

The logo for 'omnis cellula' features the word 'omnis' in white lowercase letters and 'cellula' in white lowercase letters, both set against a background of two overlapping circles. The circles have a color gradient from light yellow at the top to dark maroon at the bottom.

omnis cellula



29

desembre 2012
revista semestral · 3 €

Editorial

Benvolguts lectors i benvolgudes lectores,

Internet i la tecnologia mòbil estan canviant el nostre món. La majoria de nosaltres portem a sobre un dispositiu que ens permet, entre moltes altres coses, tenir accés immediat a tot tipus d'informació. Som ciborgs que hem afegit al nostre cos un element que ens connecta amb una gran memòria col·lectiva. També ens permet comunicar-nos a distància, situar-nos geogràficament, saber quin temps farà a qualsevol lloc del món i un llarg etcètera. Però n'hi ha molts que pensen que tota aquesta tecnologia, i especialment aquesta enorme capacitat de consumir i produir informació, provocarà els caos i el col·lapse intel·lectual de la nostra espècie.

Però això no és res nou. Quan la impremta va aparèixer, molts van dir: «La divulgació del saber entre els ignorants, gràcies a la impremta, corromp el saber mateix.» La tecnologia del llibre de paper va tenir detractors, com fins i tot els va tenir l'escriptura manuscrita (alguns filòsofs grecs temien que afebliria la memòria de les persones). Cada vegada que augmenta la llibertat per crear o consumir informació, la gent acostumada a les restriccions del vell sistema s'alarma convençuda que els nous mitjans de comunicació faran que les noves generacions siguin menys competents intel·lectualment.

En el cas de la ciència, en què el treball en col·laboració és una garantia d'avenç, Internet està comportant una gran revolució. No m'imagino què haurien donat aquells fundadors de les primeres societats científiques, que tractaven de comunicar-se en la distància i treballar plegats, per haver tingut quelcom com el que tenim avui. Tenim la sort d'estar vivint una revolució intel·lectual de la mà de la tecnologia de dimensions molt superiors a la del segle xv. Coneixem les repercussions enormes que va tenir aquella democratització del saber per al creixement cultural de la humanitat. Per què hauríem de pensar que ara no serà així?

Héctor Ruiz Martín
Director d'OMNIS CELLULA

La portada



Direcció

Director: Héctor Ruiz Martín

Equip editorial d'OMNIS CELLULA:

Editora en cap: Cristina Junyent

Comitè editorial: Dolors Vaqué, Ramon Roca,
Francesc Piferrer i Albert Jordán

Redacció editorial: Josep Maria Camarasa, Bru Papell
Dissenyador gràfic i maquetador: Gerard Sardà Ferrer
Supervisió lingüística: Josep M. Mestres
Correcció d'originals: Linguacom SL

Fotografies: quan no s'indica l'autor en el peu o en l'article, les fotografies són de domini públic extretes de Wikimedia Commons, o de Shutterstock.

Dipòsit Legal: B. 45392-2007 ISSN: 1696-8107.

Impress per Gràfiques Llob3, SL

Els editors no es responsabilitzen de l'opinió ni dels continguts dels articles signats.

© 2012 Omnis Cellula - Associació científicocultural
© 2012 Societat Catalana de Biologia, Institut d'Estudis Catalans

Tots els articles són propietat dels editors i dels autors respectius. Queda prohibida la reproducció total o parcial per qualsevol mitjà gràfic o electrònic del contingut d'OMNIS CELLULA sense permís exprés.

OMNIS CELLULA
omnis@cienciaensocietat.org
Societat Catalana de Biologia
Carme, 47
08001 Barcelona
www.omniscellula.net

Revista oficial de la Societat Catalana de Biologia coeditada per:



Amb la col·laboració de:

2 Editorial

Un cop d'ull

4 Álvaro Mata-Chavarría, Parc Científic de Barcelona
L'escala nanomètrica

5 Eva Jiménez-Guri, Centre de Regulació Genòmica, Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona
Cristina Pujades, Departament de Ciències Experimentals i de la Salut, Universitat Pompeu Fabra, Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona
La formació del cervell dels vertebrats, una telenovel·la?

6 Jordi Garcia-Mas, CRAG, Centre de Recerca en Agrigenòmica, CSIC-IRTA-UAB-UB
Per què seqüenciem genomes vegetals?

7 Javier del Campo, Institut de Biologia Evolutiva, UPF-CSIC
Prop de tres-cents cinquanta anys d'història natural dels protozous

26 Entrevista Miguel Beato

«No sabem llegir el missatge genètic amb la complexitat que ha anat acumulant al llarg de l'evolució»



A fons

8 Enric Ortega i Gonzàlez, Universitat de Barcelona
La xarxa d'espais naturals dels Estats Units d'Amèrica: protegir per conservar

14 Marta Llauredó Fernández i Jaume Reventós Puigjaner, Institut de Recerca de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron
Rastrejant el càncer

20 Pedro Medina, Universitat de Granada
El paper dels micro-RNA en el desenvolupament tumoral

Jove científic

30 Jordi Creus, Departament de Biologia Cel·lular, Immunologia i Neurociències, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona
Una teràpia possible per a la malaltia de Huntington

34 Ara fa... 50 anys
Josep M. Camarasa, Fundació Privada Carl Faust, Blanes
Represa en la clandestinitat

35 Qui era...
Josep M. Camarasa, Fundació Privada Carl Faust, Blanes
Leandre Cervera i Astor

36 Calaix de sastre
Josep M. Camarasa, Fundació Privada Carl Faust, Blanes
Carl Faust i el jove Ramon Margalef

38 Antonio Turiel, Institut de Ciències del Mar, Barcelona
La fi del nostre sistema econòmic: una perspectiva des de les ciències experimentals

40 Ciència en societat
Josep Clòtet, Secretari General de la SCB i president del Comitè Organitzador del Primer CIBICAT
El primer CIBICAT (Congrés de Biologia de Catalunya)

42 Lluís Tort, Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia (UAB) i president de la Societat Catalana de Biologia
Els investigadors en biologia i biomedicina i els seus reptes envers la societat

44 Racó del microbi
Mercè Berlanga i Ricard Guerrero, UB
Microbis centenaris (i 2): caragolats i entortolligats

48 + Racons
racó de l'estudiant
racó de la indústria

49 racó matemàtic
racó de l'ensenyament

50 Lectura
Un planeta a la deriva. Converses sobre el canvi global
de Jordi Martínez-Vilalta, Daniel Sol i Jaume Terrades

51 Apunt



Premi Josep M. Sala-Trepal 2012

Premi Gemma Rossell i Ramero 2012

Miguel Beato

Metge i doctor en bioquímica, investigador i primer director del Centre de Regulació Genòmica

«No sabem llegir el missatge genètic amb la complexitat que ha anat acumulant al llarg de l'evolució»



Escrit per Bru Papell

El Centre de Regulació Genòmica (CRG) celebra enguany el desè aniversari. Els èxits assolits en aquesta dècada compensen amb escreix les errades que s'hagin pogut cometre. Les dades de publicacions, citacions i diversos rànquings demostren que el Centre és un dels millors del món en la seva especialitat. Si calgués identificar un *pare de la criatura* aquest seria, sens dubte, Miguel Beato, director del Centre fins l'any passat. Loquaç, entusiasta i irònic, parlem amb ell perquè ens expliqui a què es dedica ara que ja no té aquesta responsabilitat. Beato va participar al Congrés Internacional de Biologia celebrat del 9 al 12 de juliol en el marc del centenari de la Societat Catalana de Biologia (SCB).

Et dediques a l'epigenètica, una paraula que sembla estar de moda...

Sí, però quan vaig arribar aquí, cap al 1999, no ho estava pas. Va ser llavors quan vam començar a pensar en un centre com el CRG, que va assolir una empenta decidida quan Andreu Mas-Colell va ser nomenat conseller d'Universitats, Recerca i Societat de la Informació. Pensant en un nom per al centre, li vaig proposar Centre de Recerca Epigenòmica, però ell, que era membre de l'Acadèmia de Ciències Nord-americana, em va

«L'EPIGENOMA OFEREIX DIANES MÉS FACTIBLES PER A LA INDÚSTRIA FARMACÈUTICA QUE NO PAS EL GENOMA»

preguntar què era això de l'epigenòmica. Així que vam pensar que si ell no ho sabia més valia buscar un altre nom.

Potser el terme *genoma* s'entén millor.

Sí, és clar. Era l'època de les grans seqüenciacions, incloent-hi la del genoma humà, que es va fer a partir d'uns pocs individus i unes poques cèl·lules. Abans se seqüenciava un tipus cel·lular i es pensava que ja n'hi havia prou, perquè es creia que era igual al de la resta de cèl·lules. Però ara sabem que les cèl·lules d'un mateix organisme sovint tenen diferents genomes.

Què vols dir? Som un mosaic, doncs?

No, un mosaic no. És com si diguessis que la teva mà dreta és igual que l'esquerra. És cert que s'assemblen molt, però si t'hi fixes bé hi veus diferències. El teu genoma ja fa un temps viu dins les teves cèl·lules, moltes de les quals s'han dividit milers de vegades i, en fer-ho, han anat acumulant errors en un indret o en un altre, bàsicament perquè la replicació del DNA no és exacta. Són petits errors, però alguns poden ser rellevants. També es poden produir reorganitzacions. Et trobes trossos del genoma que s'han duplicat o fragments que s'han invertit, i potser hi ha tots els gens que hi hauria d'haver, però en l'ordre invers. El cert és que s'han observat coses raríssimes i tot just estem començant a comprendre aquestes diferències.

Gràcies a l'epigenètica?

En part sí: com es modifica l'estructura de la cromatina o la metilació del DNA, per exemple, són processos que formen part de l'epigenoma, que és molt més dinàmic que el genoma. L'epigenoma és molt diferent entre una cèl·lula i una altra, i per això cèl·lules que tenen genomes molt semblants expressen gens diferents i fan funcions diferents. Així doncs, ara tenim clar que el genoma pot ser determinant només en algunes malalties hereditàries causades per mutacions o alteracions puntuals. Per a la resta, només determina predisposicions a patir d'una malaltia determinada. Però el que realment pot fer que aquesta malaltia es manifesti és l'epigenètica, la relació d'aquest genoma amb l'ambient. I això obre les portes a noves dianes terapèutiques, perquè és més factible influir en l'epigenètica que canviar la seqüència del DNA, com pretenia la teràpia gènica.

I que no va acabar de funcionar.

És que, malgrat l'entusiasme que va despertar inicialment, és molt complicat canviar una seqüència. La informació al DNA està superposada. Cada seqüència té múltiples funcions: codifica una proteïna, regula l'empalmament alternatiu, serveix perquè s'hi fixi un factor, etc. El mateix codi de lletres es pot

llegir de maneres diferents, així que canviar una lletra pot provocar un autèntic desastre. No sabem llegir el missatge genètic amb la complexitat que ha anat acumulant al llarg de l'evolució. En canvi, l'epigenoma és menys estable i ofereix dianes més factibles per a la indústria farmacèutica.

Hi ha exemples de medicaments que actuen sobre l'epigenoma?

Sí, tot i que es troben en fases encara experimentals. Els inhibidors de les deacetilases i els de les demetilases s'usen en combinacions amb tractaments clàssics contra alguns tipus de càncer. No en sóc un expert, però sé que a vegades es comencen a fer servir teràpies clàssiques menys agressives combinades amb un fàrmac epigenòmic que augmenta la sensibilitat al tractament, de manera que resulta més efectiu i menys perjudicial per al pacient. I potser això és el que ha posat l'epigenètica de moda; és interessant per a la indústria i, evidentment, també per als ciutadans, que se suposa que en serem els beneficiaris.

En quina etapa som?

Bé, com que el genoma d'unes cèl·lules pot ser lleugerament diferent del d'altres, el que s'està fent és començar a seqüenciar els diferents tipus cel·lulars humans, incloent-hi els de cèl·lules canceroses, cosa que ens ha de permetre caracteritzar millor les malalties. Quan es diu a una pacient que pateix un càncer de mama, per exemple, el cert és que hi ha centenars de càncers mamaris diferents. El que es proposa és seqüenciar-los tots i veure quin tipus pateix cada pacient. Així podrem saber que per a un tipus determinat de càncer caldrà atacar unes vies i no d'altres, i així es podran oferir combinacions de fàrmacs clàssics amb tractaments sorgits del coneixement genòmic i epigenòmic d'aquell càncer.

Sí, és la base del que en diuen *medicina personalitzada*, oi?

Bé, jo en diria més aviat *medicina cel·lularitzada*, específica per a cada tipus cel·lular, per a cada tipus de tumor. Els costos de la seqüenciació s'han reduït molt, però encara baixaran més. Llavors podrem començar a fer seqüenciacions massives dels tipus de tumors mamaris, per exemple. Un cop tinguem aquesta informació, que serà com les empremtes dactilars del càncer de mama, podrem tenir una classificació d'aquesta malaltia basada en el coneixement i no solament en símptomes: si hi ha nòduls limfàtics afectats, la mida del tumor, etc., que és l'únic que sabem ara, juntament amb una mica d'histologia.

Sembla que anem a cegues.

Totalment. Ens anem donant cops, i ens deixen fets pols. De



«EL CRG ÉS COM UN DISPENSADOR DE BONS CIENTÍFICS PER AL SISTEMA»

vegades, la quimioteràpia és pitjor que la mateixa malaltia. En alguns casos, fins i tot no ajuda, però s'administra igualment perquè no hi ha manera de saber-ho amb antelació. Per això crec que la informació que aportaran el genoma i l'epigenoma proporcionarà una informació sobre la qual decidir un tractament més racional. I amb això encara no acabarà tot. Encara ens faltará saber què ha passat a les xarxes de regulació de la cèl·lula, què hi ha pertorbat perquè s'hagin produït els canvis epigenètics que desemboquen en un tumor concret, amb un comportament concret. En això treballeu nosaltres, per veure quines vies de senyalització a la cromatina i la seva estructura s'han vist alterades i han modificat l'expressió de gens. Si identifiquem aquestes alteracions potser hi podrem actuar per revertir el procés, que en el fons és del que es tracta.

Feu recerca bàsica amb possibilitats de ser aplicada en el futur.

Sí, el CRG és un centre de recerca bàsica, tot i que els coneixe-

ments que assolim són susceptibles de ser útils més endavant. En aquest sentit, també volem fer un mapa tridimensional del genoma utilitzant tecnologia de Google. Hem demanat un ajut al Consell Europeu de Recerca per 12 milions d'euros, i el projecte s'anomena *3D-Structure of the Genome. Space, the missing dimension*.

Sona a pel·lícula de ciència ficció.

El títol té un sentit. El navegador del genoma que tots fem servir, el de la Universitat de Califòrnia a Santa Cruz, inclou la seqüència del genoma amb les bases l'una darrere l'altra, com cromosomes lineals. Però, en realitat, aquesta estructura física és fictícia. Al nucli cel·lular, el DNA està enrotllat al voltant d'histones, formant nucleosomes, i està tot compactat i recarrogolat, d'una manera molt complexa. La informació de què disposem ara sobre el genoma té en compte el codi i el temps, però no l'espai, d'aquí el nom del projecte.

«TENIM EL PROJECTE DE FER UN MAPA EN 3D DEL GENOMA, PERQUÈ LA TOPOLOGIA DEL DNA ÉS MOLT IMPORTANT PER ENTENDRE COM ES REGULA»

I per què és important l'espai?

És importantíssim! El DNA està tan compactat que el que hi ha en una banda del nucli cel·lular rarament interaccionarà amb el que hi ha a l'altra punta. El nucli és com una gran ciutat, tot està molt organitzat: al Poblenou s'hi fa només tèxtil; a la Diagonal, finances; a Gràcia, comerç de barri i alternatiu. Aquesta organització determina com es controlen els processos cel·lulars, i si no tenim dades de proximitat i d'organització, anem perduts a l'hora d'esbrinar com es regula tot això. A més, les xarxes de regulació són també molt complexes, consisteixen en múltiples sistemes interconnectats que determinen patrons d'expressió gènica com a resposta a un senyal.

Vols dir que quan dos gens s'activen alhora potser és perquè són propers?

Exactament. I si no són propers, la cromatina es pot reorganitzar perquè ho siguin. Però aquesta informació estructural també és diferent entre una cèl·lula i una altra. La topologia del DNA és diferent segons el tipus cel·lular. Així que volem fer aquest mapa en 3D i veure com canvia segons l'activitat cel·lular. Què passa quan la cèl·lula es diferencia, s'especialitza; i què passa quan es desorganitza, quan hi ha malalties com el càncer. És un projecte de futur que tot just fa un any i mig que hem començat.

I té tota la pinta que en tindreu per llarg. No sé si et podràs jubilar, tot i que tampoc no sé si ho vols...

A mi em jubilaran els avaluadors externs del CRG —tots estrangers— quan em diguin que no ho estic fent bé. De moment, van venir el gener passat i em van dir que seguís, així que aquí em tens.

Al CRG teniu un sistema de funcionament molt específic, no? No és habitual.

No, ni ho hauria de ser. Ara bé, el sistema d'avaluadors externs sí que s'hauria de generalitzar. El que fa especial el CRG és que la gent jove que arriba aquí com a cap de grup per muntar el seu laboratori no es pot quedar.

No correu el risc de perdre talent així?

Volem perdre'l. En realitat no és exactament perdre'l sinó en-

viar-lo a un altre lloc. El CRG és un centre per formar científics a tots els nivells: tenim un programa de doctorat, un de postdoctorat i un altre per formar científics independents. En aquest darrer cas, acollim joves investigadors i els ajudem a crear el seu laboratori en cinc anys. Si ho fan bé, es poden quedar quatre anys més, però després han de marxar. L'objectiu és que portin el coneixement que han adquirit aquí a altres llocs. El CRG és com un dispensador de bons científics per al sistema. I no hi pot haver un centenar de centres com aquest a tot Espanya, amb un parell n'hi hauria prou. La majoria d'investigadors que deixen el CRG troben aviat un altre lloc on continuar fent recerca.

Però alguns investigadors sí que us podeu quedar més temps.

Bé, també tenim la figura del científic sènior, com jo mateix, Juan Valcárcel o el nou director, Luis Serrano, que gaudim d'un contracte indefinit, però també estem sotmesos a les avaluacions del comitè científic extern. I si aquest comitè considera que no ho fem prou bé, aleshores també hem de marxar. Aquest sistema sí que crec que hauria de ser general, perquè treballem amb fons públics, i el que no pot ser és que, per fet d'haver travessat una porta una vegada, ja tinguis el dret a quedar-t'hi per sempre. I

PERFIL

UN ESCRIPTOR

Un dels meus escriptors favorits és Pascal Quignard. Escriu petites històries enfilades i, a través de l'etimologia, fa una anàlisi molt detallada del rerefons de les paraules. També m'agrada bastant Murakami.

UN COMPOSITOR

Bach, sens dubte. De fet, abans que arribessin estava escoltant les suites per a violoncel interpretades amb saxofon. Una delícia!

ALGÚ A QUI ADMIRIS ESPECIALMENT

Hi ha un investigador anglès que admiro molt: Sir John Gurdon. A la vora dels vuitanta anys, encara fa experiments al laboratori!

UN PLAT

M'ho poses difícil, perquè m'agraden moltes coses... Per fer-me a casa, m'agrada molt la pasta siciliana, amb alberginies i ricotta, per exemple. Per menjar fora, qualsevol plat de la cuina clàssica mediterrània.

UNA AFICIÓ

La fotografia. Abans pintava, però ara no tinc temps.

UN CONSELL PER ALS ESTUDIANTS

Evitar modes i tendències i escoltar allò que el seu cos els demana de fer. Que dediquin temps a pensar realment el que volen. A un fill meu li recomanaria que, en acabar el batxillerat, marxés a voltar pel món per pensar a què es vol dedicar.