

El genoma dels individus de la nostra espècie és més divers del que els científics es pensaven. Una recerca internacional, en la qual ha participat el Centre de Regulació Genòmica, prova que hi ha 1.447 regions del nostre genoma que poden no ser-hi o estar duplicades. Això pot ser útil per entendre –i curar– moltes malalties.

## Més diferents que no ens pensàvem

**Q**ue els éssers humans no som tots iguals és una obvietat. A simple vista ja es veu que unes persones són més altes, i d'altres més baixes i unes tenen el cabell ros o moreno, arrissat o llis, i els ulls, per exemple, poden ser de tonalitats marronoses, verdes, negres o blaves...

Encara que part d'aquesta varietat es pot atribuir a la influència de l'ambient, la majoria té origen en els gens, el conjunt d'instruccions que guien la "construcció" d'un individu. Fins ara els experts consideraven que dos individus compartien més del 99,96% del material genètic, és a dir, que de la seqüència de més de 3.000 milions de nucleòtids que formen l'ADN, dues persones només en tenien un milió de diferents. I és que, malgrat la diversitat apreciable a primer cop d'ull, i altra de més imperceptible, la veritat és que, en general, el grau de semblança entre individus de la mateixa espècie és molt elevat: així, els gens que guien la formació dels òrgans, el desenvolupament embrionari i totes les reaccions bioquímiques que fan que l'organisme funcioni correctament són els mateixos. I no solament entre éssers de la mateixa espècie: molts gens s'han conservat intactes al llarg de l'evolució, per això tots els animals i la resta d'éssers vius, per més diferents que siguin, comparteixen un bon grapat de gens i, per tant, l'home té un percentatge significatiu d'ADN

idèntic al d'animals a priori tan allunyats com poden ser el ratolí o la mosca.

**Variant en nombre.** Els experts atribueixen la majoria de la variabilitat en el genoma als polimorfismes d'un nucleòtid. Els gens són formats per una seqüència més o menys llarga que combina quatre nucleòtids diferents: la citosina (C), la guanina (G), l'adenina (A) i la timina (T). Un canvi en una d'aquestes lletres de la cadena, per exemple de TACCGTACGTA a TAGCGTACGTA, pot fer que la proteïna que es formi a partir d'aquest gen no sigui funcional o que presenti diferències estructurals o de configuració espacial que en modifiquin l'activitat.

Ara, però, s'ha trobat una nova font de variabilitat. L'estudi l'ha dut a terme un consorci d'investigadors britànics, canadencs, nord-americans, japonesos, catalans i espanyols i s'ha publicat a la revista *Nature*. Entre els responsables del treball hi ha Lluís Armengol, Juan Ramón González, Mònica Gratacós i Xavier Estivill, del grup Causes Genètiques de Malaltia, del Centre de Regulació Genòmica (CRG), ubicat al Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona.

Els investigadors han analitzat el material genètic d'individus de poblacions europees, asiàtiques i africanes, en el que representa l'estudi de la variabilitat més exhaustiu des de la seqüenciació

del genoma humà l'any 2003 i del projecte HapMap, de l'any 1995. Els resultats que han obtingut han estat sorprenents: els experts han determinat que dues persones no difereixen en un milió de nucleòtids sinó entre 10 i 20 milions, és a dir, entre deu i vint vegades més del que es pensava, i que aquesta diversitat no és solament fruit de canvis en nucleòtids concrets dins la seqüència d'ADN sinó que reflecteix també diferències en el nombre de còpies que es tenen d'un gen. Així doncs, dues persones solament comparteixen aproximadament un 99,6 per cent del material genètic. "Hem vist que la principal font de variabilitat entre individus és el diferent nombre de vegades que tenen una regió del genoma. Així, per exemple, algunes persones tenen tres còpies d'un gen, d'altres, quatre, i algunes no en tenen cap", explica Xavier Estivill, responsable del programa Gens i Malaltia del CRG. Els científics han identificat 1.447 regions del genoma que poden faltar o estar duplicades, que denominen variants del nombre de còpia (CNV, en anglès). Dues persones tindrien diferències en unes 100 regions, la qual cosa significaria entre 10 i 20 milions de nucleòtids. "Ha estat una autèntica sorpresa, perquè ningú no esperava que la variabilitat entre persones fos tan gran ni que l'origen estigués en el nombre de còpies dels gens", afegeix Estivill.

**Aplicacions mèdiques.** El descobriment pot ser de gran valor per entendre l'origen de moltes malalties o la diferent resposta a medicaments. Un bon exemple en són les més de 6.000 malalties rares que l'Organització Mundial de la Salut té catalogades. La denominació de malaltia rara s'utilitza per a les que afecten menys de 5 persones per cada 10.000 habitants. En un 80 per cent tenen la causa en els gens. Tal com ha detallat Xavier Estivill en un congrés que s'ha celebrat a Barcelona sobre aquestes malalties, "no podem caure en l'eufòria i crear falses esperances, però la veritat és que aquest descobriment ajudarà a determinar quines alteracions hi ha darrere de moltes afeccions, la qual cosa permetrà desenvolupar fàrmacs per tractar-les".

A tall d'exemple, els experts ja han vist que la duplicació d'una zona con-



RICARD CUSAT

Xavier Estivill amb una col·laboradora, Núria Monral, al laboratori.

creta del material genètic augmenta el risc de patir autisme. Les diferències genètiques molts cops es tradueixen no tant en malalties com en certs avantatges o desavantatges biològics que condicionen posteriorment la reacció de l'organisme a diferents estímuls. Així, s'ha descobert que com menys còpies es tenen d'una regió, més susceptibilitat hi ha d'infectar-se del virus de la immunodeficiència humana (VIH). Un altre àmbit d'estudi és la reacció a un tractament farmacològic. Mentre que algunes persones reaccionen positivament a l'administració d'un fàrmac, en altres el mateix producte i en idèntica dosi no els re-

sulta igual d'eficaç. En opinió d'Estivill, el treball permetrà explicar les diferències en la resposta a un fàrmac. En definitiva, "s'ha obert un ampli ventall d'oportunitats per a la investigació. Diferents grups ja estudien si rere les variants en el nombre de còpia hi ha l'origen de malalties autoimmunes o mentals i si són l'origen d'aquesta eficàcia diferenciada dels tractaments".

#### **Els parents, els neandertals.**

Mentre que aquest treball ha demostrat que la variabilitat entre humans és més elevada que no es pensava, un altre estudi ha posat de manifest la gran sem-

blança entre humans i neandertals. Segons dos articles que es publiquen a *Nature* i a *Science*, aquests parents llunyans que extingits fa 30.000 anys comparteixen fins al 99,5% del genoma amb els humans. Els científics, que en la majoria són de l'Institut d'Evulució Antropològica Max-Planck, a Alemanya, van aconseguir seqüenciar per primer cop l'ADN nuclear d'un fòssil de neandertal. Els resultats també indiquen que ambdues espècies es van separar fa uns 500.000 anys, dada que coincideix amb la que proposen els paleontòlegs.

*Anna Ferrer*



## noves versions **noves passions**

A Sage SP posem tota la passió a la disposició dels nostres clients a través de les noves versions dels programes de gestió 2006, amb les primeres adaptacions a les normes internacionals de comptabilitat (NIC) i preparades amb solucions específiques per a totes les àrees de negoci. Una línia de productes orientats cap al compliment de les seves necessitats en la que els empresaris troben les eines més completes per a optimitzar la gestió i facturació de les seves empreses.

Passió per la pime.

Consulti al seu distribuïdor habitual, o truqui al 902 42 55 77



**sage** **SP**

www.sagesp.com