

Geneak eta genomak: XXI. mendean esploratzeko dauzkagun mundu berriak

ANA ZUBIAGA

EHUko Genetika Saileko irakaslea

Estreinatu dugun mende berria modu txundigarrian hasi da genetistentzat. Izan ere, 2000. urteko ekainaren 26an, hedabideek gizakiaren mapa genetikoaren (sekuentziaren) lehen zirriborroa jadanik zientzialarien esku zegoela iragarri zuten. Zientziaren lorpen nagusienetakotzat jo izan da lan hori, medikuntzaren etorkizuna aldatuko zuen aurrerapausoa. Datozen orrialdeetan saiatuko naiz modu erraz batean lorpen horri buruzko zehaztasun batzuk ematen, aurkikuntza horren zenbait ezarpen interesgarri aipatuz.

Hasteko eta behin, zenbait definizio eman behar ditugu. Informazio genetikoa eta herentziaren oinarri molekularra gordetzen dituen molekulari *DNA* deritzo, eta espezie baten *DNA* molekulen bildumari *genoma* deitzen diogu. *DNA* molekularen egitura helikoidala James Watson-ek eta Francis Crick-ek 1953an aurkitu zuten, eta nahiko ezaguna da, askotan agertu delako prentsan eta hedabideetan oro har. Jirabiran dauden bi katez osaturik dago, kateen «begi» bakoitza nukleotido izeneko unitatez osaturik dagoelarik. *DNA* kateak lau nukleotido erabiltzen ditu informazio genetikoa

kodetzeko: adenina (A), guanina (G), zitosina (C) eta timina (T), eta nukleotido horien segidak osatzen du DNA molekula. Nukleotido horiek milioika aldiz daude errepikaturik genomak. Giza genomak, esate baterako, 3.000 milioi nukleotido daude. Espezie bateko genomaren A, G, C eta Tren ordena jakin bat mantentzea oso garrantzitsua da, ordena horrek definitzen baitu bizidun guztien aniztasuna.

DNA zelularen nukleoan dago gordeta, eta polimero luzea izanik, asko konprimitu behar da, bere buruaren inguruan kiribilduta eta X-itxura duten egiturak osatuz: kromosomak dira egitura horiek. Kromosoma kopurua ezberdina da espezieetan, baina ez dago erlazio zuzenik espeziearen konplexutasunaren eta kromosoma kopuruaren artean. Bakterioak, adibidez, izaki bizidun sinpleenak dira eta informazio genetiko osoa 'kromosoma' bakar batean dute antolatuta. Ozpineko euliak 8 kromosoma ditu, eta gizakia osatzeko behar den DNA 46 kromosomatan antolatuta dago. Baina astoak kromosoma gehiago ditu (62), eta izkirak, berriz, oraindik gehiago (254).

Kromosometako zati askok proteinak osatzeko kodea gordetzen dute. Proteina bat kodetzen duen kromosoma zatia-ri *gene* deritzo. «Biologiaren dogma zentrala» delakoaren arabera, informazio genetiko geneetan gordeta dago, eta funtzio biologiko bat bete behar denean, gene horren informazioa itzuli egin behar da proteinara, proteina baita hain zuzen ere funtzio biologiko hori beteko duena. Prozesu horri *gene-adierazpena* deritzo, eta bitartekari baten bidez egiten da, RNA molekularen bidez hain zuzen ere. Dogmaren arabera, DNA molekula RNA molekulara transkribatzen da eta hori proteina-molekulara itzultzen da; fluxua zentzu horretan joaten da, ez alderantziz.

Horrenbestez, herentziaren materiala DNA dela frogatu zen geroztik, mota honetako galderak formulatu izan dira: nolakoa da gizakiaren genoma? Eta beste espezie batzuenak? Zer nolako desberdintasunak eta antzekotasunak dituzte gure material genetikoek? Zenbateraino gaude genetikoki

determinaturik? Jakina den moduan, zientziaren galderei erantzunak emateko teknologiaren garapena behar da, zientziaren aurrerapenak teknologiaren garapenari estuki lotuta baitaude. Teknologiaren garapena, kasu honetan, gure genomaren sekuentzia zein zen jakitea ahalbidetuko zuena (*DNAREN sekuentziazioa*), 70eko hamarkadan hasi eta batez ere 80ko hamarkadan gauzatu zen.

Genomak sekuentziazteko proiektuak

DNAREN sekuentziazioa honetan datza: DNAREN letra edo nukleotidoen segida zein den jakitea, alegia. Hori, 80ko hamarkadaren azken zatira arte, oso modu apalean ezagutzen zen, astiro-astiro eta gainera ahalegin ekonomiko handiarekin. Baina sasoi hartan sekuentziazio prozesua automatizatzea lortu zen, eta horrek ahalbidetu zuen DNAREN irakurketa askoz azkarrago joatea. Aldi berean, baita ere, zientzia konputazionala ere izugarri garatu zen, eta aurrerapen horren bitartez lortu zen automatikoki irakurtzen ziren DNA sekuentzia guztiak ordena batean jartzea eta horri jarraipen bat ematea, alegia, espezie baten genomaren sekuentzia osoa zein zen jakitea.

Osorik sekuentziatu zen lehenengo genoma bakterio batea izan zen, otitisa eragiten duen *Haemophilus influenzae* bakterioarena, hain zuzen ere. 1995. urtean argitaratu zen bakterio horren genoma, Craig Venter ikerlariaren gidaritzapean, eta harrez geroztik makinak ez dira gelditu. Genoma osoak sekuentziaztea posible bihurtu denez, hainbat eta hainbat zientzialarik halako lasterketa moduko bati ekin diote munduko hainbat laborategitan espezie askoren genomak irakurtzeko. Horren guztiaren adierazgarri izan liteke *Science* aldizkariak 2000. urte amaieran ateratako zenbakia, «Sequenced Genomes» izenburupean. Abenduko zenbakietan, *Science* aldizkariak *Breakthrough of the Year* delakoa aukeratzen du, hau da, urte horretan zehar garrantzitsuena izan den ikerketa; eta 2000. urte horretan genomaren se-

kuentziaren inguruko aurkikuntzak kontsideratu ziren interesgarrienak.

Espezie desberdinetako genomak sekuentziatzeak ez dauka beti zailtasun gradu berdina. Izan ere, errazagoa da bakterioen genoma ezagutzea gainerako bizidun gehienena baino. Horren arrazoia argiago ikusteko honako konparaketa erabiliko dugu: zenbat orrialde bete ahal izango lirartekeen sekuentzia bakoitzarekin. Desberdintasun nabariak daude: esate baterako, fago batek (hau da, bakterio baten birusak) bi orrialde besterik ez lituzke beteko bere sekuentziarekin. Bakterio batek, aldiz (kasu, *Escherichia coli* bakterioak, laborategian erabiltzen den bakterio tipikoetako batek), 200 orrialde inguruko liburu bat beteko luke. Ogiaren legamia batek 500 orrialdeko liburu potoloagoa beharko luke. Eta organismo multizelularretara joaten bagara (zizarea, landarea edo ozpineko eulia, esate baterako), dagoeneko hiru liburu dauzkagu. Baina, azkenik, konpara dezagun gizakiaren genomarekin: 1.500 orrialdeko 80 liburu beteko lirarteke! Beraz, luzeran behintzat gizakiarenak aurrekoenak baino konplexutasun handiagoa dauka, eta horregatik zailagoa da sekuentziazio automatikoarekin lortutako giza genomaren sekuentzia guztiak ordena batean jartzea.

Giza genomari dagokionez, 1989. urtea hartzen da abiapuntu moduan beraren sekuentzia modu antolatatu batean irakurtzen hasteko, urte horretan HUGO (Human Genome Organization) erakunde publikoa sortu baitzen helburu horrekin, Francis Collins doktorearen zuzendaritzapean. Sekuentziatzen hasi zirenean, kalkulatzen zen nukleotido bakoitza sekuentziatzea dolar bat kostatuko zela gutxi gorabehera. Gure genomak hiru mila milioi nukleotido daukanez, horrek esan nahi du giza genomaren sekuentziazioaren aurrekontua hiru mila milioi dolarretakoa izan dela.

1998an, Craig Venter doktoreak iragarri zuen Celera ize-neko enpresa berria sortu zuela giza genoma sekuentziatze-ko asmoarekin, eta aurrekontu askoz baxuagoarekin. Iragarpen horrek lehia bizia sortu zuen egitasmo publikoko eta pri-

batuko ikerlarien artean, eta horrek bere eragina izan zuen lanaren abiaduran. Ondorioz, sekuentziazio guztia amaitzea lortu zuten aurrean baino 5 urte lehenago! 2000. urtean, Bill Clinton AEBetako presidenteak hauxe iragarri zion munduari prentsaurreko ospetsu batean: giza genomaren %90aren irakurketa egina zegoela. Bertan iragarri zenez, ordutik aurrera fase berri bati ekingo zioten: genoma horren barnean zer zegoen aztertzen hasiko ziren. Sei hilabete geroago, sekuentzia horietan aurkitutakoa argitaratu egin zen. Egitasmo publikoak *Nature* aldizkarian, eta egitasmo pribatuak *Science* aldizkarian argitaratu zituzten beren aurkikuntzak. Bi egitasmoek egindako aurkikuntzak konparatzea zaila den arren, hainbat emaitza garrantzitsu antzekoak direla ikusi da.

Dagoeneko 200etik gora espezieren mapa genetikoak (genomak) lortu ditugu. Gehienak, egia esan, bakterioen sekuentziak dira. Baina egia da, baita ere, bakterioez gain badauzkagula dagoeneko protozooen genomak ere (malariaren protozooarena, esate baterako), edo baita *Caenorhabditis elegans* zizarearena, *Drosophila melanogaster* euliarena, arratoiarena, saguarena, hainbat landararena eta, jakina, gizakiarena berarena ere. Oraindik ere, dozenaka espezie sekuentziatzen ari dira. Azken urteotan lehia ikaragarria sortu da zenbait enpresen artean sekuentziazioaren prezioak jaisteko. Hain zuzen ere, eta adibide gisa, 2007an Watsonen urtebetetzea zela-eta, DVD bat oparitu zioten zen, bertan bere genoma osoaren sekuentzia zegoela. Genoma horren irakurketaren prezioa 300.000 dolarretakoa dela estimatu da. Beraz, orain hamar urte baino 10.000 aldiz merkeagoa! Badirudi datozen urteetan kostu hori nabarmen jaitsiko dela eta pertsona bakoitzaren genoma mila dolarretan lortu ahal izango dela. Beraz, eskuragarri egongo da gure munduko ia edonorentzat.

Eta zer aurkitu da, bada, gure genomak? Zenbait gauza harrigarri. Esate baterako, gizakiok oso gene gutxi ditugula, pentsatzen zena baino dezente gutxiago: 100.000 gene inguru egongo zirela susmatzen zen, baina sekuentziatu on-

doren ikusi da 25.000 gene inguru baino ez ditugula. Eta gainera, gene horiek zer funtzio betetzen dituzten aztertu denean, ikusi da geneen ia erdiek ez daukatela oraindik funtzio ezagunik. Beraz, erdiaren funtzioa gutxi gorabehera ezagutzen dugu, baina beste erdiaz oraindik ez dakigu ia ezer. Itxuraz, oraindik nahikoa lan geratzen zaigu biologoii.

Beste zenbait espezieren gene kopuruarekin konpara genezake giza genoma. Horrela, ikus dezakegu *Escherichia coli* bakterioak 3.000 gene dauzkala gutxi gorabehera. Gizakiok zortzi aldiz gehiago dauzkagu, baina genomen tamainak (sekuentzien luzerak) konparatzen baditugu, gure genoma mila aldiz handiagoa da. Ikuspuntu horretatik alderatuta, beraz, bakterioak gizakiak baino askoz ere gene gehiago dauka. Zizareak ia guk adina gene dauka (19.000 inguru), *Arabidopsis* landareak guk baino apur batzuk gehiago (26.000 inguru) eta artoak gure doblea (55.000 inguru). Datu horiek guztiek apaldu egiten gaituzte, lehenengo begirada batean behintzat, ez baitaukagu uste genuen beste gene. Hala ere, horrek ez du esan nahi 25.000 proteina soilik ditugunik, 25.000 funtzio soilik. Aldiz, proteinen kopurua askoz handiagoa dela estimatzen da; izan ere, gizakiengan, eta seguru asko ugaztun guztiengan, gene batek proteina-mota bat baino gehiago egin ditzakeela ikusi da. Kalkuluen arabera, 100.000 proteina desberdinetik gora ditugu gizakiok.

Izan ere, gure genomaren gene dentsitatea beste animalia batzuen baino askoz ere txikiagoa da. Konpara ditzagun gizakiaren, euliaren eta bakterioaren genomak. Bakterioaren kasuan, bere genoma ia osoa geneek osatzen dute, hau da, gene ez den oso tarte gutxi daude. Euliaren genomatik tarte horiek nabariagoak dira, eta gizakiaren genomatik geneen arteko tarteak dira nagusi. Izan ere, giza genoma osoaren %1 inguru baino ez da genea (proteina kodetzen duen sekuentzia, alegia). Proteinarik kodetzen ez duen %99 horri buruz ezer gutxi dakigu oraindik. Genomaren zati horri «DNA inerte» edo «DNA zaborra» deitu izan bazaio ere, oraintsu argitaratu diren zenbait lanen arabera, genomaren

integritatea mantentzeko, geneen erregulaziorako eta espeziearen eboluzioa ahalbidetzeko ezinbestekotzat hartzen da genomaren zati nagusi hori.

Horrenbestez, gure genoma sekuentziatu dugu, beste genoma andana ere sekuentziatu dira eta sekuentziatzen ari dira... Galderak bakar-bakarrik datoz: zerk egiten du, orduan, gizakia desberdin? Egia esan, bi galdera dira. Alde batetik, zer desberdintasun dago pertsonen artean? Bestetik, zer desberdintasun dago espezieen artean?

Gizakien arteko aldakortasun edota antzekotasun genetikoak

Pertsonen arteko desberdintasun genetiko nagusia, gutxi gorabehera 1.000 nukleotidotik behin nukleotido bakar baten aldakuntzan dago (bariantea edo polimorfismoa deitzen dena). Genoma osoa kontuan hartuta, %0,2 da pertsonen arteko desberdintasuna. Jakina, gure genoma oso luzea denez, horrek esan nahi du bizpahiru milioi nukleotido direla desberdinak pertsona batetik bestera. Desberdintasunak ez dira, beraz, zati handien arabera izaten, baizik eta leku jakin batzuetan nukleotido bakan batzuk aldatu egiten direlako.

Bariante gehienak gizakien arbaso komunetan existitzen ziren berberak dira. Ebidentzia desberdinek diote gizaki guztiok 10.000 bat indibiduoren ondorengoak garela, Afrikan bizi zirenak orain dela 100.000 urte. Eta behatutako bariazio genetikoaren gehiengoa 10.000 indibiduo horietan presente zegoen. Beraz, gizakiak munduan zehar sakabana-tu zirenean, bariazio genetikoak beraiekin eraman zuten. Horrexegatik, Asian, Europako Iparraldean, Afrikan edo beste edozein giza taldeetan bariante berberak aurki daitezke, talde fundatzaileetan presente baitzeuden ordurako. Beraz, aldakortasun genetiko gehiena giza talde guztien artean partekatzen da, arraza kontzeptuaren esanahi biologikoa kolokan jarritz. Dena den, ez ditugu maiztasun berdinez aurkituko bariante genetikoak populazio desberdinetan. Bariante

jakin batek %40ko maiztasuna izan dezake Asiako ekialdean, %10ekoa European eta %1ekoa hego Afrikan.

Nukleotido desberdintzaile askok ez dute berez inolako eraginik pertsona bakoitzaren biologian edo fisiologian. Aldiz, euretako bariante batzuk gaixotasun arrunten oinarria izan daitezkeela iradoki dute berriki argitaratu diren hainbat ikerketek. Adibide bat dakarkizuet hona. 19. kromosoman E Apolipoproteina izeneko gene bat dago, eta horren bariante bat baino gehiago ezagutzen dira gizakiengan. Pertsona batzuk E2 motakoak dira: gene horren sekuentziako leku jakin batean timina (T) daukate. Beste pertsona batzuk, aldiz, E4 bariantekoak dira: leku horretan citosina (C) daukate. Bada, E4 motako pertsonak 15 aldiz emendatuta daukate Alzheimer gaixotasuna pairatzeko arriskua E2 motakoekin konparatuz. Ikus daitekeenez, beraz, bariazio batzuek, txikiak izan arren, eragina izan dezakete gaixotasunen agerpenean.

Ildo horretatik, bada, gaixotasun arrunten arriskuarekin erlasionaturik dauden zenbait gene ezagutzen ari gara. Zenbait adibide aipatuko ditut jarraian: Factor V Leiden genea eta tronbosia, ApoE4 genea eta Alzheimerra, PPAR genea eta diabetesa... Izan ere, gaixotasun guztiek (traumatismoek salbu, jakina) oinarri genetikoak dutela kontsideratzen da.

Puntu horretan, dena den, bereizketa bat egin behar dugu: gaixotasun batzuk gaixotasun genetiko klasikotzat jotzen dira (esate baterako, feniltzetonuria). Horietan, geneek dute zeresanik handiena, eta inguruneak eragin txikia du. Hau da, gene batean mutazio jakin bat agertzen baldin bada, seguru asko pertsona horrek dagokion gaixotasuna pairatuko du. Beste muturrean, badaude beste gaixotasun batzuk (infekziosoak, esate baterako HIESa), zeinetan inguruneak baitauka zeresanik handiena eta geneek eragin txikia baitute, nahiz eta nolabaitekoa eduki.

Baina bi mutur horien erdian badago beste gaixotasun mota bat, beharbada gehien interesatzen zaiguna; izan ere, gaixotasun arruntak tarte honetan sartzen dira (diabetesa

edo Alzheimerra, adibidez). Horietan geneek badaukate zeresana, eta, jakina, inguruneak ere bai. Pentsatzen da azken batean bien arteko elkarrekintza konplexua dela, hain zuzen ere, erabakiko duena pertsona batek gaixotasuna pairatuko duen, noiz, zer larritasunekin...

Eta gaixotasunekin horrela gertatzen baldin bada, pentsatzekoa da beste giza ezaugarri batzuk ere beharbada geneen esku egon daitezkeela: nortasuna, izaera, gogoa... Baina esparru horretan sartuz gero, sarritan zientzia bera baino aurrerago doaz hedabideak eta gizartean zabaltzen diren pentsamolde eta modak.

Determinismo genetikoa

Izan ere, nahiz eta eremu hori (nortasunaren oinarri genetikoa, adimenaren oinarri genetikoa...) oraindik oso gutxi aztertuta egon eta horretaz oso ezagupen zientifiko urria izan, dagoeneko hainbat aldizkari eta hedabide agertu dira auzi horiek jorratuz eta hainbat ondorio frogatutzat jotz. Adibide klasikoa da 1998an *Life* aldizkariak atera zuen artikulua. Azalak honelaxe zioen: «Horrela jaio al zinen?», honako azpтитuluarekin: «Nortasuna, izaera, bizitzako aukearak. Geneetan daude gehienbat, ikerketa berrien arabera». Badago, beraz, halako joera bat determinismo genetiko antzu eta arriskutsuan erortzeko.

Joera hori testuinguru historiko jakin batean kokatu beharko litzateke, ez baita berria. XX. mendearen hasieratik erdira arte halako beste korrante bat ere hedatu zen, bai Estatu Batuetan bai Europan. Pentsamolde horren arabera, gizakien hainbat eta hainbat ezaugarri geneen esku zeuden, eta beraz ahaleginak egin behar ziren gene ez desiratuen eramaileak baztertzeko eta gene desiratuen eramaileak laguntzeko (*Eugenesia*). Pentsamolde horren jarraitzaile suitsua Charles Davenport genetikari estatubatuarra izan zen. Bere pedigree famatuen bidez, ustez frogatutzat eman zuen erudizioa, edo abilezia mekanikoa edo joera artistikoa, he-

redatzen diren ezaugarriak direla. Gaur egun inork ez luke halakorik baieztatzeko, baina sasoi hartan zenbaitek frogatuztat jotzen zuen. Pentsaera eugenesikoak azkar hedatu ziren, eta ondorioak oso latzak izan ziren: esterilizazio masiboak, deportazioak, eta, nola ez, naziek bultzatutako holo-kaustoa. Ekimen horiek guztiek ustezko oinarri genetikoak zuten.

Baina determinismo genetikoaren ideia horiek (geneek dena esplikatzen dute) gaur egun ere aurkitu daitezke hedabideetan. «Homosexualitatearen genea», «alkoholismoaren genea», «dibortzioaren genea»... prentsan agertutako kontzeptuen adibideak besterik ez dira. Eta ez soilik atzerriko hedabideetan, hemen bertan ere lantzean behin aurkitzen dira halakoak. Gehien gustatzen zaidana, honako hauxe: *El Correo*-n Carlos Garaikoetxeari buruz agertutako berri batean, hala esaten zen: «su gen político se reavivó entonces como un volcán». Alegia, Garaikoetxeak gene politiko bat dauka, gainera induzitu daitekeena: batzuetan isilik dago eta beste batzuetan adierazi egiten da. Ulertzekoa da, ikuspuntu horretatik, Garaikoetxea politikaria izatea. Horra determinismoaren azken muturra. Egun berean Telefontikaren buru izandako Juan Villalongari buruzko beste berri bat zegoen egunkari berean, beste kazetari batek idatzia gainera. Horrek ez zuen gene bat bakararra aurkitu Villalongaren genoman, asko baizik, ekonomiarekin, diru kontuekin erlazionaturik guztiak. Beraz, Villalonga ekonomialari izatea ere genetikoki determinatuta zegoen.

Hori guztia testuinguru batean jarri behar da beti. Sarritan pentsatzen da geneek asko esan diezaguketela, eta egia nabaria da alde aurretiko joera heredatuak badaudela bizidunengan. Ez dakiguna zera da, joera bakoitza zenbateraino den heredatua: herentzia genetikoaz gain, ingurunea eta ohi-turak ere beti hartu behar ditugu aintzat. Azken batean, esan genezake gutxienez hiru faktore horien elkarrekintzak definitzen duela gene batek nola funtzionatuko duen, gaixotasun bat edo izaera bat nola agertuko den...

Espezieen arteko erlazio genetikoak

Lehen egindako bigarren galderari helduko diogu ondoren: zein dira espezieen arteko desberdintasun genetikoak? Zerk egiten gaitu desberdin beste espezieengandik? Hori galdetuz gero, jende askok honakoa erantzungo luke: gene desberdinak ditugulako gara desberdin, beste espezieek ez dauzkaten gene batzuk ditugulako. Hori, hein batean, ez da egia. Izan ere, gizakiok gainontzeko espezie guztiakin partekatzen ditugu gure geneak, proportzio desberdinetan, hori bai. Hain zuzen ere, gizakiaren gene guztiak tximinoaren geneekin konparatzen baditugu, gehien jota geneen %1 barririk ez dugu espezie horrekin partekatzen. Saguaren geneekin konparatuz, desberdintasun hori pixka bat igotzen da, eta gizakia ornogabe batekin konparatzen badugu (euliarekin, adibidez), partekatutako geneen kopurua %80 ingurura jaisten da.

Antzekotasun hori geneen sekuentzia analizatzerakoan ere argi ikusten da. Har dezagun gene bat adibide gisa: C zitrokromoa. Eta konpara ditzagun proteina horren sekuentziak hainbat izakitan (legamia, zizarea, eulia, sagua eta gizakia), euren arteko antzekotasun eta desberdintasunak aztertuz. Berehala ohartuko gara espezie horietako sekuentzia guztiak oso antzekoak direla. Esate baterako, legamiaren eta gizakiaren artean %60ko antzekotasuna dago sekuentzia osoan zehar, eta saguaren eta gizakiaren artean antzekotasun hori %95era igotzen da.

Antzekotasun hori ez da sekuentzian soilik amaitzen. Sekuentzien arteko homologia horrek mutazioak ere homologoak izatea ekartzen du. Adibide pare bat jarriko ditugu. Ozpineko euliaren begiaren garapena gene baten menpe dago (hain zuzen ere, *eyeless* genea). Gene horretan mutazioen bat gertatzen denean, euli horri ez zaio begia garatzen (edo garatzekotan, oso atrofiatuta). Saguengan, gene horren homologoak (izen desberdina du, *Pax6*, baina sekuentzia homologoa du) ere mutazioen bat duenean, sagu horri ez

zaio begirik garatzen. Eta gizakiengan ere oso antzera gertatzen da: begia sortu sortzen da, baina kasu horretan mutazioak zertxobait desberdinak dira, eta aniridia deitzen den gaixotasuna ekartzen du (pertsone horiek ninia erabat atrofiatuta daukate eta itsuak izaten dira). Baditugu, beraz, antzekoak diren eta antzeko funtzioa betetzen duten gene batzuk. Beste adibide tipiko bat: badira pertsona batzuk bekokian zuriune bat izaten dutenak, eta baita buruko ilean ere. Gene baten mutazio batengatik da. Baina saguei ere, mutazio berdina edukiz gero, leku berean orban zuri berdin-berdina agertzen zaie.

Mutazioez gain, funtzio genikoak ere homologoak dira espezieen artean. Bi adibide aipatuko ditugu ondoren. Lehenengoan, belaki espezie batek daukan proteina fluoreszentea dugu; belaki horren genea hartu eta sagu batzuegan txertatu da: horren ondoren sagu horiek ere fluoreszenteak direla ikus daiteke, belakiak bezalaxe. Bigarren adibidean, begia sortzen duen gizakien genea hartu eta euliari txertatu zaio, antenaren muturrean eta toraxean; horrenbestez, gene horrek begia sortzen du euliarengan. Adibide horietatik ondoriozta daitekeenez, antzekotasun handia dago espezieen artean.

Jakina, antzekotasunik handiena gizakiaren eta txinpanzearen artean dago. Gene askoren antzekotasuna erabatekoa da: %100 berdin-berdinak dira, alegia. Antzekotasun horrek hurrengo galderara eramaten gaitu: non dago, orduan, tximinoaren eta gizakiaren arteko desberdintasuna? Zerk egiten gaitu gizaki? Bada, oraintsu argitaratu den lan batek zera esaten digu: proteinak kodetzen dituzten geneak antzekoak izanik, desberdintasuna seguru asko geneen artean tartekaturik dauden beste sekuentzietan egongo da (gogoratu geneen arteko tarte horiek genomaren %99 osatzen dutela). Lehen aipatu bezala, sekuentzia horien esku dago kromatinaren integritatea eta geneen erregulazioa, eta hori tximinoek eta gizakiek modu desberdin batean egiten dutela hasiak gara ohartzen.

Genomaren ezagutzaren aplikazioak

Zertarako egin dugu bide hau guztia? Zertarako jakin nahi dugu genomen sekuentziak nolakoak diren? Alde bate-tik, oinarrizko ezagutza bat edukitzeko. Hori beti baita inter-resgarria, jakiteko nondik gatozen, zer erlazio daukagun beste espezieekin, eta norantz eboluzionatzen ari garen (eboluzionatzen ari bagara). Baina beste aplikazio praktiko batzuk ere badauzkagu, batez ere gaixotasunekin erlaziona-turik daudenak:

- Sekuentzia jakiteak ahalbidetu digu gaixotasun arrunten gene erantzuleak zein diren ezagutzea; eta ildo horretatik hainbat eta hainbat ikerlari ari dira bariante horiek aurkitzen, horiek esango baitigute gaixotasun arruntak zergatik sortzen diren.
- Beste alde batetik, metodo diagnostiko eta pronostiko zehatzagoak ere garatu daitezke egindako aurkikuntza horiekin.
- Baita ere, jakina, farmako berrien bilaketa. Ikus dezagun adibide bat. Orain arte, eta oraindik ere, haur jaioberriari ospitalean ziztadatxo bat oinpean egin ondoren, odola aztertzen zaio haurra feniltzetonurikoa izango den jakiteko. Zergatik? Gaixotasun hori duen haur jaioberriari ez zaio ezer nabaritzen, besterik gabe ezin da jakin feniltzetonurikoa izango dela, eta ez bada ezer egiten, handik denbora gutxira gaixotasun hori pairatzen hasiko da. Haurrari ez bazaio dieta berezi bat ematen, gaixotasunak ez du atzerantz egingo, atzerapen mentala garatzen hasiko da eta handik denbora batera haurra hil egingo da. Aldiz, haurra feniltzetonurikoa dela jakinez gero, nahikoa da dieta jakin bat ezartzea normal-normal bizi ahal izan dadin, nahiz eta gaixotasun hori eduki. Horrela, bada, gene bat bakarra aztertzea nahikoa izan da gaixotasun horri erantzuteko.

Jakina, egun posible da ziztada soil horretatik ateratzen den odoletik gene guztiak aldi berean aztertzea, DNAREN

mikrotxip izeneko gailu berri batzuen bidez. Mikrotxip horiek pertsona baten 25.000 geneen informazioa bil dezakete. Hori guztia, noski, teknologiaren garapenarekin etorri da berriro ere.

Mikrotxip horiek hainbat eta hainbat erabilera izan ditzakete. Aplikazio arruntena tumoreak aztertzea izan ohi da, informazio horren bidez posible baita tumorearen adierazpen genikoa ezagutzea, hau da, 25.000 geneena aldi berean, eta tumore horren adierazpen genikoa zelula normal baten adierazpen genikotik nola aldentzen den aurkitzea.

Halako ikerketa baten inguruan argitaratutako lehen artikuluan (2001. urtean), bularreko minbizia zeukaten 78 emakumeren tumoreak aztertu ziren. Emakume horien guztien 25.000 geneen adierazpenak konparatu ziren, eta tumoreetan eta zelula normaletan zuten adierazpen maila desberdinaren arabera sailkatu ahal izan ziren. Hau da, bularreko tumoreen sailkapen bat egin ahal izan zen. Zertarako? Horrek, batez ere, pronostikoak egiteko balio du. Sailkapen horretan, talde batzuek pronostiko hobea zeukatela ikusi zen (Luminal A eta Luminal B taldekoek, adibidez) beste batzuek baino (Basal-Like taldekoek). Eta bereizketa eta pronostiko horretara irits gaitezke genearen adierazpen patroiak desberdinak direlako.

Baina sailkapen horrek ez du soilik pronostikorako balio. Horrez gain, tratamendu egokia zehaztu ahal izateko ere balio dezake. Izan ere, badakigunez zer nolako geneak adierazten diren, orduan tratamendu egokiagoak lortu ahal izango ditugu. Sailkapen horretako talde bakoitzari bere tratamendu mota aplikatu dakioke. Aipatutako sailkapenaren jarraituz, Luminal A eta Luminal B taldeetakoak (pronostiko hoberena daukatena) estrogenoaren hartzailearekiko positiboak dira, beraz terapia hormonalak aplikatu dakieke. Aldiz, Basal-Like taldekoek (pronostiko okerrenekoek) estrogenoaren hartzailearik ez dutenez, ez du merezi tratamendu hormonal bat ematen denbora galtzea, eta hobe da pertsona horiekin hasiera-hasieratik beste tratamendu batzuk erabil-

tzea. Talde horretako gaixoek bestelako zer gene adierazten dituzten badakigunez, horren arabera tratamendua eman-
go diegu: *C-kit* genea adierazten dutenei Imatinic et Gleevec
tratamenduak; edo BRCA1 genea ez badute adierazten, ki-
mioterapia emango zaie zuzenean.

Beraz, ikusi dugunez, geneei buruzko informazio horreta-
tik abiatuta, tratamendua bera ere egokitu daiteke. Argi ge-
ratu da, beraz, aurrerapauso handia dela honelako analisiak
egitea: analisi globalak deitzen direnak, diagnostikorako ez
ezik pronostikorako eta tratamendurako ere balio dutenak.

Artikulu honi amaiera emateko, azkenik, T.S. Eliot-en go-
goeta bat ekarri nahi nuke hemen gogora: «Guk ez diogu
esploratzeari utziko. Eta gure esplorazioen amaiera abia-
puntura iristea izango da, eta puntu hau lehenengo aldiz
ezagutzea».¶