



Genetika

Aukera adina zalantza

Genetika modako dugu. Ardi klonikoa sortzeak eragin dezakeen zirrarez harago, azken urteetako aurkikuntzek iraultza iragartzen dute medikuntzan. Eta itxaropena eragiten. Bide luzea dago egiteke ordea, eta zuhurtzia da nagusi geneak eguneroko lanabes dituztenengan. Genomaren mapa ezagutzen dugu, baina oraindik ez dakigu zein funtzio duten gure gene gehienek. Bestalde, genetikak eskainiko duen aukera berri bakoitzeko eztabaida etiko bat sortuko da ia.

UNAI BREA

JOAN BERRI DEN abenduan ez-ohiko arreta jaso dute gaixotasun arraroek gurean, ETBk Gabon garaian egin ohi duen telemaratoia haiei eskaini izana aitzakia. ARGIAk ekainean plazaratu zuen erreportaje zabala gai horretaz, eta haren amaieran, honela mintzo zen Cosme Naveda, Bizkaiko Medikuen Elkargoko presidentea: “Gaixotasun horiek sendatzea ingeniari-ritza genetikoaren zeregina izango da. Kode genetikoan txarto dagoen base nitrogenatua aldatzeko gaitasun teknikoak daukagunean, gaixotasun genetikoak sendatzeko gauza izango gara”.

Navedarena bezalako adierazpen gero eta ugariagoek itxaropena piztu dezakete gaixotasun arraro bat daukatenean, eta baita gaitz arruntagoak jasaten dituztenengan ere. Adituen ustez ordea, denbora asko igaroko da gizakiak “txarto dagoen base nitrogenatua aldatzeko gaitasun teknikoak” eduki arte. Genetikak hainbat ate ireki dizkio honezkeror medikuntzari, eta gehiago irekiko dizkio luze gabe, baina ingeniari-ritza genetiko bidezko sendabidea –edo terapia genikoa– urrutiko ametsa da oraindik, zilegi izanagatik.

Genetikaren historia ez da oso luzea, baina haren eboluzioa oso azkarra izan da. Hastapena Gregor Mendelen esperimendu-

tan kokatzen da. Mendelek 1866an ezagutara-zi zituen herentzia genetikoaren legeak, baina genetika hitza ez zen existitu XX. mende hasierara arte. Azkenik, 1953an James Watsonek eta Francis Crickek DNA helize bikoitzaren aurkikuntza iragarri zuten, eta horri esker Nobel saria eskuratu. Ordura arte genea ideia abstraktua zen; Watson eta Crickek aurkikuntzak eman zion dimentsio fisikoa. Eta kokalekua.

80ko hamarkada amaieran Giza Genoma

proiektu handinahia jaio zen. Helburua gizakion sekuentzia genetiko osoaren “mapa” egitea zen, eta ez zen guztiz lortu 2003. urtera arte, iragarritakoa baino urte bi lehenago nolana ere. Hortaz, zientzialariek oraindik orain jakin dute gure DNA katean zer leku duen base nitrogenatu bakoitzak. Geure geneak identifikatu ditugu, ia denak behintzat, baina kasu gehienetan ez dakigu ziurtasun osoz

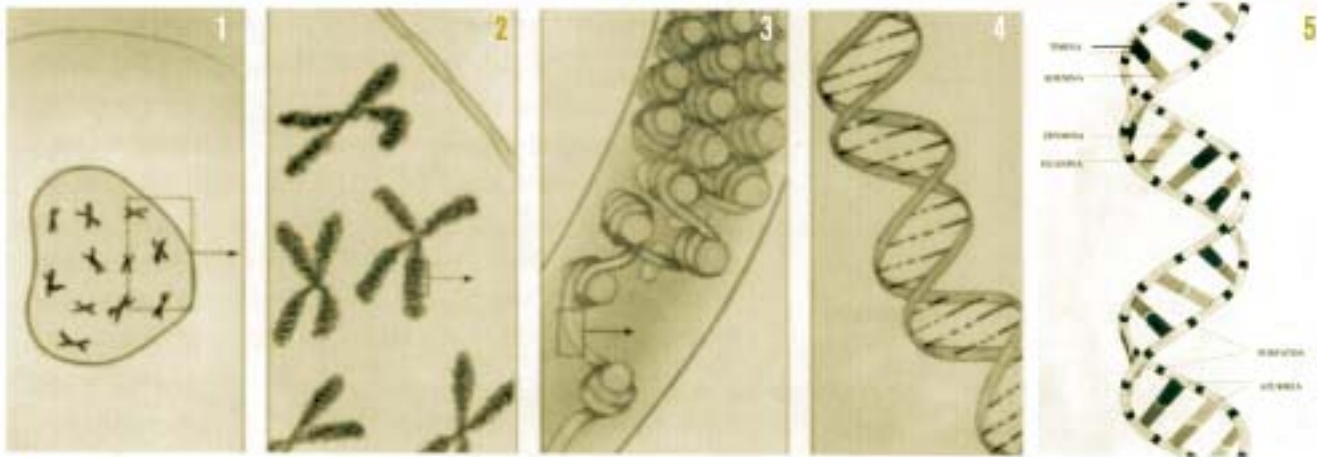
zein funtzio betetzen duten, ez eta zerk arautzen duen haien jarduna. Hori argitzea da oraingo erronka. 30.000 inguru gene dauka- gu –hasieran uste zena baino lau aldiz gutxia- go–, eta horietako bakoitza milaka eta milaka base nitrogenatuz osatuta dago. Egin kon- tuak.

Ana Zubiaga EHuko genetika irakasle eta ikertzaileak azaldu digunez, ezin da ziurtzat jo ezta 30.000 gene horiek benetako geneak

Geure geneak identifikatu ditugu,
ia denak behintzat, baina kasu
gehienetan ez dakigu ziurtasun
osoz zein funtzio betetzen duten,
ez eta zerk arautzen duen haien
jarduna. Hori argitzea da
oraingo erronka

Genetikaren aurrerakuntzak hainbat itxaropen sortu du azken urteotan, baina adituek zuhurtzia gomendatzen dute.

Metro bat DNA baino gehiago zelula bakoitzean



- 1) Gure zelula bakoitzaren nukleoan 46 kromosoma daude. Kromosoma kopurua ez da berdina bizidun espezie guztietan. Esaterako, txakurrek 78 dituzte, behiek 60, *drosophila* euliek 8, eta iratze mota batzuek 1.200etik gora.
- 2) Kromosomak, gehienbat, proteinaz eta DNA molekula bidez osatuta daude. Molekula hori kate luzea da.
- 3) DNA katea oso kiribilduta dago, bestela ezin izango litzateke nukleoan sartu. Kromosoma bakoitzak duen DNA erabat luze baten, hainbat zentimetroko luzera edukiko luke. Guztira, metro bat baino gehiago zelula bakoitzean, DNA histona izeneko proteina batzuen inguruan kiribiltzen da. Hain zuzen, bi buelta eta erdi egiten ditu histona bakoitzaren inguruan. Hala sortutako egitura hainbat aldiz kiribiltzen da bere baitan.
- 4) DNA katea, hurbilagotik ikusita, ikus daitekeenez katea bikoitza da. Helize bikoitza esaten zaio.
- 5) DNA nukleotidoz osatuta dago. Nukleotido bakoitzak fosfato bat, erribosa bat –azukrea–, eta base nitrogenatu bat –adenina, guanina, timina edo zitosina– dauzka. Geneak DNA zatirik dira, bakoitza milaka eta milaka nukleotidokoa. Badira bi milioi inguru nukleotido dauzkaten geneak.

direnik ere. Era berean, susmoa dago beste batzuek “ezkutatuta” jarraitzen dutela oraindik. Identifikazioa algoritmoen bidez egin da, eta algoritmo horiek DNA zatien arteko antzekotasun fisiko hutsa bilatzen dute. Aurrez ezagutzen den gene baten antza daukana genetzat jotzen da. Baina benetan hala dela frogatzeko, proteinak sortzen dituela egiaztatu behar da; horixe baita azken batean genea: proteina bat edo gehiago sortzeko behar den kodea, proteinaren “planoa” bestela esanda. Hori egiaztatzea, Zubiagaren esanetan, oso zaila da, baina egin beharrekoa, gene guztien zeregina ezagutu nahi badugu.

Aurretiazko diagnostikoa

Ez gara hutsetik abiatzen, dena dela. Gene batzuen funtzioa ondo ezaguna da, eta jakin badakigu, esaterako, zein mutazioen erruz gertatzen diren zenbait gaixotasun larri. Ia denetan gene bakarra da huts egiten duena –gaixotasun monogeniko esaten zaie–, eta ia denak gaixotasun arraro deituetakoen multzokoak dira. Beraz, sendatu ez, baina kasu horietan diagnostikoa egiteko aukera dago behinik behin. “Giza genoma ezagutzeak ekarri duen iraultzetako bat da, hain zuzen, diagnostikoa aldeztetik egin ahal izatea, hau da, gaixotasuna eduki baino lehen”, dio Car-

los Maria Romeok, Zuzenbidea eta Giza Genoma Katedrako zuzendari eta EHUko irakasleak.

1993ean sortu zen katedra, Giza Genoma proiektuaren hasierako urteetan. Abiapuntua Bilbon egindako biltzar bat izan zen. Proiektu haren aurrean zuzenbideak zer jokabide izan behar zuen aztertzeke egin zen biltzarra. Romeoren iritziz, “gai horren inguruan munduan inoiz antolatu den garrantzitsuena izan zen”. Zuzenbidea eta Giza Genoma Katedra, honenbestez, genetikarekin zerikusia duten arazo etikoez eta horiek legedian txertatzeko moduz arduratzen da. Batzuek aurretiazko diagnostikoarekin lotura zuzena dute, hain justu.

“Pertsona baten genoma jakinda, pertsona horrek ziurtasun osoz gaixotasun bat edukiko duela jakin dezakegu kasu batzuetan. Beste batzuetan, ziurtasuna erabatekoa izan gabe, gaitzen bat jasateko arrisku handia duela esan diezaguke haren genomaren azterketak”. Romeok Huntingtongen gaixotasuna jarri digu ezagutza horrek sor ditzakeen arazo etikoen adibide. Gaitz larria da, sendaezina eta ezaguna den mutazio genetiko batek eragindakoa. Mutazio hori duenak seguru daki gaixotasuna garatuko duela, baina sintomak ez dira ia inoiz azaltzen 40 urte bete baino lehenago. “Alde



INIGO AZKONA

batetik, informatua ez izateko eskubidea ager-
tzen zaigu hemen. Zertarako jakin konponbi-
derik ez daukan gaixotasuna jasango duzula
noizbait?”. Europar Batasuneko legediak
onartua dauka eskubide hori dagoeneko, eta
baita hainbat estatutakoek ere.

Informazioa babestu

“Inork ez du zalantzan jartzen
genetikan ematen ari diren
aurrerapausoak medikuntzan
erabili behar direla, baina nola
erabili behar da gaixo bati
buruzko informazioa?”, galde-
tzen du Carlos Maria Romeok.
Izan ere, informazio hori modu
diskriminatzailean erabil daite-
ke, pertsona batek etorkizu-
nean edukiko dituen osasun
arazoen berri eman dezakeela-
ko. Enpresa batek lanpostua
uka diezaioke norbaiti, urte
batzuk igarota Huntingtongen gaitza izango
duela jakinez gero, esate baterako. Horrega-
tik, herrialde askotako legediek datu horien
pribatutasuna bermatzeko arauak ezarri
dituzte, medikuaren ez beste inoren eskueta-
ra heltzea debekatuz. Europar Batasuneko
Giza Eskubide eta Biomedikuntza Hitzarme-

Zelula amen
manipulazio
genetikoa egiten da
Gurutzetako
ospitalean.

Zertarako jakin konponbiderik
ez daukan gaixotasuna
jasango duzula noizbait?
Europar Batasuneko legediak,
eta baita hainbat estatutakoek ere,
onartuta daukate informatua ez
izateko eskubidea

nak espresuki dio inor ez dela baztertua izan-
go bere ezaugarri genetikoak direla eta.

Diagnostikoa *in vitro*

Gerta liteke umeak eduki nahi dituen bikote
batean, bietako bat gaixotasun genetiko baten
eroalea izatea, gaixotasuna garatu ez arren.
Umeak gaixotasun hori izateko arriskua handia

denez, bikote horrek aukera du
bere enbrioak *in vitro* sortzeko.
Enbrioi horietatik gaixotasuna
dutenak baztertu eta besteak
erabiliko dira. Arazo etikoa baz-
tertutakoek sortzen dute, noski.
Zer egin horiekin? Beste bikote
bati ematea legoke, baina gaixo-
tasun baten eroaleak izanda
inork ez ditu nahi. Beste auke-
rak suntsitzea eta ikerkuntzara-
ko erabiltzea dira. Europako
legeak konpondua du auzi hori
ere: enbrioak ugalketarako

sortu badira –debeakutata dago beste edozein
helbururekin sortzea– gurasoek eskubidea
daukate erabiliko ez dituztenekin zer egin era-
bakitzeko, suntsitzea barne. Esan beharrik ez
dago lege horrek arazoa konpontzen duela
arlo juridikoan, baina ez duela eztabaida mora-
la guztiz ixten, askoren ustez enbrioi horiek

Hamaika ikerketa lerro

Euskal Herrian genetika alorrean dabilzan ikerlari batzuekin egon gara beren lanaren nondik norakoa eza-gutzeko asmoz. Clara Rodriguez eta Isabel Tejada biologoak Gurutzetako ospitalean aurkitu ditugu, Barakaldon (Bizkaia). Bakoitza lantalde batean ari da, zeregin desberdinetan.

Tejadak genetika molekularreko laborategia zuzentzen du. Ikerkuntza egiten dute bertan, baina gaixenganako arretari guztiz lotuta. Hots, diagnostikoa egiten dute. Gaur egun lerro bi dauzkate: adimen-urritasuna eta minbizia. Kasu bietan, gurasoengandik seme-alabengana igarotzen diren mutazioak dituzte aztergai. Adimen-urritasunari dagokionez gaixotasuna sendatzerik ez dago, eta minbizien kasuan onkologoa arduratzen da horretaz. Ikerketak, beraz, prebentzioa du helburu. Horretarako gaixoen familia osoarekin egiten dute lan.

Clara Rodriguezek zelula amen manipulazio genetikoa egiten du, giza-gaixotasunen eredu esperimentalak sortuz. Bere lantaldeak gaixotasun genetikoei lotutako mutazioak sortzen ditu, eta ondoren mutazio horiek zelula ametan txertatu. Hala, oso tresna baliagarria lortzen dute: beste edozein zelula mota –220 daude– bihurtzeko gaitasuna duten zelula amak, ugaltzeko ahalmen handikoak eta mutazio hori dutenak. Horien bitartez gaitza zerk sortzen duen azter daiteke, hala nola haren garapena. Aldi berean, oso sistema egokia da terapia edota sendagai berrien inguruan ikertzeko.

Behin zelula amak aipatuz gero, komeni da horiek eskaintzen dituzten aukerak ere gogora ekartzea. Donostiako Inbiomed fundazioan lan egiten duen Fabio Cavaliere ikerlariak dioenez, “zelula amek gai-



MADDI SOROA

xotasun neurodegeneratiboak sendatzeko gaitasuna daukate teoriarik, eta hala lortu da zenbait animaliarekin –saguak, txakurrak...–, baina zailagoa da zenbat eta animalia konplexuagoa izan”. Cavaliereren espezialitatea gaitz neurologikoak dira. Horietako bat, Parkinsonen gaitza, bost urte barru guztiz sendatu ahal izango dela iragarri du Olle Lindvall zientzialari suediarra. Gaur egun, gaixoari fetu batetik ateratako zelula amak txertatuz lortu egiten da sintomak desagertzea, baina handik hilabete batzuetara zelula horiek hil eta sintomak agertzen dira berriro. “Oraindik asko ikertu behar da hori zergatik gertatzen den eta nola saihestu daitekeen jakiteko”, dio Cavalierek, “nik ere itzaropena daukat baina ez naiz Lindvall bezain baikorra”.

zenbait eskubideren jabe baitira. Genetika baino harago doan ika-mika da, dena dela.

Burbuila umeak adibide

Esan dugunez, terapia genikoa epe luzeko helburua da oraingoz. Mota horretako sendabideak topatzeko zailtasunak argiago ikusteko, burbuila umeen adibidea izan daiteke baliagarria, orain arte arlo horretan egin diren saio bakanetakoak gaixo horiekin egin dira eta. Emaidza arrakastatsuak lortu dira gainera, baina arrakasta hori oso epe motzekoa izan da.

Gaitzaren izen zuzena aminasa adenosina urritasuna da. Oso larria da, hilkorra. Hori duten umeak burbuila berezi baten barruan baino ezin dira bizi. Odoleko zelulei eragiten dio gaixotasunak, eta odolaren zelula amak hezur-muinean daude. Beraz, aukera dago hezur-muin zati bat atera eta zelula ama horiei akatsik gabeko geneak sartzeko, aurrez laborategian prestatutako geneak alegia.

Gero, zelula ama horiek umeari txertatzen zaizkio, eta hainbat hilabetez umeak bizimodu normala egin dezake. Hilabete batzuk igarota, gene ona duten zelula amen kopurua jaitziz doa, eta gaixotasuna itzuli egiten da. Umea bizi ahal izateko aldiro errepikatu behar da prozedura bera.

Hainbat arazo dago. Batetik, zeluletan genea sartzeko garraio-bidea birusa da. Baina birusak nahi duena egiten du gero gorputzean, bestelako gaixotasunak eraginez. Esaterako, ondo dauden geneei kalte eginez. Gaur egun, zientziak ez daki nola bideratu birusa behar den lekura eta leku horretara baino ez. Bestetik, aipatutakoa bezalako konponbideek oso gaixotasun gutxitan erabil daitezke.

Hirugarren arazo bat aipatu digu Gurutzetako (Bizkaia) ospitalean diharduen Isabel Tejada biologoak: “Terapia genikoa genea aldatzea bada, ezinezkoa iruditzen zait, nik ikertzen dudana arloan behintzat”. Tejadak adimen-urritasunak aztertzen ditu besteak beste.

Haren iritziz, ez dago modurik burmuineko neurona guztiari eragiten dien genea aldatzeko; mekanismo konplexuegia da, eta enbrioia sortzen denetik hasten da funtzionatzen. “Tratamendua enbrioiko zelula amei ezarri beharko litzaieke, eta hori debekatuta dago arrazoi etikoengatik”.

Etorkizuneko sendagaiak

Ingeniaritza genetikoak hamarkadak beharko ditu terapia onak sortzeko, baina bada azkarra go dabilen genetikaren adar bat: farmakogenetika. Carlos Maria Romeok dioenez, norberaren neurriko sendagaiak sortuko dira ez oso epe luzean. Nolako ezaugarri genetikoak, halako botika. Eta halako dosiak. Farmazia-enpresak horretan dabilta azken urteetan, besteak beste sendagai arrunt berriak sortzea gero eta zailagoa delako, eta zaharren patenteak agortuz doazelako. Diru-iturriak beste nonbait bilatu behar, genetikaren esaterako. Uneon hainbat sendagai ari dira probatzen, eta ez da luzeegi itxaron beharko farmazietan ikusteko. Sendagai horiek geneei eragingo diete zuzenean, haren aktibitatea geldiaraziz edo indartuz, beharrezko arabera.

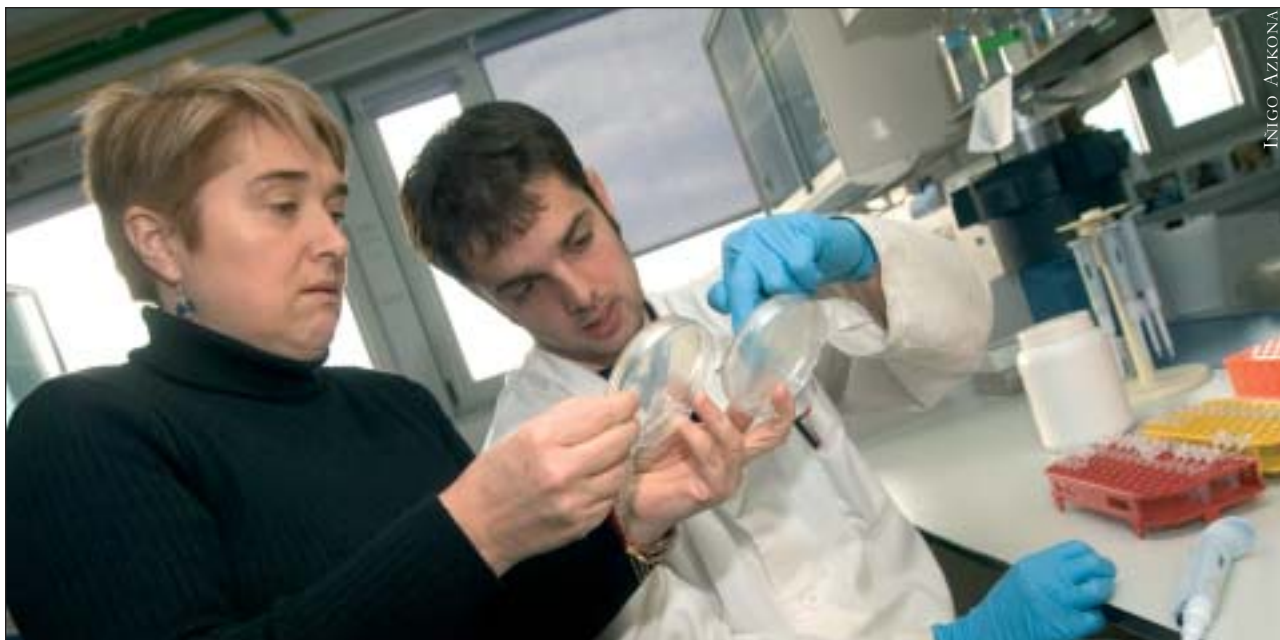
Dena sendatuko al du genetikak? Hala esatea gehiegikeria da seguruenik. Besteak beste, ez dagoelako garbi zer nolako eragina duten geneek gaixotasun guztietan. Susmoa da hala ere gure genomak uste baino lotura estuagoa duela edozein gaixotasunekin, eta ez bakarrik genetiko deritzonekin. Horiek monogenikoak izaten dira, mutazio batek eragindakoak eta arraroak. Beste batzuetan, ezagun da gene akastun batek edo gehiagok gaixotzeko arris-

Genoma salgai

Edozer gauza negozio bihurtu daitekeen honetan, genetika ez da salbuespena. Honezkero aukera dago norberaren genomaren sekuentzia ezagutzeko 1.000 dolar inguru (700 euro) ordainduta. Internetez ere egin daiteke. Momentuz, AEBetako enpresa bik –horietako batek 2.500 dolar kobratzen ditu– eta Islandiako batek eskaintzen dute zerbitzu hori. Ana Zubiaga ikertzailearen esanetan, uste baino lehenago oso zabaldua egongo dira aukera hori emango duten laborategiak. Beste kontu bat da bezeroak erruz joango zaizkien ala ez. Zubiagak urtero galdetzen die bere ikasleei ea horrelako batera joko luketen gaixotasun genetiko larria duten susmoa edukiz gero. Eta urtero emaitza bertua izaten da: erdiak baietz erantzun, erdiak ezetz.

kua handitzen dutela, baina beste faktore batzuek ere badute zerikusia. Ezagutzen dira biriketako minbizia izateko arriskua gutxitzen duten geneak, zigarroari iltzatuta bizi direnengan ere. Gaixotasun monogenikoen beste muturrean azkenik, infekziosoak daude, giroan dagoen kanpoko eragile batek sortuak. Katarro arrunta, barbarako. Gero eta uste zabalduagoa da ordea gaixotasun infekziosoeekin ere harremana dutela geneek. Eta ez horiek bakarrik. Geneak genomaren %3 baino ez dira, eta gainerako DNak zer funtzio betetzen duen ez dago guztiz argi oraindik. Badago zer ikertua beraz. Genetika etorkizuneko panazea izango da agian, baina ez laborategietan izerdi pixka bat bota gabe. ■

Argazkian, Ana Zubiaga EHUko irakasle eta ikertzailea, lankide batekin. Zubiagaren lantaldeak bikoizketa zelularren oinarri genetikoak aztertzen dihardu.



INIGO AZKONA