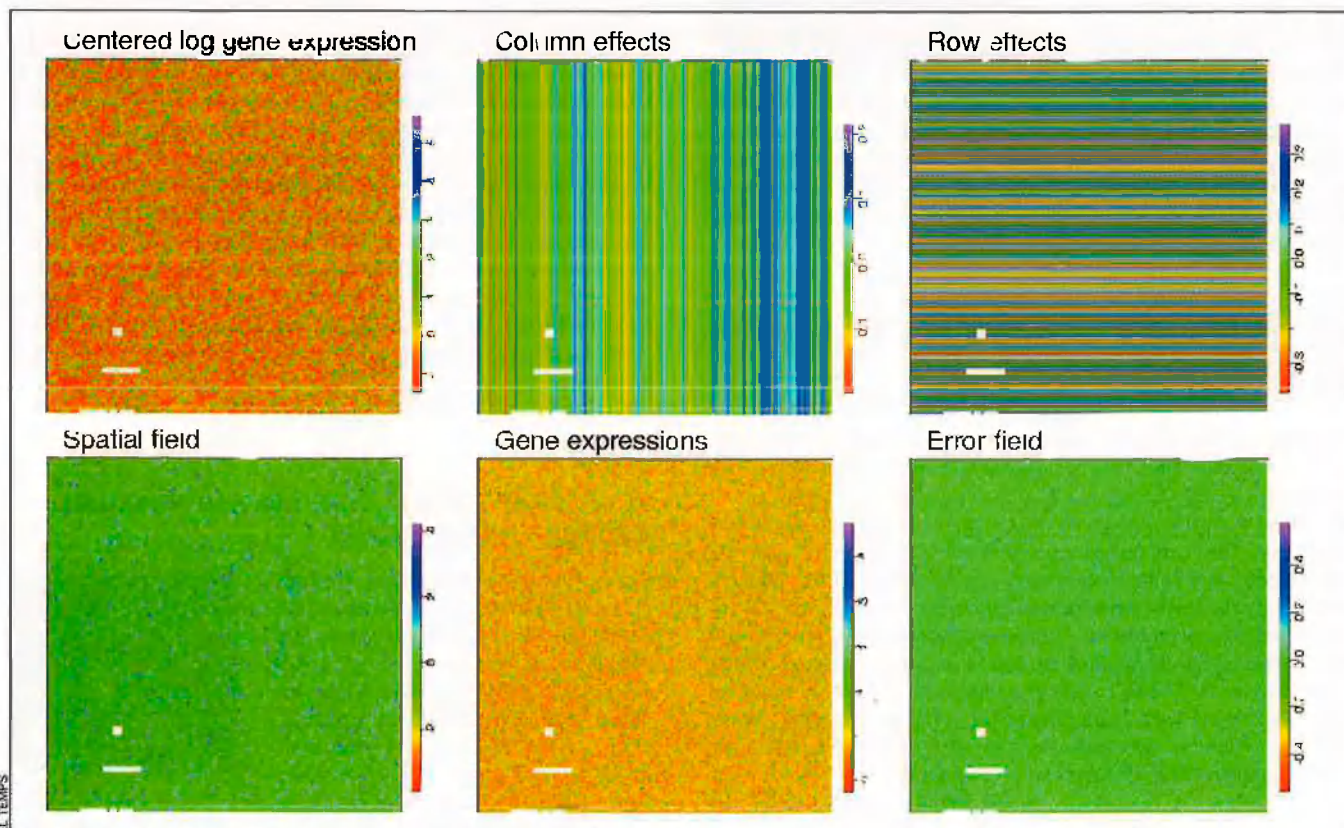


Els microxips de DNA, una visió panoràmica dels nostres gens



Els microxips de DNA, també anomenats *microarrays* i *bioxips*, són una tecnologia que permet relacionar els gens i les proteïnes que activen. A dalt, un exemple de l'efecte visual dels microxips.

Sovint es pot trobar en els mitjans de comunicació la notícia que un equip de científics d'un centre de recerca d'algun racó de món ha identificat un nou gen que explica una determinada malaltia. En els titulars més agosarats fins i tot es pot llegir que s'ha descobert el gen de la por, d'un tipus de càncer, de l'esquizofrènia o de l'agressivitat.

No obstant això, en veritat és molt excepcional que una patologia sigui únicament i exclusivament conseqüència de l'alteració d'un gen. En la majoria de casos són molts els implicats que, a més, interaccionen entre si: uns activen o reprimeixen els altres i impedeixen que s'expressi una determinada proteïna, que ho faci en una quantitat que no és la idònia o que surti defectuosa. Això, de retruc, influeix en altres gens i altera el patró d'expressió de noves

Dos equips de recerca catalans descobreixen els secrets de dues malalties –la cirrosi i l'arteriosclerosi– amb la mateixa eina: el microxip de DNA, que conté la seqüència dels gens i revela com els afecten les patologies.

proteïnes que, al mateix temps, modifiquen la funció d'altres peces del material genètic.

Des de la seqüenciació del genoma humà, un dels reptes dels científics és entendre tot el garbuix d'accions i reaccions que es dona entre gens i proteïnes, i que acaba desembocant en una malaltia. Una de les tècniques que està donant més bons resultats en aquest àmbit és la dels microxips de DNA,

unes membranes que contenen la seqüència específica de centenars o milers de gens i mostren si s'expressen en un determinat model cel·lular. Això ofereix una panoràmica general de l'activitat dels gens que ajuda a entendre l'origen de les patologies, a desxifrar l'efecte concret que provoquen els productes nocius en la cèl·lula, a trobar noves dianes per desenvolupar medicaments i a entendre la funció dels fàr-

macs existents. També pot ser útil en la pràctica clínica, per pronosticar l'evolució d'un pacient segons els gens que tingui alterats i la teràpia que podria ser-li més eficaç. Ara, mitjançant aquesta metodologia pionera, dos equips d'investigació catalans han fet avenços importants en la comprensió de dues malalties bastant freqüents com són l'arteriosclerosi i la cirrosi.

Els greixos tòxics. Les malalties cardiovasculars derivades de l'arteriosclerosi figuren com la primera causa de mort en els països desenvolupats, juntament amb el càncer. Un dels promotors principals n'és l'exposició a proteïnes de baixa densitat oxidades o LDL, el que popularment es coneix com a colesterol dolent. El Grup d'Investigació sobre Mecanismes d'Acció Molecular de Fàrmacs Hipolipemians de la Unitat de Farmacologia i Farmacognosia de la Facultat de Farmàcia de la Universitat de Barcelona, en col·laboració amb el Grup de Teràpia Anticancerígena del Departament de Bio-



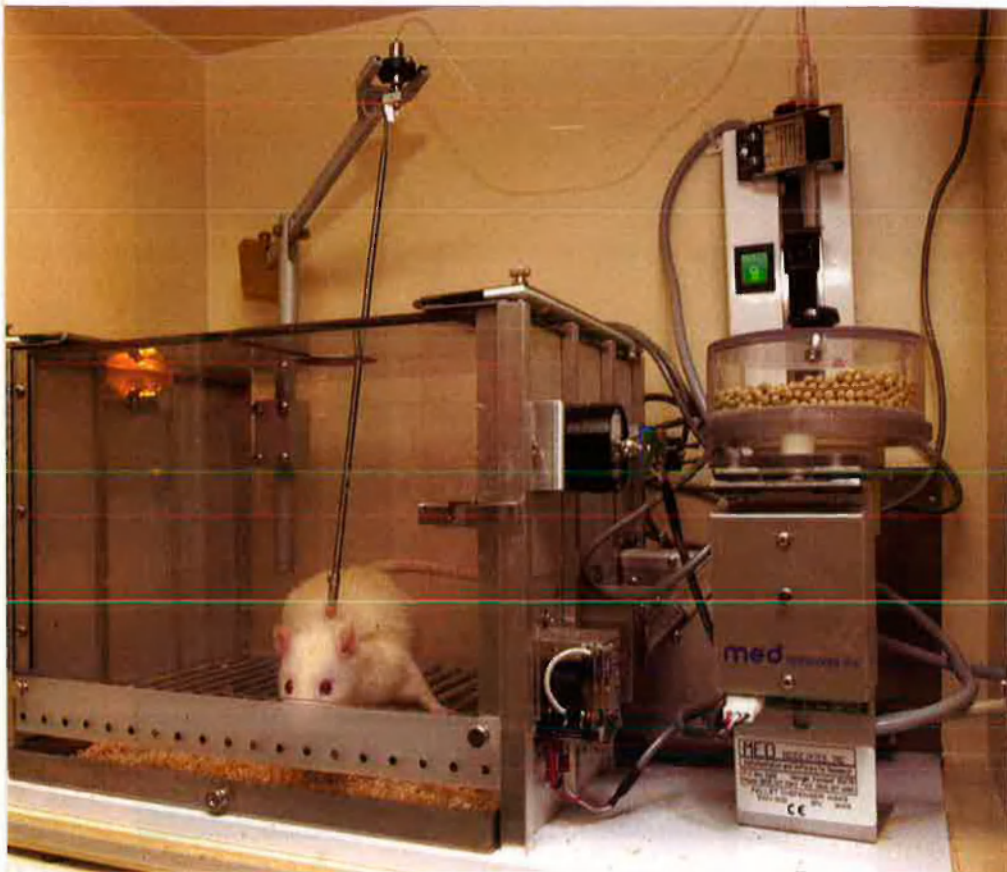
IV CONGRÉS NACIONAL

21 i 22 de gener 2006
Palau de Congressos de València



per canviar el BLOC compta





Les rates han servit per a estudiar la cirrosi. Els microxips de DNA, amb la seqüència de 30.000, s'han aplicat a unes cèl·lules del fetge sanes i amb cirrosi: 489 gens s'expressen diferent.

química i Biologia Molecular de la mateixa facultat, ha identificat 26 gens que es veuen alterats per la presència de LDL i que contribueixen a l'acumulació de colesterol a les artèries.

Per fer-ho van utilitzar cultius de macròfags, unes cèl·lules directament implicades en l'arteriosclerosi, perquè són les que capten i acumulen el colesterol dolent i formen els dipòsits que a la llarga generen les plaques d'ateroma. Un dels cultius va servir de control i l'altre es va exposar a LDL oxidats, imitant l'entorn en què viuen les cèl·lules que formen les plaques de colesterol. Al cap d'un temps es va extreure el RNA dels macròfags de cada grup que, mitjançant transcriptasa inversa, es va convertir en DNA complementari i es va marcar radioactivament. El DNA es va posar en contacte amb la membrana de niló que conforma el microxip i que, en aquest cas, contenia la seqüència de 588 gens relacionats amb el sistema cardiovascular.

Cada gen expressat pels macròfags es queda unit amb el seu complementari de la membrana. L'avantatge del mètode

és que el marcatge radioactiu no solament mostra si s'expressa o no un gen sinó la intensitat amb què ho fa, la qual cosa permet comparar les diferències entre ambdós grups. Així els experts van detectar 26 gens que, en les tres repeticions que van fer de l'experiment, s'expressaven dues vegades més o dues vegades menys en el grup exposat al colesterol dolent que en el control. Alguns d'aquests gens, com el FABP4 o el CD68, ja són vells coneguts dels científics pel seu paper en arteriosclerosi, però d'altres no s'havien relacionat mai amb la patologia. Després d'aquest primer pas, que ofereix pistes sobre els agents implicats en la malaltia, s'ha de d'investigar quines alteracions són realment significatives i amb quins mecanismes farmacològics es poden redreçar.

El sinusoides hepàtic. Mitjançant la mateixa tècnica, un altre equip de científics, en aquest cas de l'Hospital Clínic de Barcelona – Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (Idibaps), han descobert que un tipus

cel·lular determinat, les cèl·lules endotelials del sinusoides hepàtic, participen molt més activament que no es pensava en la cirrosi. Aquest és un procés patològic complex, en què intervenen molts tipus cel·lulars i que conclou amb la pèrdua de funció del fetge. Fins ara, però, els especialistes havien centrat les seves investigacions en l'anàlisi de les anomalies en les cèl·lules estrellades i els hepatòcits.

En un protocol similar a l'anterior, es va aïllar el material genètic de cèl·lules endotelials del sinusoides hepàtic tant de rates normals com d'afectades per un procés cirròtic i es van posar en contacte amb la seqüència de més de 30.000 gens que contenia el microxip. Després de fer les anàlisis informàtiques i estadístiques pertinents, que comparen la intensitat amb què s'expressa el gen amb cadascuna de les mostres, s'han trobat 489 gens presents de manera diferent: 259 estan sobreexpressats i 230 reprimits en les cèl·lules del model cirròtic enfront de les del control. Els resultats han abocat més divergències de les prèviament esperades, fet que indica que aquest tipus cel·lular participa molt més que no es pensava en la cirrosi. De la mateixa manera que en el cas de l'arteriosclerosi, el següent pas és destriar la informació realment rellevant, és a dir, quines diferències d'expressió són més importants en el desenvolupament de la malaltia.

Una revolució en genòmica. La tècnica de microxips s'ha convertit en una arma molt poderosa per als científics. Si abans en cada experiment només es podia veure si un gen, o dos com a molt, s'expressaven de manera diferent en cèl·lules normals enfront de cèl·lules amb una malaltia, ara es poden comparar milers de gens i obtenir una visió general de les alteracions que es produeixen. A partir d'aquest mapa global es pot cercar el paper concret que correspon a cada un dels fragments del genoma o veure com un fàrmac atenua una determinada alteració.

L'equip de la facultat de farmàcia, per exemple, va cultivar un altre grup de macròfags exposat a lípids LDL al qual, a més, va subministrar dos fàrmacs que s'usen contra l'arteriosclerosi. Comparant l'expressió dels gens

que estaven alterats en aquest conjunt amb la del grup que també estava sotmès a LDL però no als fàrmacs, s'han trobat els gens que responen a aquests compostos i, el que potser és encara més interessant, els gens amb una expressió anòmala als quals el fàrmac no fa absolutament cap efecte i contra els quals cal dissenyar una nova eina terapèutica per tornar-los a la normalitat.

La versatilitat de la metodologia ja ha donat fruits remarcables: amb aquest procediment també s'han identificat gens implicats en el desenvolupament de carcinoma de tiroides, que indiquen tant el risc de desenvolupar el càncer com l'evolució del procés tumoral. Un estudi nord-americà ha demostrat que els limfocits citolítics, coneguts en anglès com *natural killer* (NK), participen en el desenvolupament de la diabetis tipus I, ja que tenen alterat el patró d'expressió de proteïnes importants en la malaltia, quan es pensava que no hi intervenien.

Un equip de la universitat anglesa de Cambridge ha trobat que l'esquizofrè-

Investigadors de la UAB han descobert, amb microxips, que una dieta rica en lípids omega 6 afegeix malignitat al càncer de mama

nia i el trastorn bipolar tenen causes genètiques similars, ja que en ambdues hi ha una expressió reduïda dels gens responsables del desenvolupament de la mielina en el sistema nerviós central. Per la seva banda, un treball d'investigadors del Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia de la Universitat Autònoma de Barcelona ha assenyalat que l'excés de cert tipus de lípids en la dieta, en concret dels àcids grassos omega 6, altera l'activitat d'un grup de gens, la qual cosa accelera el càncer de mama i li confereix característiques de major malignitat. Els experts van arribar a aquesta conclusió després de comparar, mitjançant la tècnica de microxips, l'expressió de 6.000 gens en tumors mamaris, induïts expe-

rimentalment en el laboratori, de rates alimentades amb una dieta rica en lípids poliinsaturats omega 6 enfront de la d'animals que havien rebut una dieta pobra en aquesta mena de greixos.

Però els microxips no solament serveixen en la investigació bàsica i tampoc és necessari que comparin una gran quantitat d'informació. Així, s'han mostrat molt útils en la pràctica clínica, on la mesura de l'activitat d'uns pocs gens escollits en mostres de tumors de dones amb càncer de mama traça un perfil acurat de l'estat del tumor i de la seva evolució, la qual cosa permet prendre la decisió més adequada a l'hora de triar el tractament.

Anna Ferrer

Programació del Centre Cultural El Molí fins al mes de març

EXPOSICIÓ DE PINTURA

Dolores Marchirant

Del 13 al 29 de gener

Inauguració: dia 13, a les 20:00 h.

CINEMA

Wallace y Gromit

(Dir.: Nick Park i Steve Box)

Dia 13, a les 19:00 i a les 22:30 h.

Dia 15, a les 17:00 i a les 20:00 h.

Tots els públics

Preu: 2 euros

La vida secreta de las palabras

(Dir.: Isabel Coixet)

Dia 20, a les 22:30 h.

Dia 22, a les 17:00 i a les 20:00 h.

No recomanada menors de 13 anys

Preu: 2 euros

Flores rotes

(Dir.: Jim Jarmusch)

Dia 27, a les 22:30 h.

Dia 29, a les 17:00 i a les 20:00 h.

No recomanada menors de 13 anys

Preu: 2 euros

EXPOSICIÓ DE PINTURA

Vaquarini Amata

Del 6 al 28 de desembre

Inauguració: dia 6, a les 20:00 h.

CINEMA

La novia cadáver

(Dir.: Tim Burton)

Dia 3, a les 19:00 i a les 22:30 h.

Dia 5, a les 17:00 i a les 20:00 h.

Tots els públics

Preu: 2 euros

Match Point

(Dir.: Woody Allen)

Dia 10, a les 22:30 h.

Dia 12, a les 17:00 i a les 20:00 h.

No recomanada menors de 18 anys

Preu: 2 euros

Hermanas

(Dir.: Julia Solomonoff)

Dia 17, a les 22:30 h.

Dia 19, a les 17:00 i a les 20:00 h.

No recomanada menors de 7 anys

Preu: 2 euros

TEATRE

Tic, tac... (I a vaporosa vida de Ramonell)

SUC DE TEATRE - LA TARUMBA

Dia 24, a les 22:30 h.

Públic jove i adult

Preu: 4 euros

CONCURS DE PLAYBACK

Dia 5, a les 11:00 i a les 17:00 h.

Organitzat per la Junta Local Fallera

Tots els públics

Entrada amb invitació

TEATRE DE TITELLES

La Via Làctia

EL CAU DE L'UNICORN

Dia 12, a les 18:00 h.

Tots els públics

Preu: 2,5 euros

TEATRE

El Xanadú

CIA. EL BOSC

Dia 24, a les 22:30 h.

Públic adult

Preu: 5 euros

CONCERT DE PERCUSSIÓ

BUCLE

Gert Kilian, Pascal Ryter, Fregue Pérez,

Stephane Bardad

Dia 25, a les 22:30 h.

Tots els públics

Preu: 5 euros



CENTRE CULTURAL EL MOLÍ



AJUNTAMENT DE BENETÚSSER
Regidor de Cultura