

AVENÇ CIENTÍFIC

Desxifren la gran complexitat del genoma

MÒNICA L. FERRADO

Quan es va anunciar l'any 2000 la descodificació del genoma humà com a full de ruta que fa que les nostres cèl·lules siguin com són, es van donar a conèixer entre 20.000 i 25.000 gens que formen l'anomenat *llibre d'instruccions de la vida*, en una roda de premsa sense precedents, en què van intervenir simultàniament qui aleshores era president dels Estats Units, Bill Clinton, i l'antic primer ministre britànic Tony Blair. Era una gran fita, però impregnada d'una creença que avui es confirma que és falsa. Aleshores es creia que els gens eren els únics que codificaven ordres i que eren molt més independents. Els científics, però, no van trigar a adonar-se que la codificació era molt més complexa que els gens.

Ara fa cinc anys es donaven a conèixer els primers resultats del projecte Encode, que ja apuntava que el que en un primer moment es va qualificar d'ADN porqueria, que ocupava el 95% del genoma i es creia que no tenia cap funció, jugava en realitat un paper molt important. Ara arriben els resultats definitius, que trenquen del tot aquest antic dogma i confirmen que, efectivament, són fonamentals.

Engranatge clau

El consorci internacional Encode, en el qual participen de manera rellevant científics catalans, acaba de completar la gran enciclopèdia dels elements de l'ADN que formen la intricada cadena de senyals químics que fan que amb els mateixos gens les cèl·lules s'acabin comportant d'una manera diferent. Es tracta d'un enorme tauler de control amb milions d'interruptors que regulen l'activitat dels gens. Sense aquests interruptors, no funcionarien. És a dir, que són el que fa que, amb la mateixa informació genètica de base, una cèl·lula acabi convertint-se en una cèl·lula de la pell, del cervell o del múscul, i el que fa que es torni cancerígena. "El Projecte Genoma Humà ens va mostrar que només el 2% del genoma conté gens, les instruccions per fabricar les proteïnes. Amb Encode hem vist que prop del 80% del genoma fa alguna cosa. Hi ha

Més de 440 científics de tot el món desxifren parts del genoma que es creia que no servien per a res. Són fonamentals per a la diferenciació cel·lular i l'activació de malalties



Catalunya Científics catalans participen en el consorci internacional ENCODE

una gran part del genoma implicada a controlar quan i com es produeixen les proteïnes, més enllà de simplement fabricar-les", explica Ewan Birney, de l'EMBL-EBI, coordinador de l'anàlisi.

L'esforç ha estat titànic. Hi han participat 442 científics en 32 laboratoris de tot el món. Entre ells, 20 investigadors del Centre de Regulació Genòmica (CRG) a Barcelona. Avui es publiquen un total de 30 articles científics amb els resultats. Tots en reconegudes revistes, entre elles *Nature* i *Genome Research*. I en vindran més. En total, han generat i analitzat més de 15 terabits (15 milions de bits) de dades en brut. Si se suma tot l'esforç en computació que s'hi ha dedicat, el temps equival a 300 anys.

Noves vies per a la salut

Aquesta gran quantitat de dades genètiques estan a l'abast de tots els investigadors a internet i obren pas a la seva aplicació en molts camps de la biomedicina. Des de la creació d'òrgans

artificials fins a noves teràpies per al càncer. L'estudi ha permès ja identificar les interrelacions entre tots aquests elements genètics per 147 tipus de teixits, entre els quals hi ha la pell, els músculs i les neurones. En total, al nostre cos hi ha més de 400 tipus de cèl·lules diferents.

Roderic Guigó, bioinformàtic i investigador del CRG, ha liderat tota la part de la recerca dedicada a especificar un tipus d'elements, els ARN, que tenen un paper fonamental dins d'aquest engranatge. "Els ARN i les proteïnes interactuen, es produeix com una cadena i fan que al mateix temps altres regions produeixin ARN", explica. De fet, Guigó va ser l'únic investigador en tot l'Estat que va participar en el seu moment en el Projecte Genoma Humà, aportant part del software que va permetre descodificar els gens. El seu paper en el projecte Encode ha estat fonamental. També va liderar el 2007 el projecte pilot que va permetre decidir que calia tirar endavant la gran enciclopèdia genètica que avui es presenta. Aleshores només es va analitzar un 1% de l'ADN porqueria per comprovar si tenia alguna funció. Van comprovar que sí. Ara se n'ha analitzat el 99% restant, cosa que fa que es pugui dir que el genoma humà està ja complet o gairebé. "El que teníem abans només era una seqüència de nucleòtids", conclou Guigó.

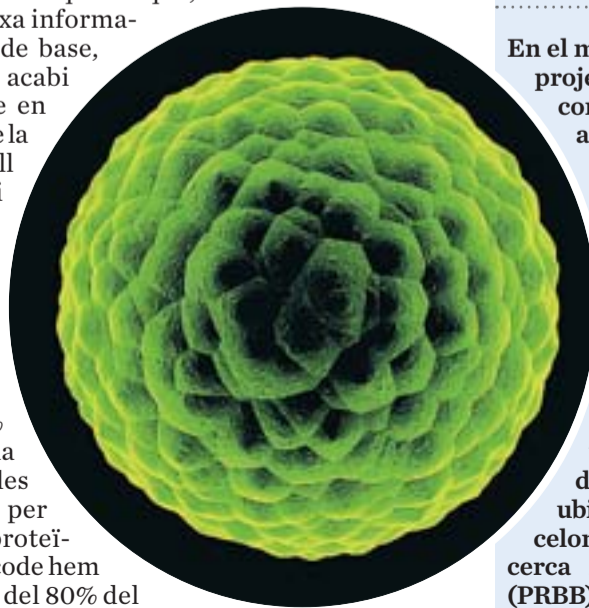
Logística complicada

Coordinar la feina de tots aquests centres no ha estat senzill. "El nostre equip es reunia setmanalment per teleconferència amb investigadors de Califòrnia, del Regne Unit, Suïssa i Japó", explica Guigó. Quan era amb investigadors californians, la reunió era a les sis del matí. Quan era amb japonesos, a mitja nit.

Canvis i fusions entre centres

En el moment que es va iniciar el projecte Encode, Barcelona no comptava amb la tecnologia adequada per seqüenciar. En el seu moment, Guigó i un altre dels investigadors claus del CRG, Xavier Estivill, ja reclamaven la necessitat d'aconseguir tecnologia potent per poder fer seqüenciació genètica per tal de no perdre el tren en la recerca internacional. Finalment, però, es va crear el Centre Nacional d'Anàlisi Genòmica (CNAG), ubicat al Parc Científic de Barcelona (PCB) i no al Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (PRBB), on hi ha el CRG.

Ara el CRG i el CNAG podrien fusionar-se, encara que no s'ha definit del tot com ni quan. No se sap encara si el CNAG continuarà al PCB o si es traslladarà a prop del CRG. Tampoc quina serà la forma jurídica i de gestió que s'adoptarà. El CRG és un centre català de recerca (encara que rebi fons del govern espanyol per a alguns projectes). El CNAG no deixa de ser un centre nacional d'àmbit estatal. Si s'acaben ajuntant, podria ser un dels primers fruits de les fusions entre centres que demana la Generalitat, conseqüència d'un intens treball de revisió que s'està fent del sistema de recerca català per optimitzar recursos en temps de crisi i unir esforços.



ara



ENCODE, L'ENCICLÒPEDIA DE L'ADN
Per completar el mapa gairebé sencer del genoma humà, conegut com el projecte Encode, hi han estat treballant 442 científics de tot el món, que han analitzat i generat més de 15 terabits de dades. Un esforç en computació que, sumat, equival a 300 anys de temps. GETTY IMAGES



Baselga ha desenvolupat fàrmacs claus per tractar el càncer. ACN

Josep Baselga dirigirà l'Sloan Kettering de Nova York

ARA

BARCELONA. El metge català Josep Baselga ha estat nomenat nou director de l'Hospital Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de Nova York, considerat el millor centre del món en la investigació sobre el càncer. L'hospital atén més de 123.000 pacients a l'any i ell liderarà un equip format per 834 professionals. Les seves responsabilitats consistiran en la gestió de l'atenció del pacient i de les clíniques del grup, a més de la planificació de les investigacions clíniques.

Baselga, que s'incorporarà al seu nou càrrec l'1 de gener del 2013 compaginarà el càrrec amb el del Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO), on és responsable de la direcció científica. El president del Memorial Sloan-Kettering, Craig B. Thomson, va destacar que amb Baselga s'incorpora "un distingit investigador" i es va mostrar convençut que treballarà "enèrgicament i amb entusiasme" per fer nous descobriments relacionats amb el càncer i "trobar els tractaments més efectius per als pacients".

Precisament aquest dimarts, el Govern va anunciar que li atorgarà la Medalla Josep Trueta per la seva contribució significativa en el progrés i la millora de la sanitat en un acte que se celebrarà el 2 d'octubre.

Josep Baselga ha tingut un paper clau en el desenvolupament de fàrmacs que han millorat el tractament de diversos tipus de càncer, especialment el de mama. Llicenciat en medicina per la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) i catedràtic per la mateixa universitat, Baselga va completar la seva residència al Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, on va treballar al departament de càncer de mama. Des del 2010 dirigeix la divisió d'hematologia i oncologia del Massachusetts General Hospital Cancer Center de Boston i és catedràtic de medicina a la Harvard Medical School. —