

Xavier Estivill, expert en genètica molecular

## La pista genètica de les malalties

Xavier Estivill és cap del Departament de Genètica Molecular de l'Institut de Recerca Oncològica a l'Hospital Oncològic de Catalunya. Ens ha parlat de les noves possibilitats de preveure i guarir malalties hereditàries.

**Q**uins són els objectius de la genètica molecular?

—Investiguem les alteracions genètiques i les relacionem amb les manifestacions clíniques. D'aquesta forma tenim diagnòsics més fiables i si un dia podem realitzar teràpia genètica sabrem on hem d'actuar.

—Darrerament assistim a moltes localitzacions de gens. ¿Es pot dir que hem avançat molt en aquest àmbit aquests darrers mesos?

—Contínuament hi ha bones notícies de localització de gens i això és degut a la dedicació investigadora, cada vegada més intensa. Aquest any s'ha caracteritzat el gen del retard mental lligat al cromosoma X fràgil, que afecta un de cada 1.700 homes i una de cada 1.500 dones. Cosa que canvia molt en comparació d'abans, perquè ara es pot fer una diagnòsics, que en molts casos se'ns escapava. Un altre gen clonat és el de la poliposi crònica familiar, que és una malaltia que produeix molts pòlips, que a la llarga es transformen en malignes.

Un altre és la síndrome de Marfan, que afecta el cor i el teixit connectiu. A més hi ha molts altres gens que han estat localitzats en els cromosomes. Actualment, de la localització a l'aïllament passa poc temps.

—També es veu la connexió genètica de certes anomalies com l'alcoholisme. ¿Arribarem a pensar que gairebé tot és genètic?

—Tot no, però sí moltes coses que avui no sabem. Així, les varices de les cames són determinades genèticament. Probablement moltes coses tenen una base genètica, com la major tendència a tenir una malaltia infecciosa. ¿Per què no tots els qui tenen el virus de la sida desenvolupen la malaltia? Hi deu haver factors que no l'afavoreixen.

—¿Com valora la teràpia genètica



*en humans realitzada recentment pel doctor Rosemberg?*

—És un camí més cap a l'esperança, ja que així es veu que podem diagnosticar, però que també podem tractar. Hem de ser, però, cauts i veure que encara falta molt. L'experiment del doctor Rosemberg més que teràpia gènica és un tractament d'immunoteràpia en què s'ha introduït un gen no humà en un individu. És el camí cap a la teràpia gènica. Potser l'experiment més clar de teràpia gènica s'ha fet en la síndrome ADA —el dels

anomenats nens-bombolla, que no tenen defenses—, en què s'han corregit els gens defectuosos dels malalts i s'hi han reintroduït. S'han fet dos tractaments que han reeixit. Però hem de ser prudents, perquè hi ha esperança per a les malalties hereditàries, però no sabem quants anys falten. I si algú té un nen que pot morir en pocs anys, és molt dur veure que tens a les portes un tractament i que no el pots abastar.

*—¿La teràpia genètica també comporta problemes ètics?*

—És un dilema, com tot. Al començament hi havia gent que s'oposava a les transfusions de sang, però van anar endavant. La teràpia va més al fons de la qüestió. Però crec que fins i tot la gent més reaccionària del món científic veu clarament que la manipulació de les cèl·lules somàtiques, les que ja estan desenvolupades, és permisible, perquè l'objectiu és de guarir, eradicar la malaltia. El que no és permès és la manipulació de les cèl·lules germinals, que transmetrien la manipulació a la descendència.

*—¿Es dediquen esforços a reflexionar sobre problemes ètics?*

—Els programes europeu i americà del projecte genoma dediquen entre un 5 i un 10% del pressupost, que és una quantitat molt elevada, a estudiar els problemes ètics del genoma humà.

*—¿Es pot arribar a trobar gens que influeixen la intel·ligència i modificar-los?*

—Potser podríem seleccionar-ne. Si anéssim a una diagnosi d'embrions podríem seleccionar els més ben dotats. Però hi ha altres problemes ètics, com els que deriven del coneixement del nostre genoma. La informació que hi ha pot anar a parar a companyies d'assegurances i impedir que una persona signi una pòlissa. I aquesta informació pertany a l'individu i no a les companyies. Si a un individu li diagnostiquen que és propens a desenvolupar una neoplàsia, ha de tenir les mateixes oportunitats que d'altres i no ser discriminat.

*—¿I la tria dels pares sobre si avortar o no tenir descendència?*

—Fa uns anys, el 50% de les parelles que havien tingut un nen amb fibrosi quística s'esterilitzaven o decidien de no tenir-ne més. Ara, aquestes famílies poden tenir fills sans, gràcies a una diagnosi pre-natal que es fa a la desena setmana de l'embaràs. I si el fill està malalt es pot decidir si s'interromp l'embaràs.

*—Sobre el projecte genoma, que té*

*per objectiu de desxifrar el material genètic humà, es diu que potser és massa costós i poc útil. ¿Què n'opina?*

—És difícil d'opinar-ne quan s'hi treballa. Però hi treballem precisament perquè tenim el convenciment que és de gran utilitat. El projecte ens pot fer conèixer molt millor totes les malalties i no sols les hereditàries, perquè totes tenen una base molecular. Tenim uns 50.000 gens i encara els coneixem poc.

*—¿Al segle vinent hi haurà diagnosis genètiques tan habituals com ho són avui les de sang?*

—Se suposa que el projecte genoma ens donarà, a més de coneixement, tècniques molt més ràpides que no les actuals. En poc temps és probable que es pugui saber quina és la predisposició a certes malalties. Avui, això és possible en poques hores per a algunes malalties hereditàries. L'ideal seria de mirar-ho per a totes. Hi trigarem, però és impressionant com evolucionen els mètodes d'anàlisi.

*—¿L'empremta genètica servirà un dia per a controlar més els individus?*

—Darrerament Jeffreys, el seu descobridor, va presentar un autèntic codi de barres, elaborat a partir de l'empremta genètica. I això fa pensar que en lloc de les empremtes dactilars, trauran sang de l'individu miraran el seu codi de barres per identificar-lo. La policia ja elabora bancs de dades, perquè ha extret sang dels detinguts. ¿On comença el que és realment útil per a defensar la societat del delictes i on comença el control policíac de tothom? No ho sé, però el que és clar és que les eines hi són. Jo miro més les aplicacions bones.

*—Les tècniques són temptadores, perquè obren la porta a manipulacions que no tenen a veure amb la medicina. Què en quedarà: ¿més patiment o aquesta intenció fantasiosa d'un home nou, millorat, seleccionat?*

—El que ha de quedar és guarir malalties. Cal aconseguir que una parella que renunciï a tenir fills en pugui tenir un de sa, que qui tingui un càncer el pugui superar. Això és el que hi ha en el pensament de tots els qui ens dediquem a aquestes recerques. Fins ara hem anat a cegues seguint pistes moleculars, perquè sabíem molt poc de la bioquímica de les malalties. I darrere aquesta recerca hi havia els malalts i les famílies, que han donat suport a la recerca. La investigació la fem per a ells.

**Xavier Duran**

