW4I> 53 minuts

## Redes 31: Els dos codis que governen la vida.

La idea que tenim sobre el nostre planeta i l'univers, o sobre la complexitat del cervell humà ha evolucionat extraordinàriament en els darrers anys. El mateix està succeint ara amb el concepte de gen i amb el rol de l'ADN en la constitució d'un ésser viu. El genetista Tom Gingeras participa en el projecte Encode, destinat a definir les autèntiques unitats funcionals del genoma humà.

Eduard Punset tracta en aquest programa, de la mà d'aquest investigador del laboratori Cold Spring Harbor, a Nova York, de transmetre'ns els punts essencials de la nova genètica. És sens dubte l'inici d'una era en la comprensió dels codis de la vida.

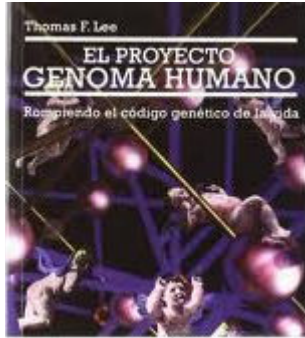
Redes 31: Los dos códigos que gobiernan la vida. Consultat [març 2013]. Disponible a <http://www.rtve.es/alacarta/videos/redes/> 29 minuts.



# Naturalment

## Llibres

### Proyecto Genoma Humano: rompiendo el Código Genético de la vida

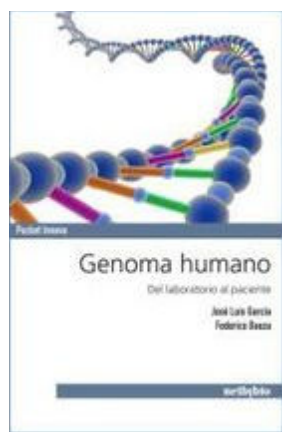


Els nostres gens han dictat nostre destí personal i el destí de la nostra evolució com a espècie. El Projecte Genoma Humà, una investigació científica de més de quinze anys, és la construcció d'un mapa complet de la dotació genètica humana. L'èxit d'aquest projecte ens acostaria al control definitiu sobre la malaltia, l'envel·liment i la mort. En aquest llibre es revela, des de la seva gènesi, la història, desenvolupament i perspectives del desxiframent del llenguatge secret de l'ADN. Això significa la identificació exacta de la funció de cada gen del cos humà. Thomas F. Lee guia al lector pas a pas a través dels fonaments de la ciència genètica sense perdre la visió de les nombroses ramificacions i sense deixar d'assenyalar l'arma de doble tall que suposa aquest projecte. Serà en el futur el nostre "mapa genètic" sol·licitat a les demandes d'ocupació o en les assegurances de vida?

La història ens ha demostrat que els passos del progrés són successius i inexorables. Aquest llibre contribueix a advertir sobre els perills de l'ús indiscriminat de les possibilitats que obre la resolució del puzzle genètic.

Thomas F. Lee (2001) *Proyecto Genoma Humano: rompiendo el Código Genético de la vida*. GEDISA

### Genoma Humano



La biotecnologia moderna ha obert nous camins en multitud de sectors, mai imaginats fa poques dècades. El sector de la salut, en gran mesura impulsat pel coneixement recent del genoma humà, és el que està evolucionant més ràpidament, generant noves tecnologies i aplicacions per al diagnòstic, la teràpia i el pronòstic dels pacients cap a una medicina personalitzada. Aquest llibre proporciona una visió panoràmica





de com es pot aprofitar aquest coneixement per millorar la nostra salut, sense oblidar l'enorme mercat que obre la naixent bioeconomia i sense deixar de banda les noves consideracions ètiques i legals derivades de l'ús d'aquest coneixement.

Federico Baeza, José Luis García. (2012). *Genoma humano. Del laboratorio al paciente*. NETBIBLO

### El Proyecto Genoma Humano: algunas reflexiones sobre sus relaciones con el derecho

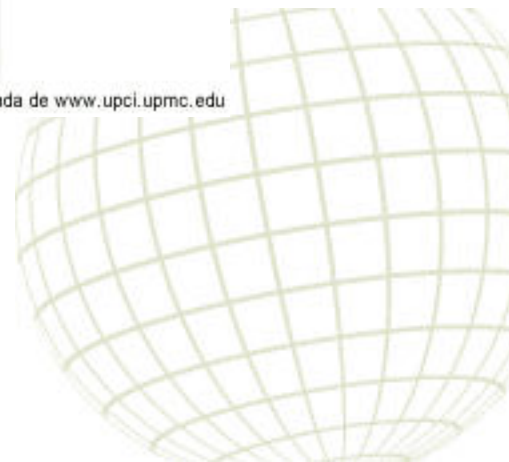


El PGH es proposa accedir a les claus genètiques de l'ésser humà. Això es traduirà en possibilitats insospitades: des de modificar el patrimoni genètic, no només d'un home, sinó també de tots els seus descendents, crear éssers transgènics o obtenir, a partir d'una mostra de sang, la constitució genètica amb la determinació de la predisposició a malalties psíquiques o físiques d'origen genètic d'una persona. El present llibre intenta oferir una perspectiva global dels reptes que aquests avenços van a plantejar al dret. La reflexió ètica, encara que important, és insuficient. Es troben en joc interessos i drets humans dignes de protecció jurídica.

Angela Aparisi Miralles (1997). *El Proyecto Genoma Humano: algunas reflexiones sobre sus relaciones con el derecho*.  
Universitat de Valencia



Presentación del proyecto genoma humano en las revistas *Nature* y *Science*. Imagen tomada de [www.upci.upmc.edu](http://www.upci.upmc.edu)





# Naturalment

[naturalment.uib.cat](http://naturalment.uib.cat)



Universitat de les  
Illes Balears



Govern  
de les Illes Balears