



Normes d'ús de la biblioteca per Daniel Aguilar

Accèssit del III Premi Joan Oró a la Divulgació de la Recerca Científica

Convoca l'Associació Catalana de Comunicació Científica (ACCC) amb la col·laboració del Departament d'Innovació, Universitats i Empresa de la Generalitat de Catalunya

Sentim a parlar molt del genoma, dels gens, de les proteïnes. És un món apassionant, potser perquè estudiar-lo és estudiar-nos a nosaltres mateixos. Estudiar-lo també és estudiar una obra d'enginyeria les capacitats de la qual semblen il·limitades. Qualsevol cèl·lula (des de l'organisme unicel·lular més simple fins a les cèl·lules que componen el nostre cos) disposa d'una completa maquinària microscòpica formada per proteïnes. Diferents tipus de proteïnes tenen diferents funcions: unes sintetitzen substàncies, unes altres generen energia, unes altres són responsables de la comunicació entre cèl·lules, etc. En conjunt, les proteïnes s'encarreguen de les tasques necessàries per a la supervivència de la cèl·lula.

A diferència del que succeeix en la indústria, les cèl·lules van apostar pel reciclatge fa molts milions d'anys: les proteïnes només es fabriquen quan la seva funció és necessària i són destruïdes quan ja no fan servei. Les seves peces, llavors, es fan servir per crear noves proteïnes. Com veieu, és un sistema molt sostenible. I, per poder construir una proteïna quan és necessària, la cèl·lula compta amb una immensa biblioteca on figuren els plànols de totes les proteïnes que pot necessitar: el famós genoma.

El genoma humà té uns trenta mil gens. D'una manera simplificada, es podria dir que cada gen conté la informació per fabricar una proteïna. Així doncs, quan la cèl·lula necessita una proteïna concreta, acudeix al genoma i activa el gen corresponent (tècnicament es diu que el gen s'expressa o que es transcriu). Quan una proteïna ja no



és necessària (o si n'hi ha prou quantitat), el que la cèl·lula fa és desactivar el gen.

Com en tota biblioteca gran, en el genoma cal algú que sàpiga localitzar la informació que s'ha de consultar. Aquest paper de bibliotecari molecular recau en unes proteïnes anomenades factors de transcripció. Són aquestes proteïnes les que recullen les necessitats de la cèl·lula i activen (o desactiven) el gen corresponent per satisfer-les. Els factors de transcripció, per tant, regulen la transcripció dels gens (d'aquí ve el seu nom). L'ésser humà té uns tres-cents factors de transcripció diferents, especialitzats en respondre a diferents senyals cel·lulars.

I no oblidem que els factors de transcripció són també proteïnes. Per tant, es constitueixen a partir de la informació d'uns gens concrets. I aquests gens... estan regulats per més factors de transcripció! Us podeu així fer una idea de com d'intricada pot arribar a ser la xarxa que regula, re-regula i contra-regula l'expressió dels gens. Un factor de transcripció activa un gen perquè es fabriqui un altre factor de transcripció que activarà un altre gen, etc. Buf! A més, com que el número de factors de transcripció és molt inferior al número de gens (tres-cents versus trenta mil), és normal que la expressió d'un gen estigui modulada per combinacions de diversos factors de transcripció: així s'aconsegueix una màxima precisió i eficàcia en la regulació dels gens.

Donada la importància de la seva funció, els factors de transcripció també són els sospitosos habituals en malalties com el càncer. Imagineu-vos quin embolic si un bibliotecari una mica desequilibrat comencés a lliurar als usuaris els llibres que no toquen, o a intercanviar a l'atzar les etiquetes que identifiquen els volums. El desgavell dins la biblioteca podria ser monumental! Per desgràcia, dins la biblioteca del genoma aquests errors poden acabar tenint conseqüències tràgiques.

Com us podeu imaginar, saber com, quan i per què un gen s'activa o s'inactiva és essencial per entendre com funcionen les nostres cèl·lules (i, per extensió, el nostre cos). La cèl·lula haurà de fer front a moltíssimes situacions diferents durant la seva

2



vida. Per tant, haurà de menester la presència de moltes proteïnes diferents en moments diferents i durant períodes de temps molt ben definits. Conèixer el com, el quan i el per què d'aquest procés ens serviria, per exemple, per relacionar fàcilment gens amb malalties o per dissenyar fàrmacs que actuessin d'una manera molt específica sobre determinats mecanismes cel·lulars. Fins i tot podríem simular en un ordinador les possibles respostes dels nostres teixits davant diferents tipus d'estímuls o substàncies.

Per desgràcia, tot aquest sistema forma una xarxa d'una complexitat tan gran que avui en dia encara no n'hem pogut treure l'entrellat. De vegades, amics o familiars em pregunten sobre el projecte del genoma humà i se sorprenden que encara quedi tanta feina per fer. Jo els responc que el projecte del genoma ens ha obert les portes de la biblioteca, però que de moment ens limitem a poc més que a passejar entre els prestatges. De tant en tant agafem algun llibre i el fullegem: de vegades entenem el que hi diu i de vegades no. Tampoc acabem de saber exactament com estan organitzats els llibres, ni totes les regles que fan servir els bibliotecaris per identificar-los. Malgrat tot, de mica en mica anem ampliant el nostre coneixement d'aquest camp.

Jo em dedico actualment a analitzar el funcionament dels factors de transcripció. Ho faig amb ordinadors, ja que la informàtica ofereix la possibilitat d'integrar i contrastar grans quantitats d'informació a tota velocitat, cosa que és essencial si es vol treballar a nivell de tot el genoma. Gràcies a diversos algorismes i mètodes estadístics es poden arribar a descobrir associacions inesperades entre factors de transcripció i gens o entre factors de transcripció entre ells. Confio que això ajudarà a esclarir l'arquitectura d'aquesta xarxa regulatòria i ens acostarà una mica més al coneixement sobre nosaltres mateixos.

Sobre l'autor:

Daniel Aguilar Villalba, va nèixer a Barcelona el 1975. Va llicenciar-se en Biologia a la Universitat Autònoma de Barcelona. Va fer el doctorat al mateix centre, on va

3



treballar per primera vegada en l'anàlisi computacional dels factors de transcripció. Posteriorment va fer una estada postdoctoral a Alemanya. Ara treballa a l'Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM) de Barcelona, on participa en una línia d'investigació també relacionada amb la regulació gènica.