CBCAT

Revista del Col·legi de Biòlegs de Catalunya

1822 – 2022 Gregor Mendel
MONOGRÀFIC DE GENÈTICA

- Lluís Montoliu
  Lleis de Mendel i docència
- Gemma Marfany
  Reptes i qüestions pendents de l'edició genètica i la modificació del genoma humà
- Junta de SEAGen
  Què és l'assessorament genètic i què aporta a l'atenció sanitària?
- Rosa Ana de la Chica y Laura Valle
  Especialidad de Genética y Formación Sanitaria Especializada
- Mònica Parriego i Marina Sumarroca
  Diagnòstic genètic implantacional
- Eduard J. Chifré i Petit
  La genètica vista pel cinema

37
JULIOL
2022

Col·legi de Biòlegs de Catalunya
Tel 934876159
cbc@cbc.cat
http://www.cbiolegs.cat
BiolegsCAT BiolegsCAT
Biolegscat Biolegscat

4

Lleis de Mendel i docència

Lluís Montoliu

10

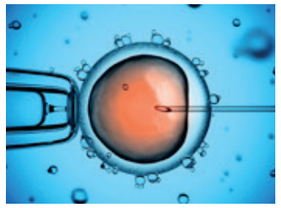
Reptes i qüestions pendents de l'edició genètica i la modificació del genoma humà

Gemma Marfany

18

Què és l'assessorament genètic i què aporta a l'atenció sanitària?

Junta de SEAGen: Josep Pla, Diana Salinas, Marta Codina, Adrià López, Judith Reina, Patricia Muñoz i Eulàlia Rovira

24 

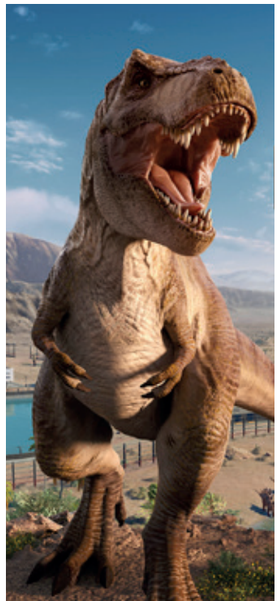
Diagnòstic Genètic Preimplantacional

Marina Sumarroca
Mònica Parriego

30

Especialidad de Genética y Formación Sanitaria Especializada

Rosa Ana de la Chica
Laura Valle

34 

La genètica vista pel cinema

Eduard J. Chifré i Petit

CBCAT

Revista del Col·legi de Biòlegs de Catalunya

Número 37
Juliol 2022

EDITA
Col·legi de Biòlegs de Catalunya
Casp, 130, 5a planta, despatx 1
08013 Barcelona
Tel 934876159
cbc@cbc.cat
www.cbiolegs.cat
BiolegsCAT BiolegsCAT
Biolegscat Biolegscat

EQUIP EDITORIAL
Jordi Carreras Doll
Águeda Hernández Rodríguez
Jaume Matamala Minguet
Ana Morales Lainz
Eduard Martínez García
Lluís Tort Bardolet

DISSENY I PRODUCCIÓ
Estudio Ana Moreno, S.L.

I·lustacions i fotografíes: Freepik

D.L.: B-51.280-2003
ISSN 2014-8038 CBCAT (Ed. digital)
ISSN 2014-802X CBCAT (Ed. impresa)

CBCAT ha de representar tots i cadascun dels col·legiats i la professió en el seu conjunt. Per aquest motiu, és només el vehicle de les opinions particulars que no es subscriuen necessàriament a nivell institucional.

Aquesta obra està llicenciada sota la Llicencia **Creative Commons Reconeixement-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International**. Per veure una còpia d'aquesta llicencia visita: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ca

E D I T O R I A L

En aquesta revista des del CBC us presentem un monogràfic al voltant de la Genètica en el qual s'inclouen aspectes històrics, educatius, biotecnològics, socials i fins i tot de ficció respecte a aquesta disciplina.

Cal reforçar, en primer lloc, el fet que la genètica ha estat i continua essent un àmbit de la ciència i de l'activitat professional en el qual els biòlegs en són els principals especialistes i els que tenen els millors nivells de competència i una formació més completa. En l'àmbit professional els experts i els que treballen en aquest àmbit són majoritàriament biòlegs, i moltes de les descobertes i les innovacions han estat obra majoritàriament de biòlegs. En els darrers temps el component tecnològic associat a la genètica ha agafat una preponderància i una embranzida espectacular i ha fet que les tecnologies d'edició genètica, d'expressió gènica o de la genòmica en general hagin estat en el punt de mira de tota la societat per les seves repercussions, no només en la pandèmia o les malalties d'alta prevalença, sinó en molts aspectes relacionats amb les terapèutiques, amb les possibilitats de diagnòstic i fins i tot en les tecnologies de prevenció i detecció de tot tipus de malalties (vegeu els articles de la Gemma Marfany i de la Marina Sumarroca i la Mònica Pariego).

Els especialistes en Genètica tenen també un paper important en els aspectes sociosanitaris que permeten un assessorament a la població (vegeu l'article de la Junta de la SEAGen) i que requereix una capacitació especialitzada tal com expliquen Rosa Ana de la Chica i Laura Valle en el seu article.

La recerca, els avanços i la tecnologia en genètica posa també el focus en els aspectes ètics que la ciència ens presenta. Els biòlegs també hem de ser conscients dels reptes que representa una capacitat de manipulació biològica que té innombrables aspectes positius, però també riscos i preguntes encara sense resposta que la societat en el seu conjunt i els biòlegs en primera línia, haurem d'afrontar.

Aquest número de la revista també inclou una aportació de l'Eduard Chifré que ens repassa allò que la ficció ens ha presentat a la gran pantalla amb l'argument central dels aspectes genètics i biotecnològics. Tal com diu l'autor, sembla que anem constatant que la ficció es va acostant a la realitat.

Finalment, en la línia de defensa de la professió de biòleg, ens alegrem de poder-vos anunciar una bona notícia al voltant de la Llei de la Ciència i l'estatus professional del Biòleg. Gràcies al treball de diferents sectors, però molt especialment del Consell General de Col·legis Oficials de Biòlegs, s'ha introduït una esmena a aquesta Llei que ha estat aprovada per ampli consens al Congrés dels Diputats. L'esmena aprovada regula la situació del personal de recerca laboral i per tant molts biòlegs que treballen en recerca sanitària. En particular l'esmena obligarà a establir sistemes de regulació de la carrera professional que hauran d'estar en vigor, amb la negociació col·lectiva prèvia, abans que passin dos anys des de l'entrada en vigor de la Llei i determinant que les retribucions del personal esmentat no siguin en cap cas inferiors a les de les categories professionals estatutàries equivalents en el servei de salut que correspongui.

Us desitgem un bon estiu a tothom !

Lluís Tort Bardolet
Degà

Lleis de Mendel i docència

Lluís Montoliu
Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER-ISCIII), Madrid

Aquest any 2022 celebrem el bicentenari del naixement de Gregor Mendel, un monjo agustí que va viure a la ciutat de Brno, avui dins la República Txeca, a l'abadia de Sant Tomàs, i que va anticipar en gaire bé mig segle l'eclosió d'una nova disciplina: la genètica.

Mendel era una persona curiosa i interessada en saber per què els fills s'assemblen als pares, en general, en totes les espècies. Què fa que els descendents d'un individu s'hi assemblin. I aquesta es una observació que, més aviat o més tard, tothom amb un mínim de curiositat acaba fent-se. I això fa que descobrir, ensenyar les lleis de Mendel de la herència genètica tingui quelcom d'iniciàtic en l'aprenentatge dels fonaments biològics dels sers vius. I que, no tothom però sí uns quants estudiants de cada generació, de cada promoció, es sentin interessats, bocabadats quan el o la mestre els hi explica per primer cop aquestes normes que regeixen a la natura, que governen com els organismes passen els seus gens a la descendència. Aquest va ser el meu cas,

quan un professor de ciències ens va parlar per primer cop de la genètica i dels experiments de Mendel a primer de B.U.P. (actualment tercer de la E.S.O.). Immediatament vaig quedar enganxat al tema, vaig començar a llegir i, amb els meus catorze anys vaig decidir que allò era el que volia fer a la vida, volia esdevenir genetista. I, al cap dels anys, això és el que vaig aconseguir, el que soc. I la genètica em segueix semblant tan apassionant com el primer dia.

Mendel va néixer l'any 1822 però no va ser fins els anys 1856 a 1863 que va decidir cultivar, en un petit jardí de l'abadia, que contenia també un hivernacle per a seguir cultivant les plantes en els mesos d'hivern, diverses varietats de pèsols amb característiques fenotípiques ben definides. Va establir una munió de creuaments entre elles, anotant amb molta cura tots els resultats que obtenia. Sembla que primer ho va intentar fer amb ratolins, fent servir animals albins i pigmentats, però aparentment aquelles gàbies de fusta amb els ratolins dins criant tot el dia no eren ben tolerats pels responsables de l'abadia i finalment va abandonar els ratolins per a centrar-se en les plantes, en els pèsols principalment.

Els resultats dels seus creuaments entre diferents varietats de pèsols o, com es deia llavors, d'hibridació de plantes, els va presentar l'any 1865 a la Societat d'Història Natural de Brno en dues conferències impartides el 8 de febrer i el 8 de març. Aquells resultats no van produir l'efecte que pensava Mendel, que va haver de veure com les seves propostes eren essencialment ignorades per la comunitat científica d'aquell moment i del seu entorn. Finalment va revisar les dades i va presentar-les en forma d' article l'any següent, 1866, quan va publicar en alemany el seu treball titulat "Versuche über Pflanzenhybriden" (Experiments on Plant Hybridization), a la revista Proceedings of the Natural History Society of Brno. Aquest va ser el seu llegat que va romandre ocult, sense estar amagat, i allunyat de les discussions científiques d'aquells anys, com per exemple la teoria de la evolució proposada per Charles Darwin l'any 1859 dins del seu llibre "Sobre l'origen de les espècies". Mendel i Darwin van ser coetanis, però no van coincidir mai. Mendel va morir l'any 1884 i Darwin l'any 1882. Hagués sigut fantàstic que els seus camins i les seves obres s'haguessin creuat. Les lleis de l'herència genètica descrites per Mendel haguessin servit per a donar més impuls i fonament a la teoria de la evolució de Darwin, a les mutacions i a la selecció natural. Però no va ser així. No va ser fins a finals del segle XIX, principis del XX, l'any 1900, trenta quatre anys desprès de la publicació de Gregor Mendel, quan tres especialistes en botànica des de Àustria, Països Baixos i Alemanya, Erich von Tschermak, Hugo de Vries i Carl Correns, respectivament, van redescobrir, de forma independent, els treballs de Mendel i els van treure a la llum i difondre entre la comunitat científica.

Més enllà de les plantes, les lleis de Mendel es van confirmar en altres organismes, com els mamífers. El biòleg francès Lucien Cuénot (1866-1951), que va néixer l'any que Mendel publicava el seu treball seminal, va ser qui primer va reproduir els experiments de Mendel en pèsols en ratolins, creuant animals albins i pigmentats, i va arribar a les mateixes conclusions que Mendel. El seu treball pioner en ratolins el va publicar l'any 1902. Sis anys després, el 1908, el genetista Thomas Morgan va començar també a confirmar les evidències mendelianes en invertebrats, treballant amb la mosca del vinagre, la *Drosophila melanogaster.*

Mendel ha de ser recordat com algú molt avançat al seu temps. Quan encara no coneixíem els gens, ni sabíem dels cromosomes, ni per descomptat de l'ADN ni havíem descobert que els gàmetes tenen la meitat del material genètic i només una de les dues versions (dels dos al·lels de cada gen en autosomes), tot això va ser capaç en Gregor Mendel d'anticipar-ho, explícita o implícitament, per tal d'explicar els resultats dels seus creuaments entre diferents varietats de pèsols. Aquest és el talent que cal ensenyar a les noves generacions d'estudiants i biòlegs. Mendel no només va ser un atent observador sinó que va saber integrar tots aquells resultats de creuaments per a imaginar un model de distribució de "factors" de "caràcters" que encaixava amb aquells resultats. Avui en dia ens sembla evident, fins i tot obvi, les relacions observades i proposades per Mendel, però cal ressaltar la seva perspicàcia en mirar més enllà, en descobrir unes relacions entre les versions dominants i recessives de cada gen que no eren gens obvies aquells anys. Aquest és el valor que crec cal destacar en qualsevol docència del treball de Mendel.

El primer que cal subratllar de l'aproximació experimental de Mendel és que va saber generar un seguit de varietats de pèsols estables (avui diríem, de línies o races pures de plantes). És a dir, cadascuna d'aquelles varietats (pèsols verds, pèsols grocs, llisos o arrugats, etc...) només donaven llavors de la mateixa varietat. Recordem que l'interès original de Mendel era explicar les hibridacions entre plantes, és a dir, la barreja entre dues varietats diferents que afectaven al mateix caràcter. Per exemple: el color de la llavor del pèsol, que podia ser verda o groga. Els pèsols de llavor verda sempre donaven pèsols verds. I els pèsols de llavor groga sempre donaven pèsols grocs. Disposar de varietats estables va ser el primer i gran encert de Mendel.

Seguidament, Mendel va fer el seu primer grup d'experiments, creuant varietats diferents que afectaven al mateix caràcter. La biologia és contra-intuïtiva. Cal fer experiments i observar-ne els resultats. Les aparences i les expectatives sovint ens enganyen i confonen. Si preguntem a estudiants que no hagin sentit mai a parlar de Mendel ni dels seus experiments amb pèsols quina mena de pèsols sortirien de creuar pèsols verds i grocs, molt probablement molts dirien que els pèsols resultants tindrien un color entremig, verd grogós o groc verdós. Sembla que aquesta seria la resposta més evident, més probable. Doncs, com tots ara sabem, no és així. D'aquest creuament només va obtenir pèsols grocs. I cap de verd.

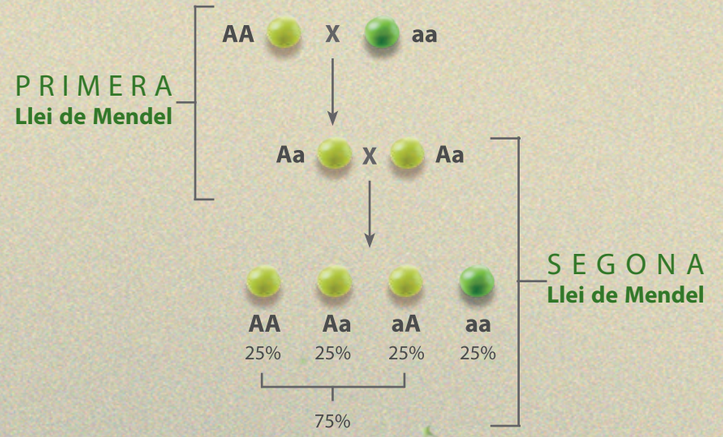


Figura 1: Representació gràfica habitual de les dues primeres lleis de Mendel de la herència genètica fent servir el color de les llavors del pèsol.

Aquesta observació, que va repetir amb tots els caràcters dels pèsols que va investigar, va esdevenir la primera llei de Mendel, la llei de la uniformitat, o de la dominància. Al creuar dos varietats pures diferents d'un mateix caràcter tots els individus resultants son iguals, tan externament (fenotípicament), com internament (genotípicament). El caràcter que predomina i s'imposa a l'altre és el dominant. El que desapareix és el recessiu. Si assignem la lletra "A" majúscula al caràcter dominant (pèsol groc) i la lletra "a" minúscula al caràcter recessiu (pèsol verd) obtindrem que del creuament entre pèsols grocs "AA" amb pèsols verds "aa" tots els pèsols resultants són grocs i "Aa" (figura 1).

Mendel va seguir creuant els individus de la primera generació entre si, que eren tots grocs, i a la segona generació li van tornar a sortir pèsols verds. El color verd havia desaparegut a la primera generació però tornava a sortir a la següent generació. Això hagués fet abandonar a molts investigadors de la època, incapaços de deduir què podia estar passant i com sorgia novament el caràcter verd desprès de passar ocult durant una generació. La proposta de Mendel va ser simplement genial i d'una clarividència absoluta. Va imaginar que cada factor, cada caràcter (color de la llavor del pèsol) tindria dues versions en cada organisme, però que les gàmetes només en podien passar-ne un per tal de que al fusionar-se els gàmetes masculins i femenins es tornes a reconstituir un individu. Si ara afegia que una de les dues versions era preponderant sobre l'altre, era dominant, llavors això permetia explicar que la barreja de dues versions (de dos al·lels diríem avui) només permet expressar-se, manifestar-se, al caràcter dominant.

La reaparició dels pèsols verds en la segona generació seguia unes relacions numèriques constants. Per cada

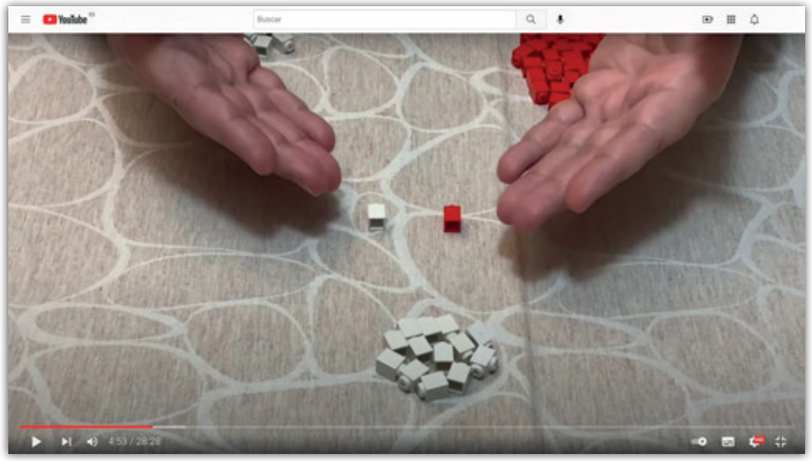


Figura 2: La primera llei de Mendel explicada amb peces de TENTE.

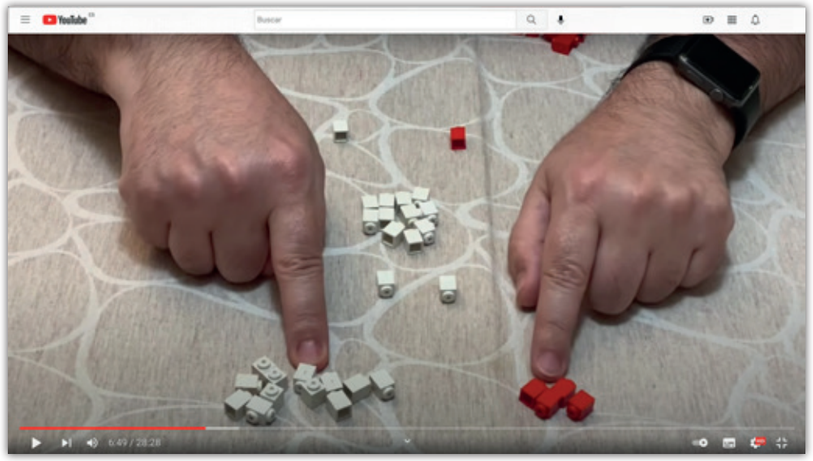


Figura 3: La segona llei de Mendel explicada amb peces de TENTE.

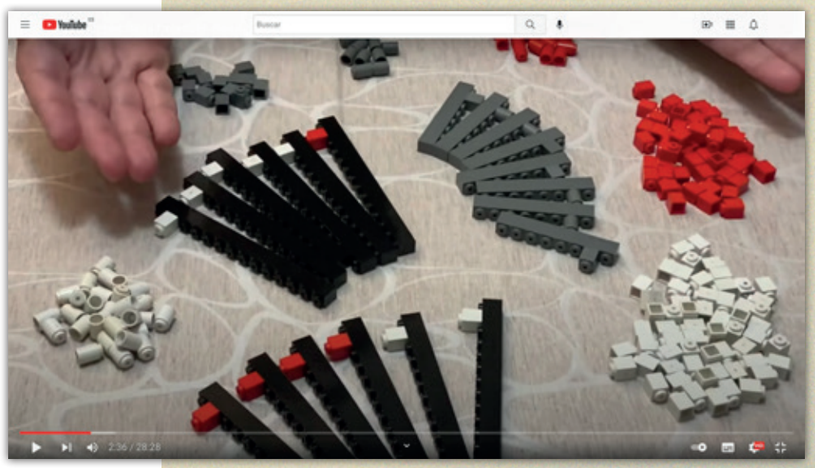


Figura 4: La tercera llei de Mendel explicada amb peces de TENTE.

pèsol verd en trobava tres de color groc. Aquesta relació de 1:3 (de 25% - 75%) va esdevenir la segona llei de Mendel, la llei de la segregació. A més a més, dins dels pèsols grocs, hi havia dos menes de llavors. Uns que només donaven pèsols grocs al creuar-se entre si, i altres que tornaven a donar pèsols grocs i verds seguint la mateixa relació de 3:1. I aquests segons eren aproximadament el doble que els primers (Figura 1). Aquesta es la forma clàssica d'explicar la primera i segona llei de Mendel, les lleis fonamentals de la herència genètica. Però hi ha altres formes d'ensenyar les lleis de Mendel. I la pandèmia em va permetre descobrir-ne una certament original.

Durant el primer any d'aquesta pandèmia COVID-19 el nostre país va estar sotmès a un confinament estricte durant tres mesos. Sense vacunes i sense teràpies antivirals, amb milers d'ingressos hospitalaris i centenars de morts diaris les autoritats es van veure abocades a prendre aquesta mesura tan contundent i intrusiva com efectiva. Tancats a casa molts vam aprofitar per a revisar les golfes, o el celler en el nostre cas, on s'hi guarden caixes i objectes que la vida normal atrafegada que portem no ens permet tenir el temps per a revisar. Jo vaig trobar un joc de peces de construcció, que es va fabricar a Barcelona des de l'any 1972, amb el nom de TENTE, que ve a ser una mena del LEGO danès, tot i que més simple i, originalment, sense peces predestinades. Això permetia una creativitat absoluta i més llibertat que amb les peces de LEGO. Els nostres fills també van gaudir de les darreres versions de TENTE, que va continuar existint fins l'any 1993.

Em vaig adonar que entre les peces del TENTE de la meva infantesa i les que vam adquirir pels nostres fills tenia una quantitat més que considerable de peces, fet que em permetia fer-les servir per gaire bé qualsevol projecte. Agradant-me com m'agrada la divulgació científica, i, en particular, de la genètica em vaig proposar (amb la col·laboració imprescindible de la meva dona, Montserrat) enregistrar, gravar vídeos curts explicant diferents conceptes bàsics de la genètica fent servir les peces del TENTE. Vaig començar el mateix mes de març de 2020, poc després de confinar-nos, explicant què era això de la RT-PCR, o del test PCR que en aquells moments estava en boca de tothom, com a únic sistema que teníem a les hores per a detectar el coronavirus SARS-CoV-2. Les peces del TENTE de diferents colors simulaven els quatre nucleòtids de l'ADN i un color addicional servia per afegir l'uracil per l'ARN. Aquell primer vídeo va tenir un èxit inesperat i em vaig proposar gravar-ne més creant una llista de reproducció de nom BIOTENTE dins el meu canal personal de YouTube (Montoliu, 2020a).

Van passar els mesos, va acabar el confinament, però jo vaig seguir enregistrant vídeos de diversos temes que creia d'interès, dins del camp de la genètica: les mutacions, els sistemes CRISPR, la epigenètica, l'ADN no codificant, el diagnòstic genètic, etc... fins que vaig arribar al desè. Vaig estar pensant que per aquest vídeo número 10 calia fer quelcom especial, dedicar-lo a algun aspecte fonamental de la genètica. I, dit i fet, Mendel va ser el tema que vaig escollir. No podia pensar en un millor homenatge al pare de la genètica dedicant-li el desè vídeo de la meva sèrie BIOTENTE.

Aquest vídeo sobre Mendel i les seves lleis va resultar bastant més llarg que els anteriors (que normalment estaven al voltant dels 10 minuts. El vídeo de les lleis de Mendel amb TENTE gaire bé dura mitja hora. Però, vist el resultat i la gran acollida que va tenir, i segueix tenint, crec que va ser un nou encert (Montoliu, 2020b).

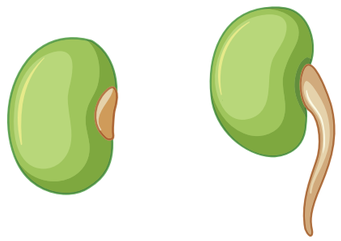
Per aquest vídeo vaig reconvertir els pèsols grocs en peces unitàries de TENTE blanques i els pèsols verds en peces de TENTE vermelles. Resultava molt senzill d'entendre que les peces blanques només donaven peces blanques i que les vermelles només donaven peces vermelles. I que al simular el creuament entre les peces blanques i les peces vermelles totes les peces que apareixien eren blanques (primera llei de Mendel, figura 2)

Amb les peces blanques resultants d'aquest primer creuament entre peces blanques i vermelles "pures" vaig procedir a preparar el segon creuament simulat, per tal de presentar la segona llei de Mendel explicada també amb peces de TENTE (figura 3).

Novament tornaven a sortir les peces vermelles en aquesta segona "generació" producte de "creuar" les peces de la primera generació, que eren totes blanques (el caràcter dominant) però que portaven el caràcter recessiu (el color vermell) sense poder manifestar-lo.

Naturalment em vaig referir en el vídeo a la tercera llei de Mendel, la de la segregació de caràcters independents, que és una observació derivada de la segona llei i que ens recorda que quan creuem dues línies pures dobles, portadores de dues versions diferents de dos caràcters determinats (per exemple color de la llavor del pèsol i forma de la llavor) aquests es distribuiran i segregaran a la descendència de forma independent (sempre i quan estiguin en cromosomes diferents, que no estiguin lligats genèticament) seguint unes proporcions igualment predeterminades, que Mendel va descobrir. En aquest cas vaig fer servir altres peces simulant cromosomes diferents on estarien els caràcters color blanc/vermell i peça quadrada/rodona (de color gris), simulant aquests darrers els pèsols llisos o arrugats del Mendel (figura 4).

Mendel bé mereixia que les seves lleis es posessin a l'abast de tothom, amb aquesta mena de vídeos de divulgació que fan servir peces de construcció per a mostrar com funcionen aquestes normes que regulen la herència genètica i que són universals, que apliquen a tots els organismes.

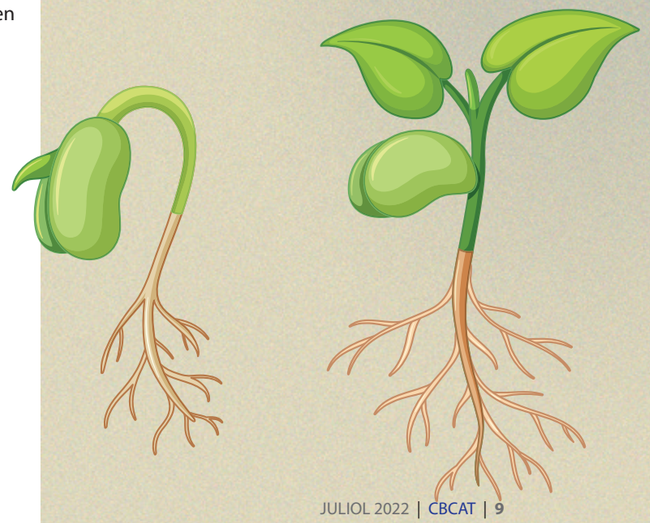


Referències

Montoliu L. (2020a) ¿Cómo explicar el diagnóstico de coronavirus por RT-PCR con piezas de TENTE? Blog "Gen-ética" a Naukas: 19 de març de 2020. https://montoliu.naukas.com/2020/03/19/como-explicar-el-diagnostico-de-coronavirus-por-rt-pcr-con-piezas-de-tente/

Montoliu L. (2020b) ¿Cómo explicar las leyes de la herencia genética de Mendel con piezas de TENTE? Blog "Gen-ética" a Naukas: 1 de juny de 2020. https://montoliu.naukas.com/2020/06/01/como-explicar-las-leyes-de-la-herencia-genetica-de-mendel-con-piezas-de-tente/

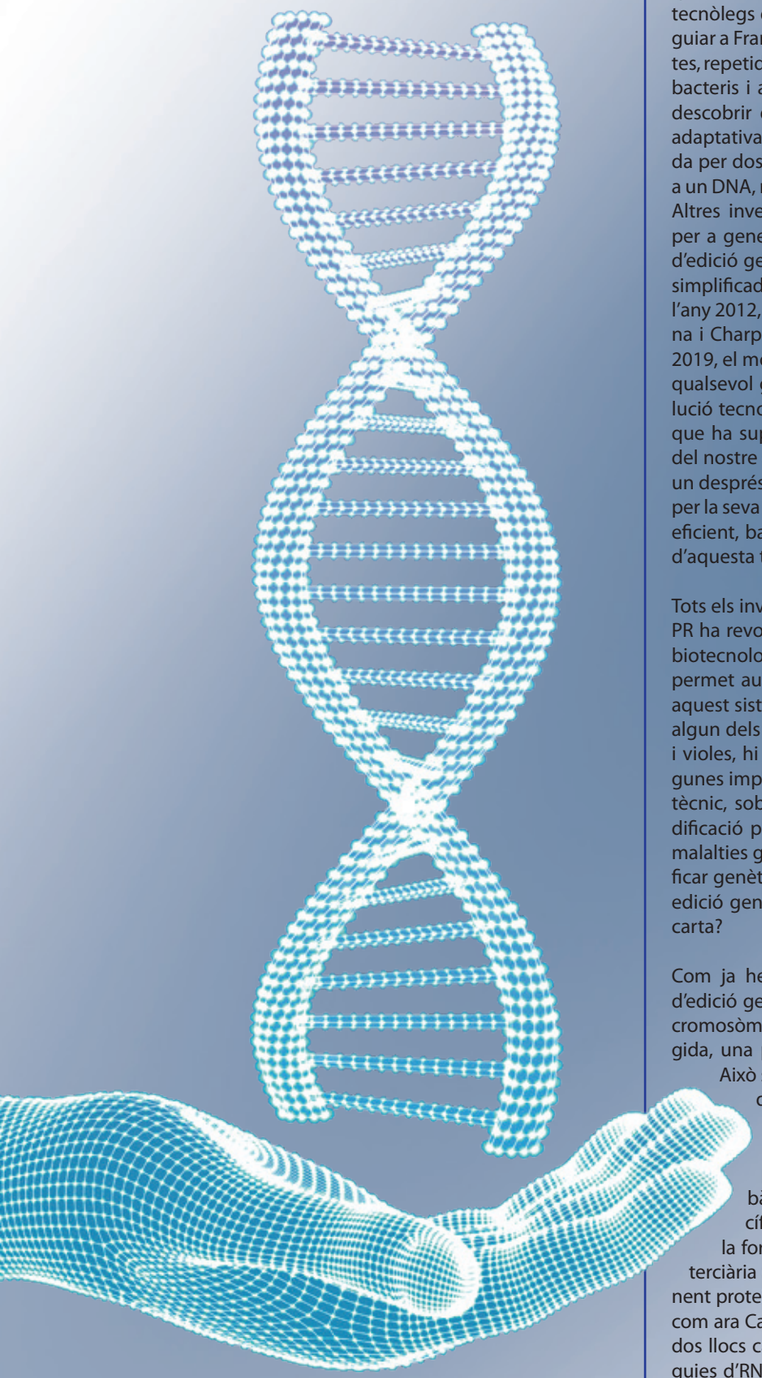
Video a YouTube: Mendel y las leyes de la herencia: desde los guisantes a la genética moderna. Canal de Lluís Montoliu, 24 de maig de 2020 https://www.youtube.com/watch?v=ivN4n9u7mgw



Reptes i qüestions pendents de la edició genètica i la modificació del genoma humà

La tecnologia de l'edició genètica mitjançant el sistema CRISPR ha revolucionat el món de la investigació biotecnològica i biomèdica. Aquesta tècnica tan poderosa i versàtil permet editar els gens de qualsevol organisme a la carta. Tanmateix, queden moltes qüestions obertes que cal resoldre, particularment quan ens centrem en les aplicacions en els éssers humans. Ens podem plantejar quins són els reptes i qüestions obertes que genera la tecnologia en si, com també les seves aplicacions i, particularment, reflexionar sobre si l'edició genètica només s'hauria de realitzar en cèl·lules somàtiques d'adult o també en cèl·lules d'un embrió –modificant el genoma dels humans del futur; i si l'edició genètica s'hauria de contemplar només per a casos de teràpia de malalties greus, o també per a millora genètica dels éssers humans.

Gemma Marfany
Catedràtica de Genética,
Universitat de Barcelona (UB)
CIBERER, IBUB-IRSJD



Els humans som animals curiosos i moltes vegades explorem terrenys ignots o poc interessants per a molts altres. També ens caracteritzem per buscar aplicació a tot allò que descobrim i sabem. És discutible si som animals més tecnòlegs que científics. En tot cas, la curiositat natural va guiar a Francis Mojica a investigar unes seqüències concretes, repetides de forma alternada en el genoma de diferents bacteris i arqueobacteris, i entre ell i altres investigadors descobrir que constitueixen un mecanisme d'immunitat adaptativa basada en l'ús d'una ribonucleoproteïna formada per dos components: una guia d'RNA complementària a un DNA, més un enzim endonucleàsic que trenca el DNA. Altres investigadors van saber usar aquest coneixement per a generar una eina biotecnològica, la tècnica CRISPR d'edició genètica, el que podríem definir de manera molt simplificada, com un bisturí molecular amb GPS. Des de l'any 2012, amb la publicació d'un article seminal de Doudna i Charpentier pel qual van guanyar el premi Nobel de 2019, el món CRISPR i la possibilitat d'editar genèticament qualsevol genoma d'un organisme, ha suposat una revolució tecnològica que, el temps dirà, pot ser equivalent al que ha suposat la revolució informàtica i la digitalització del nostre entorn. Una disrupció de l'statu quo, un abans i un després, potser no tant per l'objectiu de la tècnica, sinó per la seva democratització. CRISPR és edició genètica fàcil, eficient, barata i molt versàtil i modificable. On és el límit d'aquesta tecnologia i les seves variants? No ho sabem.

Tots els investigadors som conscients que el sistema CRISPR ha revolucionat de forma definitiva la biomedicina i la biotecnologia. L'innumerable nombre d'aplicacions ens permet augurar que els laboratoris de tot el món usaran aquest sistema en un moment o altre per tal d'aconseguir algun dels seus objectius. Però cal dir que no tot són flors i violes, hi ha problemes i reptes que cal plantejar-se algunes implicacions, tant des del punt de vista bioètic com tècnic, sobretot aquelles que tenen a veure amb la modificació precisa i a la carta del genoma humà. Curarem malalties genètiques amb CRISPR? Podem realment modificar genèticament les nostres característiques mitjançant edició genètica? Farem embrions –és a dir, humans– a la carta?

Com ja he esmentat –i simplificant– el sistema CRISPR d'edició genètica en el seu disseny més bàsic talla el DNA cromosòmic en una posició molt concreta de forma dirigida, una posició que ha sigut prèviament seleccionada. Això s'assoleix gràcies a què el sistema CRISPR és modular i està format bàsicament per dos components principals: a) un component format per RNA i un component proteic. En aquest complex ribonucleoproteic, l'RNA té dues funcions bàsiques, el reconeixement d'una seqüència específica en el DNA per complementarietat de bases, i la formació d'una estructura secundària (RNA-RNA) i terciària (RNA-DNA) específiques; mentre que el component proteic Cas (segons l'origen, pot tenir diferents noms, com ara Cas9, Cas12a, Cas13…) és una endonucleasa amb dos llocs catalítics que al reconèixer les estructures de les guies d'RNA sobre el DNA, fa un doble tall en aquesta localització cromosòmica, amb una diana específica. Aquesta modularitat permet que com a enginyers genètics, puguem manipular, canviar i redissenyar el sistema per adaptar-lo a noves funcions i aplicacions. A la vegada, cada component té els seus punts forts i els seus punts dèbils, i els hem de conèixer per poder predir els resultats.

Qüestions sobre la tècnica CRISPR

1. Poden ser reconegudes dianes no desitjades?

Respecte al mòdul d'RNA, el punt fort és l'ús d'un sistema d'edició genètica basada en el reconeixement d'una seqüència de DNA per complementarietat de bases a causa dels enllaços de pont d'hidrogen tipus Watson-Crick, la qual cosa permet una elevada precisió. Però cal recordar que els genomes dels organismes són complexos i poden contenir seqüències d'elevada similitud en diferents regions, el que, segons com està dissenyada la guia, es podria, potencialment, reconèixer diverses seqüències per part del sistema CRISPR. Això podria causar talls de doble cadena en regions no seleccionades, de forma no desitjada, el que s'anomena com a successos fora del seu lloc diana (*off-target events*). Aquest possible punt dèbil va ser un maldecap als inicis de l'ús de la tècnica, però és cada vegada menys important, perquè en el fons, depèn d'un bon coneixement del genoma que vol ser editat i d'un bon disseny experimental, amb una acurada selecció de les guies d'RNA, de forma que la probabilitat de tall en una posició no desitjada sigui particularment baixa.

2. Com decideix la cèl·lula quin sistema de reparació utilitza?

El punt més dèbil de tota la tècnica no és tant el complex ribonucleoproteic en si (que, al cap i a la fi, és dissenyat pels investigadors), com la resposta de la cèl·lula davant de l'agressió infligida sobre el seu DNA. El DNA dels cromosomes de les cèl·lules és una única molècula de doble cadena de DNA íntegra i, per tant, qualsevol tall ha de ser reparat. El tall de doble cadena produït pel sistema CRISPR/Cas és ràpidament reconegut per complexos proteics específics que recluten a diversos mecanismes de reparació, i és aquest reclutament el que no controlem encara i ens pot generar resultats no desitjats. Dins dels mecanismes de reparació bàsics del DNA, hi trobem la recombinació per homologia de seqüència, que és un mecanisme conservatiu de recuperació de la integritat del DNA, i la recombinació per unió d'extrems sense homologia de seqüència (*NHEJ, non-homologous-end joining*). Ara bé, justament, aquest últim és el mecanisme cel·lular usat més freqüentment en la reparació del DNA a cèl·lules somàtiques, i cal recordar que és un mecanisme no conservatiu, que implica la deleció de nucleòtids a la posició del tall, pel que conseqüentment, causa pèrdua de la informació genètica i, per tant, és mutagènic. Així, doncs, si la seqüència diana escollida de CRISPR cau dins d'una regió codificant, el resultat final generalment implica la disrupció del gen i la pèrdua de la seva funció. Si el nostre objectiu és trencar la informació genètica d'un gen i anul·lar la seva funció, és relativament fàcil d'aconseguir amb el sistema CRISPR bàsic.

Tanmateix, podem intentar forçar el sistema i que la cèl·lula utilitzi altres vies de reparació, i per exemple, juntament amb el sistema CRISPR podem introduir un DNA dissenyat específicament per a promoure la recombinació genètica per homologia de seqüència, de forma que s'afavoreixi el bescanvi d'una seqüència concreta del DNA per aquesta que hem dissenyat per exemple, per a corregir una mutació, per a introduir noves variants genètiques o inserir nous gens. No obstant això, aquest mecanisme de reparació és menys prioritari a la gran majoria de cèl·lules eucariotes i això vol dir que, fins i tot quan volem forçar el sistema, obtenim diferents al·lels resultants.

3. Per què hi ha mosaïcisme cel·lular resultant de l'ús de CRISPR?

El sistema CRISPR permet obtenir mutants en bacteris o llevats haploides (amb un únic cromosoma o complement de cromosomes) fàcilment i, llavors, seleccionar-los pel genotip o pel fenotip que ens interessa, però què passa amb les cèl·lules eucariotes, majoritàriament diploides? Com ja hem comentat, si es produeix un doble tall a la seqüència de DNA, la cèl·lula pren les regnes de la resposta, i el resultat final de la resposta no és previsible. En les cèl·lules amb dos complements cromosòmics (diploides), a cada cromosoma la reparació pot tenir lloc en un sentit diferent i amb un resultat que no podem preveure del tot. CRISPR pot ser molt eficient en generar una gran multitud d'al·lels editats (com a mínim, dos per cèl·lula editada), però caldrà triar i seleccionar aquelles cèl·lules o organismes que siguin realment interessants. Si realitzem CRISPR en un embrió primerenc, sabem que l'organisme que en surti serà mosaic, perquè tindrà cèl·lules amb al·lels mutats de forma diferent. Depenent de quant de temps estigui funcionant el sistema CRISPR i en quin punt del desenvolupament actuï, tindrem més o menys al·lels diferents, i el mosaïcisme serà de més o menys al·lels. Haurem d'encreuar aquest organisme mosaic per tenir descendents que únicament procedeixin d'un al·lel mutat. Tindrem una descendència que haurem d'analitzar un a un, per tal d'identificar els que continguin l'al·lel desitjat en heterozigosi, i generar un llinatge per encreuaments genètics. Si ho estem fent in vitro, amb cèl·lules, caldrà seleccionar d'alguna manera aquelles que ens interessin i tinguin l'edició genètica desitjada en tots dos cromosomes. Si estem fent servir CRISPR in vivo, cal tenir en compte el mosaïcisme resultant, i pensar prèviament si aquest mosaïcisme és rellevant o no per als nostres objectius (per exemple, si és un tema important o no per a mesurar l'eficàcia d'una teràpia d'alguna malaltia concreta mitjançant CRISPR).

4. Quines modificacions existeixen del sistema CRISPR i per a quines aplicacions?

Com hem esmentat, l'eina CRISPR bàsica és una ribonucleoproteïna. Si ens centrem en el mòdul de la proteïna, cal recordar que la seva seqüència codificant és susceptible de ser substrat de tècniques d'enginyeria genètica. Per tant, amb mutagènesi dirigida es poden canviar els aminoàcids dels llocs catalítics, obtenint-ne "nickases" (enzims que només tallen en una de les cadenes de DNA) o fins i tot, enzims amb activitat endonucleàsica nul·la (*dead enzyme*). En aquest cas, les proteïnes Cas, són capaces de reconèixer la unió de les guies de RNA a la seva seqüència diana del DNA però sense tallar-la. Mitjançant enginyeria genètica, es poden aconseguir proteïnes de fusió a partir de l'enzim d'activitat nul·la fusionat en pauta amb altres proteïnes d'activitat molt específica, modificant de forma molt enginyosa el sistema bàsic. D'aquesta manera, per exemple, es poden reprimir o activar gens específics. Fins i tot, podem realitzar edicions gèniques més subtils mitjançant l'ús de proteïnes editores de bases (*base editing*); o introduint de forma precisa una correcció específica utilitzant una transcriptasa inversa (*prime editing*). Cal remarcar que el ventall de possibilitats, només emprant el sistema CRISPR, és ja molt gran, però si, a més, considerem que hi ha sistemes similars d'altres microorganismes que ni tan sols encara hem descobert o determinat el seu abast, el rang de possibilitats que ens pot oferir l'edició genètica sembla inabastable.

Un cop coneguts els límits de la tècnica des del punt de vista més molecular, i com el podem modificar o usar a favor nostre, cal pensar en quins reptes se'ns obren o quines qüestions queden per resoldre. Aquest és un camp que convergeix amb les consideracions bioètiques de l'ús tècnic i de les aplicacions possibles de la tècnica en els àmbits de la biotecnologia i la biomedicina. Intentaré exposar algunes de les qüestions que resten obertes, perquè poden ser rellevants en el futur, tant de l'espècie humana, com de la biosfera, en conjunt. Si més no, és material per pensar i reflexionar (*food for thought*)

Reptes pendents de l'edició genètica en humans. Per què, com i quan?

De forma senzilla i breu, podríem resumir les aplicacions d'edició genètica mitjançant CRISPR, com ara: i) DISRUPTAR un gen per destruir o anul·lar una instrucció genètica concreta; ii) MODIFICAR un gen perquè la informació genètica sigui diferent de l'original; iii) INSERIR informació totalment nova; iv) DELECIONAR gens i seqüències de DNA més o menys grans; v) CORREGIR mutacions genètiques que causen malalties hereditàries, vi) CREAR noves combinatòries genètiques sintètiques; vii) CANVIAR la regulació d'un gen, per activar-lo o reprimir-lo; viii) LOCALITZAR una seqüència concreta en el cromosoma, usant el sistema com a "GPS".

És evident, doncs, l'enorme potencial del sistema CRISPR per a la modificació genètica "a la carta", amb modificacions que poden ser o no transmissibles a la descendència. A més, cal recordar que les noves versions del sistema CRISPR no deixen empremta, excepte la modificació genètica generada, és clar. Sempre que no s'insereixi DNA exogen, les mutacions o correccions genètiques després de l'edició genètica són, en molts casos, totalment indistingibles de mutacions generades a l'atzar. En quines situacions ens podem plantejar aquesta modificació? Primer, cal fer-se una sèrie de preguntes per a enfocar i clarificar objectius: **1) Quin és l'objectiu final de l'edició genètica?** No és el mateix l'edició per a tractament de malalties que per a la millora genètica de l'ésser humà; **2) Quines són les cèl·lules que volem editar?** No té les mateixes conseqüències l'edició gènica en cèl·lules somàtiques que en cèl·lules germinals o embrions (que poden modificar el genoma dels individus humans del futur); **3) Serà aquesta tecnologia per a modificar genèticament els humans accessible i equitativa per tothom? Qui ho regularà?**

1. Edició per a teràpia o per a millora genètica?

Una aplicació evident en qualsevol de les aplicacions bàsiques esmentades de CRISPR (i derivats) és la de prevenir o curar malalties genètiques causades per la mutació en una seqüència concreta de DNA. Tant si es tracta de greus malalties hereditàries minoritàries (ceguesa, anèmia falciforme, alfa- o beta-talassèmia, fibrosi quística, distròfia muscular de Duchenne...), com de malalties genètiques sobrevingudes per mutació somàtica (càncer), es poden dissenyar estratègies de recuperació de la informació genètica original, o de correcció de la mutació, eliminant la base molecular de la malaltia. Aquesta aplicació podria tenir un alt impacte social i sanitari, ja que la gran majoria de malalties genètiques minoritàries no tenen encara tractament curatiu efectiu. Una altra qüestió és la millora genètica, entesa com la introducció de modificacions genètiques a la carta per a obtenir un fenotip concret, el qual ens sembla més desitjable que el codificat en el genotip heretat dels progenitors. Ara bé, no tot és blanc o negre, ja que la línia que separa la teràpia de la millora és grisa i té molts matisos, i socialment –i bioèticament– no sempre és clarament distingible.

2. Edició en cèl·lules somàtiques o en embrions?

Tot i que la pregunta anterior ja ens genera dubtes i podem trobar-nos amb múltiples respostes, la resposta a quines són les cèl·lules diana en les quals s'ha de realitzar la modificació genètica, tampoc és senzilla. No és el mateix dur a terme la modificació en cèl·lules somàtiques, que només afecten el cos (o soma) d'un organisme i no es transmet a la descendència, o realitzar la modificació en cèl·lules germinals o en embrions, en què es modifiquen les cèl·lules productores de gàmetes (espermatozoides i òvuls) que donaran lloc a nous organismes. En aquest últim cas, les modificacions i alteracions genètiques de l'edició gènica es transmetran a la descendència. En organismes no humans, aquesta consideració no és gaire rellevant perquè, en general, el que justament es pretén és la generació d'una soca modificada, però en els éssers humans, hi ha molts gens amb efectes pleiotròpics, i no totes les modificacions genètiques reverteixen en una millora substancial. Per a molts gens, la combinatòria al·lèlica que pot donar un avantatge al jove, té inconvenients i suposa un peatge a pagar més endavant a la vida de l'organisme, i viceversa; per no esmentar el fenomen d'heterosi o vigor híbrid d'alguns heterozigots en situacions ambientals diverses i canviants. Per tal d'evitar pacients afectats de malalties greus, hi ha genetistes que advoquen per un diagnòstic genètic preimplantacional ben dirigit i aconsellat, més que l'edició genètica dels embrions.

3. És possible garantir universalitat i equitat? Qui regula l'edició genètica?

A inicis del 2022, hi ha fins a 130 assajos clínics arreu del món (principalment, a la Xina i als Estats Units) en què s'aplica l'edició genètica com a estratègia terapèutica, sobretot per a tractar càncers incurables i algunes malalties genètiques (font, OMS, https://www.who.int/groups/expert-advisory-committee-on-developing-global-standards-for-governance-and-oversight-of-human-genome-editing/registry). S'estan creant empreses que estan desenvolupant noves teràpies basades en el sistema CRISPR i derivats, per tant, les teràpies d'edició genètica estan ja aquí. Ara bé, seran cares i, per tant, no seran assequibles per a tothom. En època de pandèmia, hem pogut observar com les vacunes no s'han repartit equitativament entre països, ja que no tots podien pagar-ne els preus. Una teràpia basada en CRISPR serà inaccessible per qui no s'ho pugui permetre, com tampoc ho són les teràpies gèniques. Hem de ser realistes, i no sembla que aquest tipus d'aproximacions terapèutiques arribin a ser universals ni equitatives, i ja no parlem dels tractaments d'edició per a millora genètica d'embrions o adults. Per això és tan rellevant, que en siguem conscients i legislem per a protegir tots els sectors socials, de forma que no existeixi una discriminació genètica que divideixi la societat entre els que s'hauran pogut millorar genèticament i els que no (recordant, en aquest cas, el món distòpic presentat a la pel·lícula GATTACA). La regulació d'aquesta tècnica no és fàcil, perquè el món és global i la visió dels pros i contres és diferent segons els països del món. A Europa, la manipulació genètica (per tant, l'edició genètica) sobre embrions no està acceptada ni permesa, però altres països asiàtics no ho veuen amb mals ulls, sempre seguint les recomanacions bioètiques dels seus comitès i seguint les seves normatives i legislació. És en els grisos i matisos en què els humans divergim més en les nostres opinions. Si teniu interès per saber com està la regulació de l'edició genètica en humans arreu del món, us recomano consultar sovint les pàgines corresponents de l'OMS i la pàgina (https://crispr-gene-editing-regs-tracker.geneticliteracyproject.org/). Per tant, no hi ha una única visió en el món sobre quines aplicacions s'acceptaran i quines no en un futur. Fins i tot, hi ha genetistes que miren cap al futur i ja prediuen que la resposta al canvi climàtic i l'exploració espacial (amb assentaments de llarg termini a la Lluna o a Mart) implicarà que els éssers humans, en un futur, ens haurem de modificar genèticament per tal de poder sobreviure com a espècie en ambients extrems i en condicions molt diferents de les que han acabat seleccionant les variants genètiques que ens conformen, al genoma dels nostres ancestres, que sorgiren i visqueren durant milions d'anys al planeta Terra. Si més no, és per pensar-hi.

Les respostes a les preguntes 1, 2 i 3, no són fàcils i mereixen una reflexió profunda en àmplies capes de la societat. Algunes qüestions ja van ser tractades per comitès de bioètica amb l'adveniment de les teràpies gèniques, però l'edició gènica les ha revitalitzat de nou i caldria reconsiderar-les, sota la llum de la versatilitat tècnica, accessibilitat i elevada especificitat per a modificar, corregir i introduir informació genètica. Pensar en la possibilitat d'alterar i modificar el genoma dels futurs humans –i potser en millorar-los– desperta connotacions properes a l'eugenèsia i, per això, cal debatre-ho dins d'una societat empoderada i informada. També cal que la societat occidental s'adoni que els seus principis filosòfics, religiosos i culturals no són compartits per la resta del món, i que en un món global, aquestes discussions i reflexions sobre cap on hem d'anar com a espècie, han de ser inclusius, respectuosos i ben fonamentats en el coneixement científic i no en interessos economicopolítics o estratègics. La ciència ens dóna raons i fonaments per a enfortir les nostres decisions com a societat.

Què és l'assessorament genètic i què aporta a l'atenció sanitària?

Junta de SEAGen
Josep Pla, Diana Salinas, Marta Codina, Adrià López, Judith Reina, Patricia Muñoz i Eulàlia Rovira

L'assessorament genètic és un procés de comunicació que pretén ajudar als pacients, parelles i familiars que presenten un trastorn genètic, a comprendre i adaptar-se a les implicacions mèdiques, psicològiques, reproductives i familiars d'aquest diagnòstic (Resta et al., 2006).

Aquest procés integra diferents aspectes com la recollida i interpretació de la història personal o familiar, la valoració del risc de desenvolupar una malaltia i l'educació en relació a la patologia. Així mateix també s'informa sobre el seguiment i les opcions reproductives disponibles per a evitar-ne la transmissió (Taula 1). L'objectiu d'aquest procés és promoure la presa de decisions informades i fomentar una millor adaptació a un risc o a un diagnòstic (Resta et al., 2006). És un procés fonamental en l'atenció i l'abordatge de les famílies amb malalties de base hereditària.

La necessitat de l'assessorament genètic sorgeix de les particularitats de la informació genètica, ja que aquesta és permanent, té implicacions familiars i pot predir l'aparició d'una malaltia abans que se'n manifestin els símptomes. Per aquests motius, cal una atenció específica per abordar els aspectes genètics d'una malaltia i d'aquí neix l'assessorament com una professió sanitària que s'ocupa de les malalties hereditàries (Abacan et al., 2018). Durant els últims anys, l'increment de la demanda de proves genètiques i la seva complexitat, ha generat una necessitat creixent de professionals de la salut especialitzats en aquest àmbit. Tot i que l'assessorament genètic cada vegada és més conegut, molts pacients i famílies així com professionals del camp de la medicina no hi estan familiaritzats (Clarke, Murray, & Sampson, 2019).

Regulació de l'assessorament genètic a nivell internacional

A nivell legal, la regulació de l'assessorament genètic no és homogènia en aquells països on s'ha desenvolupat. Tant als Estats Units com al Regne Unit la figura de l'assessor genètic està establerta des de fa temps. A nivell europeu, la professió està desenvolupada en 10 països més, i en 7 altres s'està començant a establir. El 2012 la *European Society of Human Genetics* (ESHG), va constituir l' *European Board of Medical Genetics* (EBMG) que té com a objectiu satisfer les necessitats dels pacients que utilitzen els serveis de genètica a Europa mitjançant el compliment dels bons estàndards de pràctica en tres branques professionals: metges genetistes clínics, genetistes de laboratori assistencial i assessors genètics. L'objectiu d'aquestes seccions és crear una estructura reglada que certifiqui formació i competències equivalents a Europa entre tots els experts de la genètica.

D'acord amb aquests estàndards de bones pràctiques de l' EBMG, s'ha establert que els professionals que ofereixen assessorament genètic han de tenir una formació específica a través d'un màster acreditat per aquest organisme. Aquesta formació inclou l'adquisició d'habilitats específiques de *counselling*, el maneig dels aspectes psicològics i el coneixement sobre genètica clínica, ètica i legislació. A aquests màsters s'hi pot accedir mitjançant una titulació superior en ciències de la vida, en psicologia o infermeria. Existeixen 6 programes de formació i 2 certificats oficials: el de la Unió europea (EBMG) i el del Regne Unit (GCRB). Actualment consten 111 assessors genètics certificats per l' EBMG externs al Regne Unit (www.ebmg.eu).

Pel que fa als Estats Units existeixen fins a 39 programes de màster en assessorament genètic que han format al voltant de 4.000 assessors i cada any es graduen aproximadament 400 nous assessors genètics. Al Canadà existeixen 5 programes de formació i al voltant de 350 assessors genètics.

Situació a Espanya

A Espanya no existeix una regulació específica per als professionals que es dediquen a la genètica, incloent aquells formats en assessorament genètic dins de l'àmbit de la sanitat pública. Tot i que la Llei de Recerca Biomèdica (14/2007) recull que per a realitzar un estudi genètic diagnòstic es requereix un assessorament genètic i un consentiment informat previ, no s'especifica quin professional ha de dur a terme aquesta tasca. D'altra banda, la Llei d'Ordenació Professional Sanitària (LOPS, Llei 44/2003) no contempla la figura de l'assessor genètic com a professional sanitari.

A Catalunya, la Instrucció de Genètica 06/2015 del CatSalut recull l'ordenació de l'assessorament genètic i de les anàlisis genètiques en trastorns o malalties genètiques constitutives i somàtiques, i la creació d'unitats d'alta especialització per a l'aplicació de la genètica en el sistema sanitari integral d'utilització i pública de Catalunya (SISCAT). Sobre els requeriments de les unitats de genètica clínica es disposa que «han de comptar com a mínim amb un facultatiu clínic especialista, un assessor genètic, un psicòleg i un gestor de casos».

Tot i la falta de regulació, la necessitat d'incloure aquesta figura a la cartera de serveis, ha promogut l'aparició d'un programa de formació específic en assessorament genètic. L'any 2009 es va iniciar el màster d'assessorament genètic de la Universitat Pompeu Fabra reconegut per l'EBMG, en el qual s'han graduat 56 assessors genètics en cinc edicions. Més recentment, el 2019 es va iniciar la sisena promoció del màster d'assessorament genètic, actualment vinculat a la Universitat Autònoma de Barcelona, on s'han graduat 15 nous assessors genètics (www.uab.cat).

Gràcies a aquests programes de formació, en els últims anys, 14 unitats de genètica clínica i càncer hereditari de centres públics, concertats i privats de Catalunya han incorporat a les seves plantilles assessors genètics formats a través d'aquest màster, i d'altres acreditats per l' EBMG. Algunes de les unitats de genètica clínica d'altres comunitats autònomes també han incorporat assessors genètics als seus equips. No obstant això, a Espanya no existeix un registre públic que comptabilitzi el nombre d'assessors genètics (López-Fernández, Serra-Juhé, Balmaña, & Tizzano, 2020).

Per tal d'impulsar la regulació de la professió de l'assessor genètic, així com la seva integració al costat de l'especialitat de genètica clínica i genètica de laboratori, l'any 2011 es va constituir la Sociedad Española de Asesoramiento Genético (SEAGen) (www.seagen.org).

Taula 1. Principals funcions i competències de l'assessor genètic (Clarke et al., 2019; López-Fernández et al., 2020)

PRINCIPALS ELEMENTS DE L'ASSESSORAMENT GENÈTIC
• Escoltar activament les preocupacions del pacient per a identificar les seves necessitats personals o familiars
• Establir un vincle amb el pacient i la família
• Recollir, seleccionar, interpretar i analitzar informació, tant del pacient com de la família
• Identificar patrons d'herència i estimar el risc d'ocurrència o recurrència d'una malaltia
• Comunicar informació en relació a tipus d'herència, conceptes mèdics, possibilitat d'estudi genètic, opcions de seguiment i prevenció i opcions reproductives disponibles
• Participar en la indicació i interpretació d'estudis genètics
• Obtenir i explicar el consentiment informat previ a una prova genètica
• Redactar informes i cartes resum per a pacients
• Ús d'habilitats de counselling (habilitats específiques de comunicació i empatia)
• Donar suport sobre com comunicar la informació a la família

HABILITATS DE COUNSELLING
• Desenvolupar habilitats d'escolta
• Ús d'habilitats de comunicació, apropiades i efectives
• Ser sensible a les necessitats psicològiques del pacient
• Establir una relació empàtica amb el pacient
• Tenir en compte l'estat psicològic del pacient
• Garantir una aproximació no directiva
• Facilitar la presa informada de decisions
• Preparar al pacient per als possibles resultats
• Oferir suport al pacient per a l'adaptació a la informació

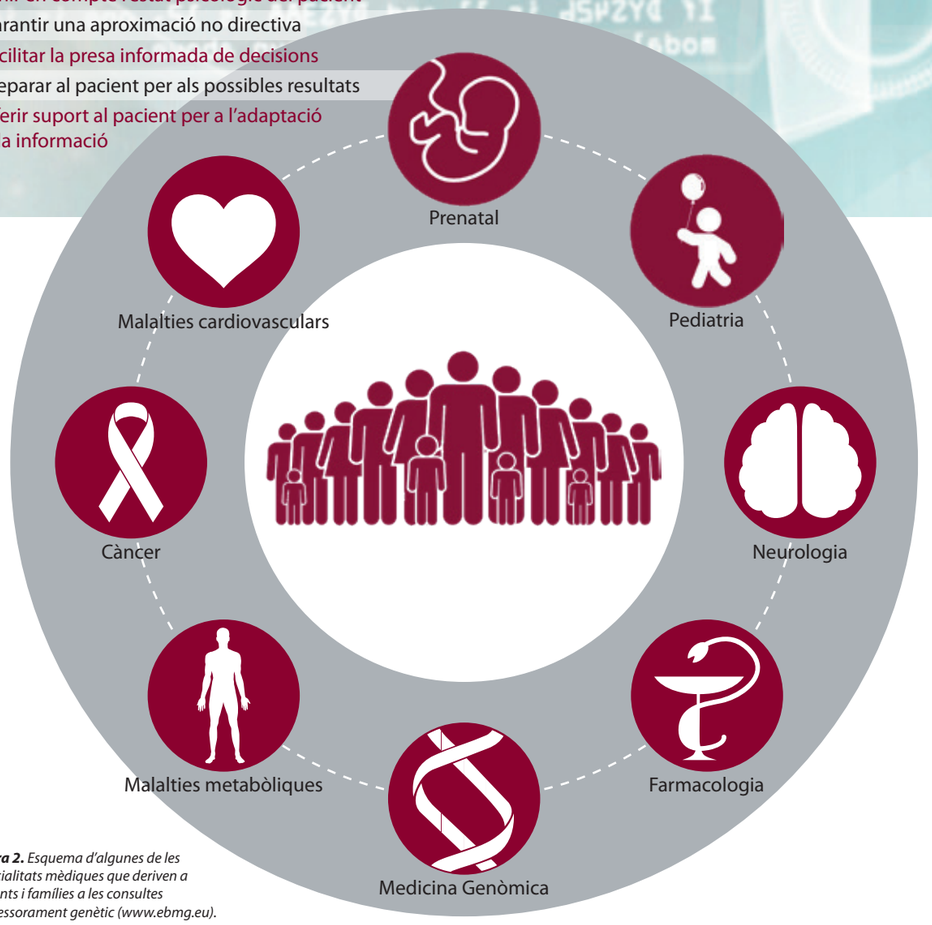


***Figura 2.** Esquema d'algunes de les especialitats mèdiques que deriven a pacients i famílies a les consultes d'assessorament genètic (www.ebmg.eu).*

Figura 1. *Esquema representatiu del procés d'assessorament genètic.*

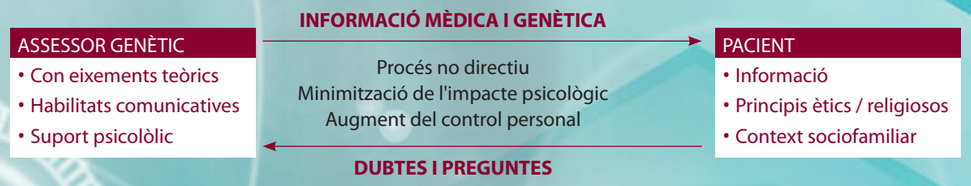


***Figura 3.** Representació dels integrants d'un equip multidisciplinar en un entorn hospitalari, entre els quals hi trobem els assessors genètics.*

Quin és el paper de l'assessor genètic en el procés diagnòstic?

El terme "assessorament genètic" inclou nombroses activitats però en la seva essència és un procés comunicatiu. Una comunicació satisfactòria implica proporcionar la informació adaptada a les necessitats i valors del pacient, facilitar la seva comprensió, promoure la participació activa del pacient i l'abordatge d'aspectes emocionals. Per tant, és important que l'assessor genètic estigui format tant en conceptes teòrics com en habilitats comunicatives i específiques de counselling (Taula 1). Un dels punts claus en aquest procés de comunicació és la no directivitat, oferint al pacient la informació necessària per a facilitar la presa de decisions i actuar en concordança a la decisió presa, sense interferir en el seu procés de decisió. L'assessor és un instrument doncs, que entre d'altres facilitarà la presa de decisions i acompanyarà als pacients en aquest procés (Figura 1).

Qualsevol persona que pugui tenir un diagnòstic personal o familiar d'una malaltia genètica es pot beneficiar d'una visita amb un assessor genètic. En l'àmbit reproductiu, pot ser útil per a parelles amb infertilitat o avortaments espontanis recurrents, resultats alterats durant el cribratge prenatal o neonatal i anomalies ecogràfiques. Les consultes d'assessorament genètic es poden sol·licitar des de diferents serveis com oncologia, oftalmologia, hematologia, otorrinolaringologia, cardiologia o neurologia, entre d'altres (Figura 2).

Atès que els assessors genètics reben consultes de múltiples disciplines, solen treballar en centres especialitzats en genètica o dins d'altres unitats especialitzades, sovint formant part d'un equip multidisciplinar (Figura 3), compost per genetistes clínics, genetistes de laboratori i especialistes d'altres àrees de la medicina. Els equips multidisciplinars faciliten la comunicació entre professionals de diferents àmbits per a una visió global del pacient, consensuen aproximacions diagnòstiques, interpreten de manera conjunta els resultats dels estudis i aborden les seves implicacions. Els professionals implicats desenvolupen funcions complementàries i específiques dins l'equip per a una atenció integral del pacient.

Els assessors genètics ajuden a identificar les famílies amb un risc incrementat de desenvolupar una malaltia genètica recopilant i analitzant la història familiar, identificant els patrons d'herència, així com calculant el risc de recurrència i ocurrència. Proporcionen informació sobre proves genètiques considerant les característiques d'aquesta prova, limitacions i beneficis. Estan formats per transmetre informació complexa i difícil d'entendre sobre probabilitats, proves disponibles i implicacions d'un diagnòstic a famílies i pacients. Els assessors genètics tenen habilitats per a l'exploració de les necessitats emocionals i socials, considerant aspectes com el context cultural, personal i familiar de cada pacient a l'hora de comunicar la informació.

Com s'ha mencionat prèviament, durant el procés d'assessorament genètic és possible que s'ofereixi la realització d'una prova genètica que permeti confirmar un diagnòstic clínic, predir l'aparició d'una malaltia o establir riscos de recurrència dins una família. Atès que l'assessorament genètic és un procés no directiu, abans de realitzar una prova genètica, és imprescindible facilitar informació sobre les implicacions i limitacions de la tècnica així com explorar les motivacions i acompanyar en la presa de decisions, donant suport durant tot el procés. Qualsevol prova genètica ha d'anar sempre acompanyada d'un consentiment informat que reculli l'objectiu, els riscos, els beneficis, les limitacions, els possibles resultats i les implicacions de l'estudi. El pacient té el dret a decidir si realitzar o no l'estudi genètic i a declinar el consentiment en qualsevol moment. De la mateixa manera que es requereixen una o vàries visites d'assessorament genètic abans de la realització de la prova genètica, també és imprescindible la visita d'assessorament genètic per a l'entrega de resultats de l'estudi. En aquesta visita s'informa sobre el resultat de l'estudi, considerant que, en alguns casos, aquests poden tenir un fort impacte psicològic sobre el pacient. Si convé, també es deriva al pacient a altres especialistes per a pautar un seguiment, s'ofereixen opcions reproductives i s'aborda la comunicació familiar. Aquest últim punt és especialment important, ja que una de les particularitats de la informació genètica és que implica a altres familiars i, per tant, és molt rellevant promoure la comunicació del resultat de l'estudi genètic.

Tanmateix, l'assessorament genètic no va sempre vinculat a la realització d'una prova genètica. Hi ha moltes malalties que mostren un component hereditari important tot i que no sempre es disposa d'una prova genètica diagnòstica. En aquests casos l'assessorament genètic es basa en riscos empírics a l'hora de facilitar un risc de recurrència, adaptats segons els factors modificadors propis de cada família. Nombrosos estudis han mostrat que l'assessorament genètic facilita l'adaptació i acceptació en aquestes situacions, com per exemple en les malalties mentals (Morris et al., 2021). Per tant, l'assessorament genètic també adopta una especial importància en aquest tipus de patologies.

Conclusió

L'assessorament genètic és un procés de comunicació i acompanyament essencial en l'atenció a les persones i famílies amb malalties hereditàries. Tot i la falta de regulació en el nostre entorn, la necessitat d'aquesta figura ha fet que les unitats de genètica clínica i altres serveis especialitzats ja hagin incorporat assessors genètics en el seus equips multidisciplinars. La integració de l'assessor genètic en els serveis assistencials és una realitat a Europa, però a Espanya no hi ha un marc legal que ho reguli. El reconeixement de la figura de l'assessor genètic i de l'especialitat de genètica clínica és clau per a garantir una atenció sanitària equitativa i de qualitat.

Què passa en una consulta d'assessorament genètic?

L'Anna i en Joan són una parella de 34 i 35 anys. El seu fill petit, en Marc, de 2 anys, acaba de ser diagnosticat de distròfia muscular de Duchenne, amb estudi genètic confirmatori. A part d'en Marc, tenen una filla de 7 anys, la Joana, sense cap problema de salut important.

La parella es reuneix amb la Maria, assessora genètica, per a parlar dels aspectes genètics de la malaltia. La Maria comença la sessió informant-se sobre les necessitats i preocupacions de la parella, que expressa preocupació per l'evolució d'en Marc i les implicacions que pot tenir per la Joana. En segon lloc, l'assessora recull la història personal i familiar d'ambdós membres de la parella i identifica que la mare de l'Anna està diagnosticada d'una miocardiopatia dilatada.

Un cop recollits els antecedents, la Maria ofereix informació a la família sobre la causa genètica de la distròfia muscular de Duchenne i el seu model d'herència, lligat al cromosoma X. Els explica també, que l'alteració genètica identificada a en Marc es podria haver produït per primera vegada en ell o ser heretada de la seva mare, l'Anna. Atès que les dones portadores de distròfia muscular de Duchenne tenen un risc incrementat de miocardiopatia dilatada, els antecedents familiars de l'Anna podrien indicar una herència materna. En aquest cas, la Joana tindria una probabilitat del 50% de ser portadora del mateix canvi genètic.

En rebre aquesta informació, l'Anna expressa sentir-se culpable i responsable d'haver transmès la malaltia al seu fill. La Maria dóna temps a l'Anna per a expressar els seus sentiments, utilitzant l'escolta activa i adreçant el seu sentiment de culpa. Proposa també a l'Anna la realització de l'estudi genètic, de cara a conèixer el risc de la seva filla i adequar el seguiment cardiològic de l'Anna. L'Anna accepta, firma el consentiment informat i acorden una propera visita per a conèixer els resultats i parlar de la resta d'aspectes genètics i familiars de la malaltia.

Referències

Abacan, M., Alsubaie, L., Barlow-Stewart, K., Caanen, B., Cordier, C., Courtney, E., … Wicklund, C. (2018). The Global State of the Genetic Counseling Profession. European Journal of Human Genetics. https://doi.org/10.1038/s41431-018-0252-x

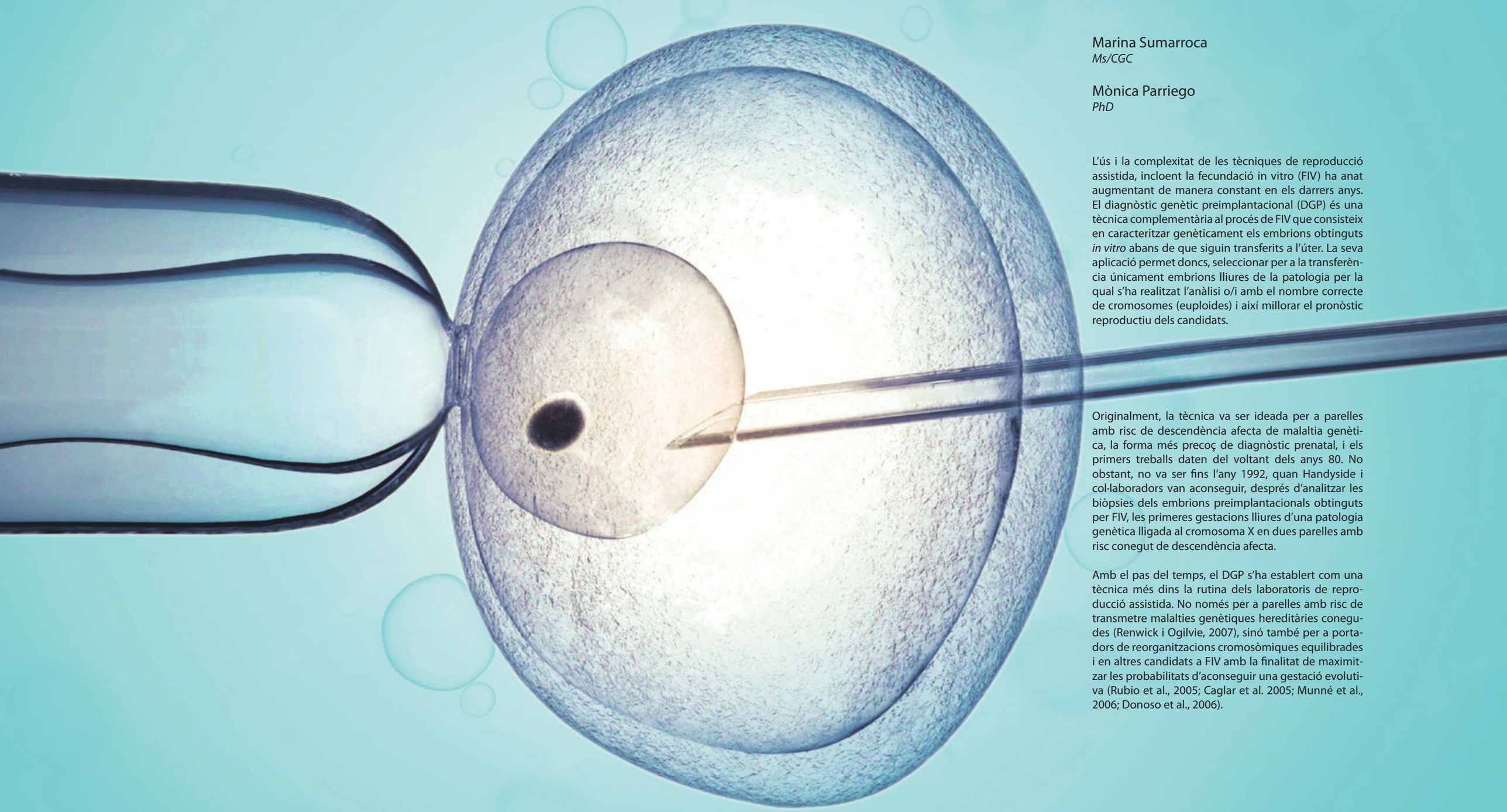
Clarke, A., Murray, A., & Sampson, J. (2019). Harper's Practical Genetic Counselling. Eighth edition | Boca Raton : CRC Press, [2020] | Preceded by Practical genetic counselling / Peter S. Harper. 7th ed. 2010.: CRC Press. https://doi.org/10.1201/9780367371944

López-Fernández, A., Serra-Juhé, C., Balmaña, J., & Tizzano, E. F. (2020). Genetic counsellors in a multidisciplinary model of clinical genetics and hereditary cancer. Medicina Clinica, 155(2), 77–81. https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.01.001

Morris, E., Batallones, R., Ryan, J., Slomp, C., Carrion, P., Albert, A., & Austin, J. (2021). Psychiatric genetic counseling for serious mental illness: Impact on psychopathology and psychotropic medication adherence. Psychiatry Research, 296, 113663. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113663

Resta, R., Biesecker, B. B., Bennett, R. L., Blum, S., Hahn, S. E., Strecker, M. N., & Williams, J. L. (2006). A new definition of genetic counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force report. Journal of Genetic Counseling, 15(2), 77–83. https://doi.org/10.1007/s10897-005-9014-3

Diagnòstic Genètic Preimplantacional



Marina Sumarroca
Ms/CGC

Mònica Parriego
PhD

L'ús i la complexitat de les tècniques de reproducció assistida, incloent la fecundació in vitro (FIV) ha anat augmentant de manera constant en els darrers anys. El diagnòstic genètic preimplantacional (DGP) és una tècnica complementària al procés de FIV que consisteix en caracteritzar genèticament els embrions obtinguts *in vitro* abans de que siguin transferits a l'úter. La seva aplicació permet doncs, seleccionar per a la transferència únicament embrions lliures de la patologia per la qual s'ha realitzat l'anàlisi o/i amb el nombre correcte de cromosomes (euploides) i així millorar el pronòstic reproductiu dels candidats.

Originalment, la tècnica va ser ideada per a parelles amb risc de descendència afecta de malaltia genètica, la forma més precoç de diagnòstic prenatal, i els primers treballs daten del voltant dels anys 80. No obstant, no va ser fins l'any 1992, quan Handyside i col·laboradors van aconseguir, després d'analitzar les biòpsies dels embrions preimplantacionals obtinguts per FIV, les primeres gestacions lliures d'una patologia genètica lligada al cromosoma X en dues parelles amb risc conegut de descendència afecta.

Amb el pas del temps, el DGP s'ha establert com una tècnica més dins la rutina dels laboratoris de reproducció assistida. No només per a parelles amb risc de transmetre malalties genètiques hereditàries conegudes (Renwick i Ogilvie, 2007), sinó també per a portadors de reorganitzacions cromosòmiques equilibrades i en altres candidats a FIV amb la finalitat de maximitzar les probabilitats d'aconseguir una gestació evolutiva (Rubio et al., 2005; Caglar et al. 2005; Munné et al., 2006; Donoso et al., 2006).

Imatge 1. Herència autosòmica recessiva

Indicacions

Segons el grup de candidats a qui s'orienta a DGP distingim dos grans grups: el DGP per a pacients d'alt risc genètic i el DGP per a pacients de reproducció assistida en general.

1. Parelles d'alt risc genètic

Les parelles d'alt risc genètic són aquelles en les que un, o ambdós membres de la parella, són portadors d'alteracions genètiques conegudes. Malgrat la majoria no tenen necessàriament problemes de fertilitat, són coneixedors del seu risc reproductiu i desitgen evitar transmetre aquestes alteracions genètiques a la seva descendència. Generalment, a nivell tècnic es pot realitzar un DGP de qualsevol malaltia de causa genètica coneguda. En podem distingir diferents subgrups:

- Parelles en què ambdós individus són portadors d'una malaltia autosòmica recessiva

  La gran majoria d'individus som portadors de vàries malalties recessives, com ara la fibrosi quística, l'atròfia muscular espinal, l'alfa i beta talassèmia o malalties metabòliques entre d'altres. En la gran majoria dels casos, el fet de ser-ne portador no implica desenvolupar la malaltia o manifestar-ne símptomes. Tanmateix, entre el 2 i el 5% de parelles de la població general coincideixen en ser portadors de la mateixa malaltia recessiva. En conseqüència, aquestes parelles tenen un 25% de risc, en cada embaràs, de tenir descendència afectada de la malaltia en qüestió. Si bé hi ha individus que són coneixedors de la seva condició de portadors, per haver-se donat algun cas de membre afecte a la seva família, en molts casos aquest risc passa inadvertit. Tot individu amb desig gestacional, ja sigui en parella o amb donant d'òvul o esperma, pot optar fer-se un estudi de portador per descobrir de quines malalties és portador i valorar el seu risc reproductiu.

- Dones portadores d'una malaltia lligada al cromosoma X

  Donat que les dones tenen dos cromosomes X, les portadores d'una variant genètica patològica en un d'aquests cromosomes no solen presentar simptomatologia. No obstant, el 50% de la seva descendència heretarà l'al·lel de risc. Els embrions de sexe masculí que heretin aquesta variant (50%) seran afectes de la malaltia. El síndrome d'X fràgil o la distròfia muscular de Duchenne són exemples de malalties genètiques amb herència recessiva lligada al cromosoma X.

- Pacients afectats per alguna malaltia autosòmica dominant coneguda

  Els pacients que pateixen una malaltia autosòmica dominant tenen un 50% de risc de transmetre la variant causant a la seva descendència, en cada embaràs. El DGP permet seleccionar i transferir embrions no afectats i, per tant, el naixement de descendència lliure de la patologia present en el seu progenitor i/o familiars.

- Pacients portadors d'una reorganització cromosòmica

  Les reorganitzacions cromosòmiques estructurals engloben translocacions (recíproques o Robertsonianes), inversions, delecions, cromosomes marcadors o cromosomes en anell, entre altres.

  Generalment, els individus portadors d'una reorganització cromosòmica balancejada no presenten aspectes fenotípics associats. Tanmateix, aquest tipus d'alteració genètica pot resultar en la formació d'òvuls o espermatozoides cromosòmicament desequilibrats, que s'associa a problemes reproductius, com ara infertilitat, avortaments de repetició o concepcions amb manifestacions fenotípiques producte de l'aneuploïdia.

  Les tècniques rutinàriament emprades en el DGP no permeten discernir si l'embrió és portador de la forma balancejada de la reorganització cromosòmica present en el progenitor, no obstant sí que ens permeten detectar, i per tant descartar, embrions portadors de productes desbalancejats que comportarien un desenllaç reproductiu desfavorable.

2. Parelles de la població general que es sotmeten a una FIV

L'altre gran grup d'individus que es poden beneficiar del diagnòstic genètic preimplantacional són dones o parelles que es sotmeten a un procés de reproducció assistida amb fecundació in vitro, en absència d'alteracions genètiques conegudes.

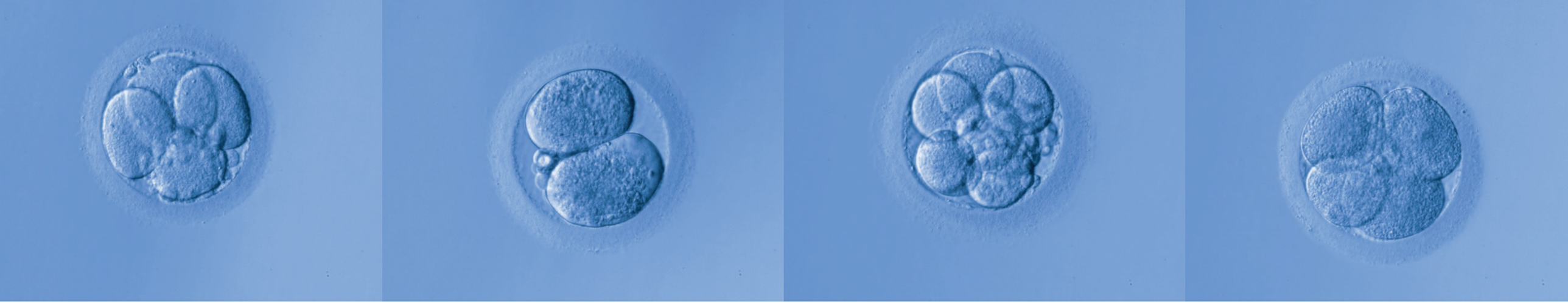
L'edat materna avançada (>35 anys) s'associa a una disminució tant de la reserva ovàrica com de la competència dels oòcits. En aquestes pacients, augmenta la incidència d'aneuploïdia en els seus oòcits, i per tant d'embrions cromosòmicament anormals. Aquests embrions aneuploides tenen una capacitat d'implantació disminuïda, major risc d'avortament, o si evoluciona la gestació, major risc de donar lloc a nascuts amb afectacions resultants de l'aneuploïdia, com per exemple la Síndrome de Down (Franasiak et al., 2014).

Addicionalment, el fet d'haver patit dos o més avortaments espontanis, la presència d'un factor masculí sever, o el fet de no aconseguir gestació després d'un cert nombre de temptatives de FIV, també s'associa a un major risc de generar embrions amb anomalies en el nombre de cromosomes. Sovint, aquests embrions es desenvolupen correctament *in vitro* al laboratori, i inclús tenen un excel·lent aspecte a nivell extern. Tanmateix, no són capaços de donar lloc a una gestació evolutiva o un nadó sa.

Gràcies a la prevenció de la transferència d'embrions anormals i la selecció dels embrions caracteritzats com a euploides, realitzar un DGP en aquests grups de pacients els permet millorar el seu pronòstic reproductiu.

3. Finalitat terapèutica per a tercers

Recentment, el DGP també s'ha pogut utilitzar per realitzar la tipificació dels antígens leucocitaris humans (HLA) dels embrions de parelles que tenen fills afectats per malalties genètiques que requereixen un transplantament de cèl·lules mare HLA compatibles. En aquests casos, el DGP possibilita el naixement d'un individu no afectat i potencialment compatible com a donant de medul·la òssia o cèl·lules mare hematopoiètiques pel germà o germans afectats. (Verlinsky et al., 2007).



Tècnica

El DGP comprèn dues parts diferenciades: La biòpsia embrionària i l'anàlisi genètic del material.

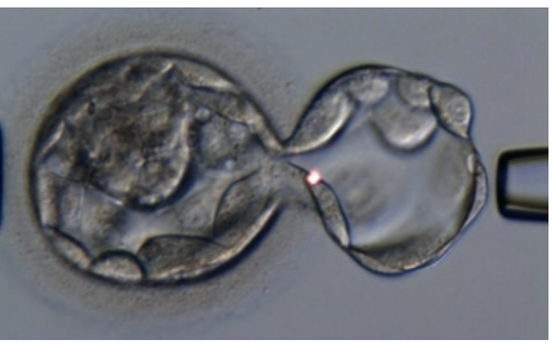
1. Biòpsia embrionària

Per obtenir la font de material a analitzar genèticament, cal sotmetre a l'embrió preimplantacional a una biòpsia. La biòpsia embrionària consisteix en obtenir una o més cèl·lules d'un oòcit o embrió en un moment concret del seu desenvolupament *in vitro* per tal d'extrapolar després el resultat obtingut en les cèl·lules mostra a la resta de l'embrió. L'obtenció de material s'ha realitzat amb èxit en oòcits, embrions primerencs i embrions en estadi de blastocist. L'estadi de blastocist s'acostuma a assolir, en humans, entre els dies 5 i 6 de cultiu embrionari. Un blastocist està format per una capa externa de cèl·lules anomenada trofectoderm, estructura que esdevindrà la placenta, i una massa cel·lular interna que donarà lloc al fetus. En els darrers anys, i gràcies als avenços en el cultiu embrionari i en la tecnologia disponible, s'ha tendit a biopsiar els embrions en estadi de blastocist, quan l'embrió té entre 100 i 300 cèl·lules, ja que permet obtenir un major número de cèl·lules per a l'anàlisi i, en conseqüència, resultats de major robustesa (Veiga et al., 1997, Coll et al., 2018). Alhora, en aquest moment del desenvolupament, el fet de biopsiar un embrió resulta menys danyós pel seu desenvolupament posterior.

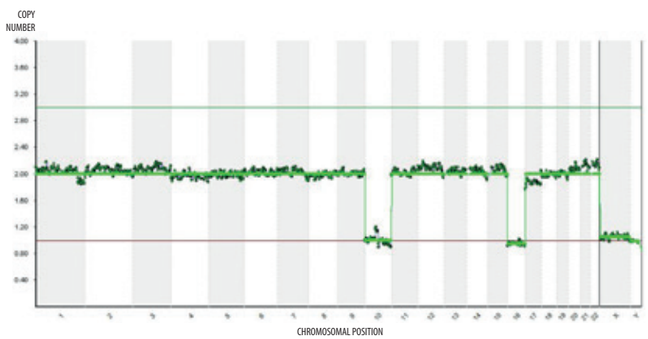
En el procés de biòpsia embrionària en estadi de blastocist s'obtenen de 3 a 10 cèl·lules del trofectoderm i es procedeix a analitzar el seu contingut genètic.

2. Anàlisi

Al llarg dels darrers anys, hi ha hagut avenços significatius pel que fa a les tècniques emprades per l'anàlisi genètic i cromosòmic de quantitats petites d'ADN. A dia d'avui, segueixen essent útils la PCR *(polymerase chain reaction)*, i la FISH *(fluorescence in situ hybridization)*, tècniques utilitzades des dels inicis, però a més s'han incorporat les tecnologies de microarrays, incloent microarray de SNP i aCGH, i la seqüenciació massiva o NGS *(next generation sequencing)*. Cal tenir en compte que cada tipus de DGP necessita un abordatge específic, i per tant, la patologia a detectar marcarà la metodologia diagnòstica a emprar.



Fotografia 1.
Blastocist humà a punt de ser biopsiat.



Imatge 2.
Perfil obtingut per NGS de cèl·lules embrionàries (procedent d'embrió masculí amb monosomies 10 i 16).

Limitacions

Malgrat la implementació del DGP dins dels cicles de FIV ha aportat nombrosos avantatges, i ha beneficiat a moltes parelles, també presenta algunes limitacions. Com en qualsevol tècnica, la fiabilitat diagnòstica no és absoluta i es donen tant falsos positius com falsos negatius. Cal tenir en compte que en l'anàlisi preimplantacional, la quantitat d'ADN de la qual es parteix és molt petita i per tant, artefactes que puguin generar-se durant els processos d'amplificació, limitacions pròpies de les plataformes d'anàlisi i bioinformàtiques o errors humans en la identificació, manipulació de la mostra, o interpretació dels resultats, poden afectar el diagnòstic.

Futur de la tècnica

La biòpsia embrionària és una tècnica complexa, que comporta un risc, és operador depenent i té un cost elevat.

Nombrosos estudis treballen actualment en la cerca de fonts d'ADN embrionari alternatives, que es pugui obtenir de manera mínimament invasiva o idealment no invasiva. Això es pot aconseguir mitjançant la blastocentesi, o l'anàlisi d'ADN present en fluids del blastocist, o mitjançant l'anàlisi d'ADN embrionari present en el medi de cultiu.

Conclusions

En conclusió, el diagnòstic genètic preimplantacional té un clar benefici per dur a terme una selecció d'embrions lliures d'alteracions genètiques i, en conseqüència, poder obtenir resultats més favorables de cicles de reproducció assistida.

Tanmateix, és imprescindible que l'avenç de la tècnica vagi acompanyat del desenvolupament de qüestions ètiques, legals i socials que assegurin la seva implantació de manera segura i òptima.

Referències

Caglar, G. S., Asimakopoulos, B., Nikolettos, N., Diedrich, K., & Al-Hasani, S. (2005). Preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in repeated implantation failure. Reproductive BioMedicine Online, 10(3), 381–388.

Coll, L., Parriego, M., Boada, M., Devesa, M., Arroyo, G., Rodríguez, I., Coroleu, B., Vidal, F., & Veiga, A. (2018). Transition from blastomere to trophectoderm biopsy: comparing two preimplantation genetic testing for aneuploidies strategies. Zygote, 26(3), 191–198.

Donoso, P., Platteau, P., Papanikolaou, E. G., Staessen, C., Van Steirteghem, A., Devroey, P. (2006) Does PGD for aneuploidy screening change the selection of embryos derived from testicular sperm extraction in obstructive and non-obstructive azoospermic men? Human Reproduction, 21(9), 2390-2395

Franasiak, J. M., Forman, E. J., Hong, K. H., Werner, M. D., Upham, K. M., Treff, N. R., & Scott, R. T. (2014). The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophectoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening. Fertility and Sterility, 101(3), 656–663.e1.

Handyside, A. H., Kontogianni, E. H., Hardy, K., & Winston, R. M. L. (1990). Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. Nature, 344(6268), 768–770.

Munné, S., Fischer, J., Warner, A., Chen, S., Zouves, C., & Cohen, J. (2006). Preimplantation genetic diagnosis significantly reduces pregnancy loss in infertile couples: a multicenter study. Fertility and Sterility, 85(2), 326–332.

Practice Committee of Society for Assisted Reproductive Technology; Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Preimplantation genetic testing: a Practice Committee opinion.(2008) Fertility and Sterility, 90, S136-S143

Renwick, P., & Ogilvie, C. M. (2007). Preimplantation genetic diagnosis for monogenic diseases: overview and emerging issues. Expert Review of Molecular Diagnostics, 7(1), 33–43.

Rubio, C., Rodrigo, L., Pérez-Cano, I., Mercader, A., Mateu, E., Buendía, P., Remohí, J., Simón, C., & Pellicer, A. (2005). FISH screening of aneuploidies in preimplantation embryos to improve IVF outcome. Reproductive BioMedicine Online, 11(4), 497–506.

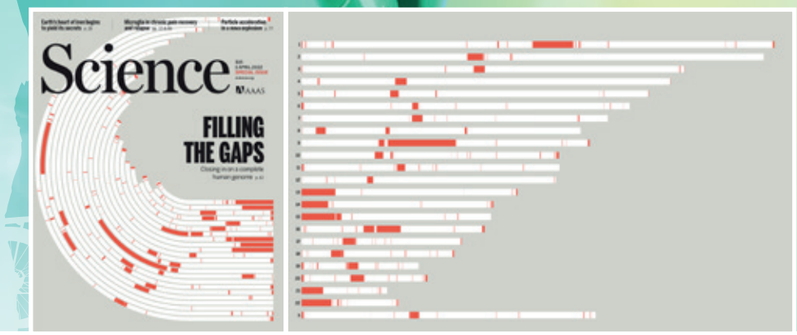
Veiga, A., Sandalinas, M., Benkhalifa, M., Boada, M., Carrera, M., Santaló, J., Barri, P., & Ménézo, Y. (1997). Laser blastocyst biopsy for preimplantation diagnosis in the human. Zygote, 5(4), 351–354.

Verlinsky, Y., Rechitsky, S., Sharapova, T., Laziuk, K., Barsky, I., Verlinsky, O., Tur-Kaspa, I., & Kuliev, A. (2007). Preimplantation diagnosis for immunodeficiencies. Reproductive BioMedicine Online, 14(2), 214–223.

Especialidad de Genética y Formación Sanitaria Especializada

Rosa Ana de la Chica
Bióloga y doctora en Biología
Coordinadora de la Comissió de Genètica i Reproducció Humana del Col.legi de Biòlegs de Catalunya
Miembro de la Asociación Española de Genética Humana (AEGH)

Laura Valle
Bióloga, Bioquímica y doctora en Biología Molecular
Programa de Cáncer Hereditario, Institut Català d'Oncologia, IDIBELL
Miembro de la Junta Directiva (Board) de la Sociedad Europea de Genética Humana (ESHG)
Representante de la Asociación Española de Genética Humana en Cataluña para el reconocimiento de la Especialidad de Genética Clínica



Gráfica que ilustra el artículo "Llenando los huecos" de la revista Science del 1 de abril de 2022.
Cada barra es una visualización lineal de un cromosoma, con el número de cromosoma mostrado a la izquierda. Los segmentos rojos indican secuencias previamente faltantes que resolvió el Consorcio T2T.

El 20 de julio de 2022 se conmemoran los 200 años del nacimiento del precursor de la genética moderna, el monje agustino Gregor Mendel. De todos es sabido que Mendel, biólogo (genetista), matemático, meteorólogo y abad (1822 - 1884), estableció las leyes de la herencia a través del registro y análisis de los resultados de sus experimentos realizados con plantas de guisante (*Pisum sativum*) en los jardines e invernaderos de la abadía de Santo Tomás en Brno, en la República Checa. Por ello ha merecido ser considerado el padre de la genética.

Es evidente que desde esos tímidos primeros pasos ha habido una gran evolución en el conocimiento de la genética, incluida la genética humana, donde se abarcan conceptos que van desde la genética clásica (herencia mendeliana de rasgos físicos y de enfermedad), citogenética, genética molecular, epigenética, genética bioquímica, genómica, genética de poblaciones, genética del desarrollo, genética clínica y asesoramiento genético.

El conocimiento y avances tecnológicos permitieron la publicación del primer borrador de la secuencia del genoma humano en 2001, completándose ésta en 2003 cuando se obtuvo un porcentaje de un 92% del genoma con una precisión del 99.99%. Recientemente un equipo de investigadores ha conseguido saber más sobre ese 8% restante, consiguiendo el primer genoma humano completo. El avance, publicado en la prestigiosa revista Science el pasado 1 de abril de 2022 espera que allane el camino para nuevos conocimientos sobre la salud.

Otro de los hitos más relevantes en el ámbito de la genética ha sido el desarrollo e implementación en las dos últimas décadas, de las técnicas de secuenciación masiva. Los métodos desarrollados permiten actualmente el análisis de paneles clínicos de genes, exomas o genomas humanos completos en unas horas a precios asequibles, incluso para nuestros sistemas públicos de salud. Otra de las ventajas del avance tecnológico es el acceso abierto a datos de la secuencia del genoma o exoma de cientos de miles de personas de diferentes poblaciones, permitiendo un conocimiento amplio de la variabilidad genética entre individuos y poblaciones, y su asociación con la enfermedad.

Además del diagnóstico de enfermedades genéticas, la implementación progresiva en los sistemas de salud de la medicina de precisión y, personalizada, basada en marcadores genéticos o genómicos aplicada a diversas áreas tales como la oncología, pediatría, neurología, hematología, cardiología, enfermedades raras, farmacogenética y farmacogenómica, hacen que la Genética se haya convertido en uno de los pilares de la medicina actual y futura. Su relevancia se incrementará aún más cuando consigamos de manera segura modificar el genoma humano para revertir los cambios que causan las enfermedades genéticas conocidas, por ejemplo, mediante la técnica de edición genómica CRISPR/Cas .

Esta evolución e inmersión cada vez más profunda de la genética en el ámbito sanitario, conlleva la necesidad de tener especialistas bien formados. La Genética Clínica, como disciplina multidisciplinar, es clave para mejorar los resultados en salud y para el desarrollo de la medicina centrada en el paciente. Además, favorece la continuidad asistencial en todas las etapas de la vida (prenatal y postnatal, infantil y adulta), a través del trabajo interdisciplinar, evitando la fragmentación de la atención de los pacientes.

La provisión de los servicios sanitarios de Genética Clínica y Genómica se realizan desde una perspectiva colaborativa multidisciplinar donde los médicos, biólogos y formaciones afines trabajan como engranajes perfectamente acoplados en un Sistema Nacional de Salud completo y funcional.

Ante esta situación cabe revindicar el reconocimiento en el ámbito de la Genética Clínica también de profesionales no médicos (que provienen del ámbito de la Biología y formaciones afines) dentro de nuestro sistema de salud. Un papel que ya ejercen desde hace más de cuatro décadas en nuestro país, pero que no es reconocido de forma oficial, a pesar de los esfuerzos realizados durante años desde diferentes sociedades, colegios profesionales y asociaciones de pacientes. Esta situación, atemporal y arcaica tiene efectos muy negativos, no sólo para su situación laboral, sino también para nuestro sistema sanitario.

En último término las consecuencias negativas de la falta de una especialidad clínica de carácter multidisciplinar (médicos, biólogos y grados afines) recaen

sobre el paciente, que es quien sufre los retrasos en los diagnósticos ya que padece las consecuencias de la heterogeneidad e inequidad de acceso a los servicios genéticos, la ineficiencia del sistema que hace que con frecuencia se soliciten pruebas innecesarias o incluso no pertinentes, y la privatización de los servicios genéticos causada por la falta de expertos en el sistema público de salud. Por otro lado, sin una formación reglada no está garantizado que todos los que proporcionan atención en el ámbito de la Genética Clínica estén adecuadamente cualificados para esa actividad, tal y como recomienda la normativa vigente. Todo lo mencionado anteriormente actúa de forma negativa al Sistema Nacional de Salud, afectando a su eficiencia y sostenibilidad y a la seguridad del paciente.

La Asociación Española de Genética Humana (AEGH) trabaja desde hace décadas con el objetivo de conseguir el reconocimiento de la Especialidad de Genética Clínica, tanto para médicos como para biólogos (y otras ramas afines), con el apoyo incondicional de la Sociedad Europea de Genética Humana (European Society of Human Genetics, ESHG), otras sociedades científicas/profesionales de nuestro país, asociaciones de pacientes y de la sociedad en general. De hecho, la especialidad de Genética Clínica, con carácter multidisciplinar, ya fue una especialidad sanitaria reconocida desde 2014 a 2016. En 2016 el Tribunal Supremo anuló el Real Decreto que la aprobaba (RD 639/2014) por un defecto de forma. Tras la anulación en 2017, el Consejo Interterritorial en Salud acordó su impulso como especialidad independiente de la troncalidad y, en 2019, el informe de la Ponencia de Estudio sobre Genómica de la Comisión de Sanidad, Consumo y Bienestar Social del Senado, aprobado por unanimidad, recomendó la creación de dicha especialidad. A pesar de ello, aún estamos esperando su aprobación siendo el único país de la Unión Europea que no reconoce esta especialidad.

El carácter multidisciplinar de la Genética Clínica es indiscutible y es lo que, de facto, ocurre actualmente a pesar de la inexistencia de este reconocimiento. El concepto de *One Health*, una sola salud o salud global para un sistema sanitario moderno, sintetiza la necesidad de colaboración de múltiples disciplinas con el fin de lograr una salud óptima para las personas y en equilibrio con el medio ambiente. Es necesaria la colaboración entre expertos de diferentes disciplinas y con diferentes capacidades para conseguir un Sistema Nacional de Salud más eficaz y con mayor capacidad para enfrentarse a los nuevos retos.

El papel del biólogo genetista en nuestro sistema de salud es algo real, y claramente necesario para el futuro de la medicina personalizada y de precisión. Es preciso apoyar de manera contundente la recuperación de la especialidad de Genética Clínica a fin de que los organismos decisorios sean conscientes de la urgencia de su creación. De no ser así, nuestro país y nuestros sistemas de salud, tienen el peligro de quedarse a la cola de Europa en cuanto a la atención sanitaria en campos muy relevantes donde la genética juega un papel clave, lo que repercutirá negativamente sobre los pacientes.

Fuentes de información:

1.-Argumentario de la Asociación Española de Genética Humana (AEGH) para la reivindicación de la Especialidad de Genética Clínica (https://aegh.org/documentacion-especialidad/ acceso exclusivo miembros AEGH)

2.-Proyecto Mendel, AEGH 30-10-2019 (https://aegh.org/documentacion-especialidad/ acceso exclusivo miembros AEGH)

3.-One Health In (https://onehealthin.com/)

4.-"Els Biòlegs, imprescindibles en el sistema sanitari necessiten ja el reconeixement legal". Lluís Tort (https://cbiolegs.cat/2021/07/15/els-biolegs-imprescindibles-en-el-sistema-sanitari-necessiten-ja-el-reconeixement-legal/)

PUBLICITAT

Sabadell Professional

Col·legi de Biòlegs de Catalunya

PRO de PROfessional

A Sabadell Professional som on hi ha els millors PROfessionals

Perquè treballem en PRO dels PROfessionals com tu per oferir-te solucions financeres pensades per als professionals **del Col·legi de Biòlegs de Catalunya.**

Innovem constantment la nostra oferta de productes i serveis per ajudar-te a aconseguir els teus objectius i protegir els teus interessos

I, a més, comptem amb un equip de gestors especialitzats preparats per acompanyar-te i per donar resposta a les teves inquietuds i necessitats financeres.

Podríem omplir aquest anunci amb arguments i ofertes difícils de rebutjar, però preferim començar a treballar. Per això et convidem a contactar amb nosaltres i un gestor t'explicarà amb detall els avantatges que tenim per a tu.

T'estem esperant.

sabadellprofesional.com

900 500 170

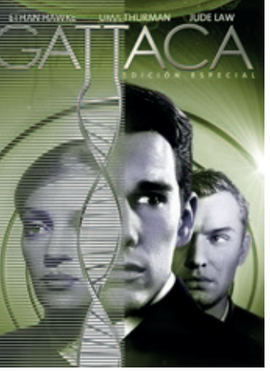
La genètica vista pel cinema

Eduard J. Chifré i Petit

Diverses pel·lícules han tractat temàtiques relacionades amb la genètica. A mesura que els coneixement sobre l'ADN han anat progressant, el tractament dels gens en el cinema també ha anat evolucionant. Si anem repassant la filmografia sobre aquesta temàtica ens trobarem amb la presència de films de ciència ficció, ("Gattaca", 1997) de malalties lligades al sexe ("Lorenzo's oil", 1992), del mal ús dels coneixements genètics ("The Boys From Brazil", 1978), de científics que han dedicat la seva vida a l'estudi de temes relacionats amb la genètica ("Severo Ochoa. La conquista de un Nóbel", 2001) i fins i tot ens trobarem amb alguna pel·lícula divertida sobre aquesta temàtica ("Multiplicity", 1996).

En aquest treball comentarem com el cinema ha mostrat la genètica en les produccions cinematogràfiques que s'han dut a terme amb arguments relacionats amb aquesta temàtica. Com que hi ha moltes pel·lícules que tracten temes relacionats amb la genètica hem hagut de fer una tria perquè, per raons d'espai, totes no les podem incloure aquí.

Les pel·lícules i documentals que hem seleccionat per dur a terme aquest assaig són les següents:
"Gattaca" (1997), "Splice" (Splice: Experiment mortal, 2009), "Floquet de Neu" (2011), "Un fueguito, la historia de César Milstein" (2010), "Severo Ochoa. La conquista de un Nóbel" (Severo Ochoa. La conquesta d'un Nobel, 2001), "Lorenzo's Oil" (Un miracle per Llorenç, 1992), "Multiplicity" (Els meus dobles, la meva dona i jo, 1996), "The fly" (La mosca, 1986), "Jurassic Park" (1993), "The Boys From Brazil" (Els nens del Brasil, 1978), "And the Violins Stopped Playing" (I els violins deixaren de sonar, 1988) i "Secret of foto 51" (El secret de la fotografia 51, 2003).



GATTACA (1997)

Pel·lícula dirigida per Andrew Niccol i protagonitzada per Ethan Hawke, Uma Thurman, Jude Law, Loren Dean, Alan Arkin, Ernest Borgnine i Tony Shalhoub.
Vincent Anton Freeman (Jude Law) és un jove que té el somni de ser astronauta. Malauradament viu en una societat basada en la discriminació per motius genètics (genoisme). De la gent del seu món només néixer ja es coneixen les dades genètiques i mèdiques que tenen. Se saben les malalties que tindran, l'esperança de vida, que podran fer, etc. A Gattaca, només aquells que són millors genèticament podran gaudir de bones oportunitats, els altres seran relegats a fer les feines més ingrates. En el món de Gattaca no importa on és neix, només el com, la sang no té nacionalitat, l'únic que cal és tenir uns gens perfectes.

Vincent té una anomalia en el cor que li impedeix fer realitat el seu desig d'anar a l'espai. No obstant té l'oportunitat de substituir la identitat d'un jove genèticament perfecte i l'aprofita per dur a terme el seu somni. Però un assassinat i la posterior investigació policial li ho complica tot.

Gattaca és un film que ens ofereix moltes possibilitats didàctiques per plantejar-nos debats ètics tals com la discriminació genètica, la selecció dels millors, la recerca de la perfecció humana o l'ús que es fa dels avenços científics.

SPLICE (Splice: Experiment mortal, 2009)

Film dirigit per Vicenzo Natali i protagonitzat per Adrien Brody, Sarah Polley, Abigail Chu i Delphine Chanéac.

Dos científics Clive i Elsa interpretats per Adrien Brody i Sarah Polley, respectivament, realitzen treballs d'enginyeria genètica, combinant ADN de diferents espècies, per aconseguir híbrids a partir dels quals es puguin obtenir nous productes per aplicar-los a la ramaderia. No obstant Clive i Elsa volen anar més enllà i experimentar amb híbrids utilitzant l'ADN humà amb la finalitat d'aconseguir productes per a tractar malalties relacionades amb els gens com ara el Parkinson, la Diabetis, l'Alzeimer o diversos tipus de càncer. Amb els seus treballs, aquests científics, traspassen els límits ètics i a més l'experiment se'ls en va de les mans.

"Splice" és una pel·lícula molt adequada per a debatre temàtiques relacionades amb 'ètica dels treballs científics, els límits de l'enginyeria genètica o l'experimentació amb l'ADN humà.

FLOQUET DE NEU (2011)

Es tracta d'una producció cinematogràfica d'animació realitzada per Andrés G. Schaer i protagonitzada per Elsa Pataky, Pere Ponce, Rosa Boladeras, Clàudia Abate i Joan Sullà.

Floquet de Neu era un goril·la albí que va arribar el 1964 al zoològic de Barcelona, procedent de Guinea Equatorial. Fins a la seva mort el 24 de novembre de 2003 va ser una icona del zoològic de Barcelona i també de la ciutat.

Aquest film és un conte sobre Floquet de Neu que narra la seva arribada a Barcelona, els seus primers dies a la casa dels seus cuidadors i després els seus inicis al zoològic- barcelonès, els seus problemes d'adaptació amb els altres goril·les del parc per ser diferent a causa del color blanc del seu pelatge i els seus esforços per assemblar-se als altres primats per aconseguir que aquests l'acceptin. Floquet fins i tot intenta que una bruixa l'ajudi a canviar el color blanc del seu pelatge pel fosc que tenen els altres goril·les. Per altra banda Floquet ha de fugir d'una persona que porta malastrugança i que pensa que si li treu el cor aconseguirà un amulet que li permetrà deixar de ser un esgarriacries.

En el film els animals que hi surten, com el propi Floquet, són animacions, mentre que les persones que hi intervenen són interpretades per actors i actrius professionals. Floquet de Neu és un film òptim per a debatre sobre el paper dels zoològics en l'actualitat, la diversitat, els prejudicis, el rebuig a aquells que són diferents a la majoria, les mutacions i el que va representar Floquet de Neu per a Barcelona i el seu zoològic al llarg dels gairebé 40 anys de la vida de Floquet a la nostra ciutat.

UN FUEGUITO, LA HISTORIA DE CÉSAR MILSTEIN (2010)

Documental dirigit per Ana Fraile el 2010 sobre el premi Nobel argentí César Milstein (1927-2002). Al llarg del film Milstein, que va guanyar el Nobel pels seus estudis en immunologia, explica la seva manera de treballar i d'entendre la ciència. Al llarg del documental diversos companys científics de César Milstein expliquen com era la seva feina i les col·laboracions científiques que van tenir amb ell. En el film també es mostren intervencions de familiars de Milstein, com la seva esposa i la seva neboda que expliquen com era, per a elles, César Milstein i com treballava.

Tot i que Milstein era argentí els seus principals estudis els va fer a Anglaterra, concretament a la universitat de Cambridge on va arribar el 1958. Allà durant tres anys va treballar amb l'enzim fosfoglucomutassa. El 1962 va tornar a Argentina però va haver de marxar un altre cop a Cambridge perquè el Peronisme argentí el va rebutjar. A partir d'aleshores es dedicà a estudiar les immunoglobulines o anticossos. Va estudiar com és el mecanisme genètic dels anticossos, la seva estructura, el seu ADN. Va veure que hi havia alguna cosa diferent en els gens que permetia que és formés un anticòs o un altre. Així va estudiar els anticossos monoclonals i el mecanisme d'especificitat en les immunoglobulines. Va combinar anticossos monoclonals amb l'enginyeria genètica. Per tots aquells treballs, el 1984 va ser guardonat amb el premi Nobel de Medicina. Sobre els premis Nobel un amic de Milstein deia "Els premis Nobel són com els grans vins, milloren amb el temps i hi ha que deixar-los madurar abans de prendre'ls, però un bon dia en fan vinagre".

En el documental César Milstein explica com hauria de ser la ciència. Deia que "La Ciència només complirà la seva funció quan els seus beneficis siguin compartits equitativament entre els veritables pobres del món (març de 2000).

"Un fueguito, la historia de César Milstein" és un documental que permet tractar temàtiques relacionades amb el treball científic, el finançament de la ciència, el rol de la indústria farmacèutica en la recerca. El preu dels avenços científics i com el progrés científic s'ha de difondre perquè arribi a tothom.

SEVERO OCHOA: LA CONQUISTA DE UN NOBEL (Severo Ochoa: la conquesta d'un Nobel, 2001)

Pel·lícula realitzada per Sergio Cabrera sobre un altre premi Nobel, el metge i científic Dr. Severo Ochoa (1905-1993), amb Imanol Arias, com a Severo Ochoa i Ana Duato interpretant la seva esposa Carmen.

El film ens mostra la vida de Severo Ochoa, els anys que va passar treballant a l'Alemanya Nazi, el seu exili causat per la Guerra Civil, la seva tasca científica als EUA, els seus treballs amb l'ARN pels quals va guanyar el premi Nobel de medicina el 1959 compartit amb el científic Arthur Kornberg (1918-2007) que havia estat deixeble del mateix Dr. Ochoa, les seves relacions amb aquest científic americà i els darrers anys de la vida de Severo Ochoa a l'Estat Espanyol a partir de 1977.

Aquesta pel·lícula ens mostra com és la vida d'un científic, el treball de laboratori i posa també de manifest els efectes nefastos de la Guerra Civil i la Dictadura Franquista per la investigació a l'Estat Espanyol, que van provocar que molts científics com Severo Ochoa haguessin d'exiliar-se i treballar fora de l'Estat, molts d'ells van anar als EUA. El film també posa de relleu el problema endèmic dels pocs recursos que s'han destinat a la ciència en aquest país.

LORENZO'S OIL (Un miracle per Llorenç, 1992)

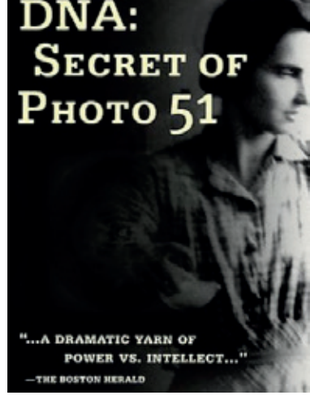
Film, basat en fets reals, protagonitzat per Susan Sarandon, Nick Nolte, Peter Ustinov, Zack O'Malley, Maduka Steady, Kathleen Wilhoite i Margo Martyndale i dirigit per George Miller (1992).

Lorenzo (Zack O'Malley) és el fill d'August (Nick Nolte) i i Micaela (Susan Sarandon). Als tres anys ,li diagnostiquen una malaltia molt poc coneguda, l'Adenoleucodistròfia (ALD).

Els afectats per aquesta malaltia mostren un contingut molt alt de greixos a la sang a causa d'un enzim defectuós. L'ALD desfà la mielina del sistema nerviós humà, degenera el cervell i el cos perd les seves funcions. Es tracta d'una malaltia lligada al sexe, és una errada genètica del metabolisme que només afecta els homes. Igual que en el cas de l'Hemofília, l'ALD la transmeten les mares portadores als seus fills mascles. Els nens afectats morien al voltant de dos anys després del diagnòstic de la malaltia.

La pel·lícula ens mostra els esforços dels pares de Lorenzo, August i Micaela, per trobar un remei a la malaltia que pateix el seu fill, fins i tot organitzen un simposi amb la participació de tots els científics que investiguen aquesta afecció. August i Micaela són persones amb bones possibilitats econòmiques, amb formació acadèmica. Tot i no ser bioquímics acaben sent uns experts en aquesta matèria i és que arriben a la conclusió que si volen salvar el seu fill han d'estudiar l'ALD pel seu compte perquè la ciència va massa a poc a poc. Després de molt investigar sobre la malaltia descobreixen un oli (l'oli de Lorenzo) que permet tractar l'ALD.

"Lorenzo oil" és una pel·lícula molt adequada per tractar la problemàtica de les malalties lligades al sexe, els recursos destinats a les malalties minoritàries, com aconseguir que els protocols científics siguin més flexibles o el suport que necessiten les famílies amb problemes d'aquest tipus.



Finalment el film planteja una pregunta: "Si durant la II Guerra Mundial els millors científics es van reunir en als EUA per participar en el desenvolupament de la bomba atòmica, mitjançant el projecte Manhatan, perquè no ho poden fer també per lluitar contra les malalties?

MULTIPLICITY (Els meus dobles, la meva dona i jo, 1996)

Producció cinematogràfica realitzada per Harold Ramis i interpretada per Michael Keaton, Andie MacDovell, Julie Bowen, Eugene Levy, Richard Masur i Harris Yulin. Doug Kinney (Michael Keaton), viu estressat per la feina que té. No té temps per estar amb la seva dona (Andie MacDovell) ni amb la seva filla (Katie Schlossberg). Ni tant sols es pot cuidar d'ell mateix. No sap com sortir-se'n. Un genetista, el doctor Owen Leeds (Harris Yulin), li ofereix la solució als seus problemes. Fer un clon d'ell mateix que el pugui substituir en tot allò que necessiti mentre ell descansa o es dedica a la família. No obstant, tot es complica quan Doug Kinney veu que necessita més d'un clon per tenir temps per a ell.

"Multiplicity" és una pel·lícula distreta, que ens mostra diversos gags divertits aconseguits a partir de situacions d'equivocs provocades pels clons i el clonat. És un film que utilitza el tema de la clonació en clau d'humor per a fer-nos passar una estona entretinguda.

THE FLY (La mosca, 1986)

Pel·lícula dirigida el 1986 per David Cronenberg i protagonitzada per Jeff Goldblum, Geena Davis, John Getz, Joy Boushel i Leslie Carlson.

Un científic (Jeff Goldblum) inventa una màquina per a realitzar teletransports. Per posar-la a prova la utilitza teletransportant-se ell mateix, sense adonar-se que quan ho fa una mosca s'ha introduït dins l'aparell. Aquest fet provoca que els gens de la mosca s'hagin barrejat amb els seus. A partir d'aquest moment el científic-inventor comença a partir diverses alteracions físiques i de comportament.

Pel·lícula que tot i ser fantàstica, ens permet reflexionar sobre els límits en els treballs d'investigació, la problemàtica d'experimentar amb humans o els accidents en els treballs de laboratori.

Aquest film és un remake del film realitzat el 1958 per Kurt Neumann i interpretada en els seus papers principals per David Hedison (l'inventor) i Patricia Owens. En aquest cas quan el científic prova la màquina teletransportadora també s'introdueix una mosca intercanviant-se, durant el teletransport, parts dels seus cossos. Són dos exemples de pel·lícules de ciència ficció sobre un mateix tema el teletransport.

Com a curiositat, podem recordar aquí la saga de pel·lícules i series sobre Stark Treek on contínuament els membres de la tripulació de l'Enterprise es teletransportaven d'un lloc a un altre sense cap problema, mai durant el teletransport se'ls va creuar cap mosca ni cap criatura dels planetes que visitaven, fins i tot es teletransportaven junts sense barrejar-se cap gen durant el transport.

JURASSIC PARK (1993)

Film realitzat per Steven Spielberg i protagonitzada per Sam Neill, Laura Dern, Jeff Goldblum, Richard Attenborough (el director de Gandhi) i música de John Williams, que a causa del seu gran èxit va tenir diverses seqüeles, la darrera d'aquestes estrenada el 2022 amb el títol "Jurassic World: Dominion".

En la pel·lícula es narra com utilitzant l'enginyeria genètica amb l'ADN de dinosaures trobat en mosquits fossilitzats en ambre es poden recobrar aquestes criatures extingides fa molts milions d'anys, per construir un parc temàtic que proporcioni grans beneficis econòmics als seus promotors.

"Jurassic Park" és un film que a més d'entretenir planteja també diverses reflexions, sobre com és pot conèixer i controlar un ecosistema extingit fa 65 milions d'anys?, el poder de la genètica o la intervenció dels humans en el món natural.

Seguint amb Steven Spielberg, farem també referència al film d'aquest director "ET extra terrestrial" (ET l'extraterrestre, 1982). La pel·lícula ens relata la història d'un extraterrestre, l'anomenen ET en el film, que s'ha perdut visitant el nostre planeta i que fa tot el possible per tornar amb els seus companys de viatge.

En la pel·lícula les anàlisis que li fan a ET mostren que també té ADN, només que en el seu cas amb 6 nucleòtids en lloc del 4 habituals que hi ha en els essers vius terrestres. Per tant la genètica d'ET a l'igual que la terrestre també comptaria amb l'ADN.

THE BOYS FROM BRAZIL (Els nens el Brasil, 1978)

Film realitzat per Franklin J. Schaffner i protagonitzat per Gregory Peck (Dr. Josef Mengele, l'Àngel de la Mort del camp d'extermini d'Auswitz-Birkenau), Laurence Olivier, James Mason i Steve Guttenberg, amb música de Jerry Goldsmith.

El Dr. Josef Mengele (1911-1979), fou un criminal de guerra nazi, metge de professió. A Auswichtz-Birkenau Mengele seleccionava entre els deportats que hi arribaven els que podien treballar i els que no, aquests eren assassinats gasificats a les cambres de gas del camp. Al camp d'extermini Mengele realitzà diversos experiments pseudocientífics amb els captius del camp, fins i tot va fer experimentacions amb nens bessons.

La pel·lícula narra com després de la derrota del Nazisme a la II Guerra Mundial, el Dr. Josep Mengele s'amaga a la selva del Brasil, allà mitjançant ADN d'Adolf Hitler (1889-1945) intenta clonar individus idèntics a Hitler amb la finalitat d'aconseguir un nou Führer que es pugui posar al capdavant d'un hipotètic IV Reich.

Diverses pel·lícules han fet esment del criminal de guerra nazi Josef Mengele. En aquest sentit esmentarem aquí el film dirigit per Alexander Ramati de títol "And the Violins Stopped Playing" (I els violins deixaren de sonar, 1988), protagonitzat per Horst Buchholz, Didi Ramati, Piotr Polk i Maya Ramati.

La pel·lícula narra la història d'un grup de gitanos deportats pels Nazis, des d'Hongria on són apressats, al camp d'Auschwitz cap al final de la II Guerra Mundial. En el film també es fa referència als experiments pseudocientífics de Mengele amb els presoners del camp.

Aquests dos films són molt adients per a treballar temàtiques relacionades amb els crims del Nazisme, els camps d'extermini nazis o els mals usos dels processos d'investigació.

SECRET OF PHOTO 51 (El secret de la fotografia 51, 2003)

Documental dirigit per Gary Glassman, amb narració de Sigourney Weaver. El film narra la vida de Rosalind Franklin (1920-1958), graduada en física i química per la Universitat de Cambridge i que a París va aprendre la tècnica de difracció de raig X. Amb aquesta tècnica el 1952 va aconseguir l'anomenada fotografia 51 en la qual es pot veure la forma helicoidal de l'ADN. Aquesta imatge, sense l'autorització de R. Franklin va caure en mans de James Watson (1928), Francis Krick (1916-2004) i Maurice Wilkins (1916-2004) que la van utilitzar per elaborar el seu model d'estructura de doble hèlix de l'ADN pel qual el 1962 van guanyar el premi Nobel de Medicina quan Rosalind Franklin ja feia quatre anys que havia mort. En el discurs d'acceptació del premi només Maurice Wilkins va fer alguna referència a Rosalind Franklin.

Film molt interessant per debatre temàtiques relacionades amb la contribució de Rosalind Franklin en el descobriment de l'estructura de l'ADN, la marginació de moltes dones en els treballs d'investigació, el premi Nobel, el progrés en la ciència, el reconeixement del treball dels altres o la competència en el món científic per ser el primer en fer un descobriment.

En resum, recordarem que en aquest assaig hem comentat produccions cinematogràfiques que tracten temàtiques relacionades amb la genètica des de diferents vessants. Hem parlat de pel·lícules de ciència ficció, Gattaca (1997). Hem esmentat films sobre científics que han treballat temàtiques relacionades amb la Genètica, com és el cas de "Severo Ochoa. La conquista de un Nóbel" (2001) o "Un fueguito, la historia de César Milstein" (2010). També hem recordat la contribució de Rosalind Franklin al descobriment de l'estructura de l'ADN amb el documental "Secret of foto 51" (2003).

Hauríem comentat pel·lícules fantasioses relacionades amb l'ADN com "Jurassik Park" (1993), "The fly"(1996) i hem recordat el goril·la albí Floquet de Neu en el film de 2011 que es va rodar sobre la seva figura.

També hem vist els horrors en què es pot convertir el mal us de la investigació genètica a Splice (2009) i els nens del Brasil (1978).

Finalment hem passat una estona divertida comentant un film entretingut de clons, com és el cas de "Multiplicity" (1996) i ens hem emocionat amb una família que intentava trobar un tractament per una malaltia lligada al sexe a "Lorenzo's Oil" (1992).

Voldria acabar aquest assaig amb una petita reflexió. Si bé molts d'aquests films que hem comentat els podríem catalogar com de ciència ficció o fantasiosos, a mesura que passen els anys les temàtiques que tracten cada cop són menys ficció i s'apropen més a la realitat. Hauríem de ser conscients que tenim a les nostres mans la possibilitat d'aplicar els resultats de la investigació genètica per millorar la vida de les persones i no per fomentar-ne la seva desigualtat.

COL·LEGIA'T

I APROFITA LES AVANTATGES QUE T'OFEREIX EL CBC

https://cbiolegs.cat/21-raons-per-collegiar-te-biolegscat/