



“Veure l’ADN en 3D ha canviat la nostra visió de què és un gen”

Roderic Guigó i Sarah Djebali, bioinformàtics

JOSEP CORBELLA
Barcelona

Els resultats del projecte Genoma Humà es van presentar el 2003 com una fita en la història de la ciència. Però han hagut de passar nou anys més per començar a comprendre com funciona en realitat el genoma. En el projecte Encode, seqüela del Genoma, hi han participat 442 investigadors de 32 institucions liderats –i finançats– pels Instituts Nacionals de la Salut (NIH) dels EUA. L’equip que dirigeix Roderic Guigó al Centre de Regulació Genòmica ha tingut un paper determinant a Encode liderant l’anàlisi informàtica de les dades genètiques.

En què ha canviat Encode la nostra visió del genoma?

R.G. Sobretot ha canviat la nostra visió de quina part de l’ADN funciona. Sabíem que l’ADN es copia a ARN i que a partir de l’ARN es formen proteïnes. Això no ha canviat. Però pensàvem que només una petita part del genoma es dedicava a regular la formació de proteïnes i la resta l’anomenàvem ADN escombriera. En això estàvem equivocats. Amb Encode hem descobert que la major part del genoma produeix ARN.

Com és possible que s’equivocàssim?

R.G. Perquè no teníem els instruments d’observació adequats. L’ADN no es pot veure amb un microscopi, és massa petit. Per tant, hem de recórrer a mètodes d’observació indirectes. Durant els últims deu anys hi ha hagut un progrés extraordinari en les tècniques d’estudi de l’ADN. Això ens ha permès veure detalls que abans no podíem veure.

Què més ha canviat amb Encode?

S.D. La nostra visió de què és un gen. Abans pensàvem que un gen era una unitat d’ADN amb límits ben definits a partir de la qual es produeix una proteïna. Amb Encode hem vist que un gen està format per diferents fragments i que aquests fragments poden estar allunyats en el genoma. Ara fins i tot es qüestiona que el gen sigui



Sarah Djebali i Roderic Guigó, al Centre de Regulació Genòmica

MARC ARIAS

SARAH DJEBALI

París, 1978

• Formada com a informàtica a l’Institut Nacional de la Salut i la Recerca Mèdica de França (INSERM) a Burdeus • Es va especialitzar en bioinformàtica quan va fer el doctorat • Es va incorporar al Centre de Regulació Genòmica (CRG) de Barcelona el 2006, quan Roderic Guigó li va oferir integrar-se al seu equip com a investigadora postdoctoral per treballar en el projecte Encode • És la primera autora de la part de la investigació d’Encode que ha demostrat que almenys el 80% del genoma està actiu en algun tipus de cèl·lula de l’organisme

RODERIC GUIGÓ

Barcelona, 1959

• Bioinformàtic del Centre de Regulació Genòmica des que es va fundar el 2003 • Format com a biòleg a la UB • Després de doctorar-se, va anar als EUA del 1989 al 1994, on va investigar a la Universitat de Harvard i al Laboratori Nacional de Los Alamos • Es va incorporar a l’Institut Municipal d’Investigació Mèdica de Barcelona el 1994, on va dirigir l’únic grup d’investigació d’Espanya que va participar en el projecte Genoma Humà • Aquesta setmana ha guanyat el premi Ciutat de Barcelona d’investigació científica, un guardó que ja havia rebut el 2002

la unitat genètica bàsica.

Com quan els físics es van adonar que els àtoms estan formats per partícules més petites?

R.G. Aquesta és la idea. Tenim un nivell més alt de resolució i veiem estructures més petites.

S.D. Abans veïem l’ADN d’una manera lineal, com una seqüència. Amb Encode l’hem vist per primera vegada en 3D i ens hem adonat que la idea de la seqüència era massa simple. Això també ha contribuït a canviar la nostra visió dels gens.

Per què era massa simple la visió de la seqüència?

R.G. Perquè el que fa l’ADN depèn de com es plega sobre ell mateix. Dos punts que estan allunyats en la seqüència poden interactuar si entren en contacte com dos punts d’un fil en un cabdell. Mai no s’havia parat atenció en l’estructura tridimensional de l’ADN i ha resultat que és molt important.

Com van reaccionar en adonar-se que algunes de les idees bàsiques que tenien sobre l’ADN eren errònies?

R.G. Primer vam pensar que havíem fet alguna cosa malament. Tendeixes a ser escèptic quan trobes una cosa que no encaixa amb el que esperes. Però quan repeteixes les anàlisis i et tornen a sortir els mateixos resultats, i veus que altres investigadors en altres llocs estan trobant el mateix, arribes a la conclusió que ho havies fet bé i que són les teves idees prèvies el que has de revisar.

El projecte Genoma es va presentar com una fita. Per què estan triggant tant a arribar els avenços als pacients?

R.G. Hi va haver un excés d’optimisme sobre la nostra capacitat per comprendre la informació del genoma. Encode ens ha demostrat que el genoma és molt més complex del que esperàvem. Però no és cert que els avenços no arribin. Estan arribant a poc a poc.

Algun exemple?

R.G. El nostre coneixement de les bases genètiques de les malalties ha augmentat enormement. Això ens permet predir, per exemple, el risc que una persona té de patir càncer de còlon. Si el té més alt que la mitjana de la població, podrà avançar l’inici de les proves de detecció precoç. Si el té més baix, el podrà retardar.

REpte per a la Ciència...

“El genoma ha resultat molt més complex del que esperàvem”

... i REpte per a la Medicina

“Pocs metges tenen la formació adequada per saber utilitzar les dades del genoma”

Coneix algun metge que recomani això?

R.G. Aquest és el principal problema que limita ara l’aplicació mèdica de la informació genòmica. Molt pocs metges tenen la formació adequada per saber utilitzar les dades del genoma.

Després d’Encode, quins són els pròxims reptes?

R.G. Encara hem d’entendre millor com funciona el genoma. Estem treballant per comprendre per què el genoma, que és gairebé igual en totes les nostres cèl·lules, actua de manera tan diferent en òrgans diferents, i fa que una cèl·lula de la pell, per exemple, es comporti de manera diferent que una cèl·lula d’un os.

Potser s’adonaran que és encara més complex del que creuen ara?

R.G. Algú va dir que, com més augmenta el radi del coneixement, més s’amplia la circumferència del que desconeixem. Investigar el genoma és com pujar una gran muntanya i, en arribar a un pic, veure que s’obre un gran panorama i que hi ha un altre pic més alt més lluny. Pensàvem que el cim seria més a prop, però som més a prop d’arribar-hi que quan vam començar.●

@ VOTEU ELS CANDIDATS AL PREMI “VANGUARDIA DE LA CIÈNCIA”
www.lavanguardia.com/vanguardia-de-la-ciencia