

Islandiako lezioa: genomika, arlo pribatuaren eta publikoaren arteko zientzia

Arantza Etxebarria, Agiriano eta Antonio Casado da Rocha

CAF-Elhuyar Sariak. Bigarren saria

2000. urtean giza genomaren segida aletu edo sekuentziatu den berri eman da. Ekainaren 26an Bill Clinton, Tony Blair eta bioteknologiaren arlo publikoan zein pribatuan munduko aurrendari diren Francis Collins eta Craig Venter zientzialariak giza genoma osoaren lehen zirriborroari buruzko prentsaurrekoan elkartu ziren (satelite bidez). Han egindako hitzaldietan medikuntza genomikoa panazea berri gisa aurkeztu zen.

FORTUNE ALDIZKARIKO ARTIKULUEK DIOTE hurrengo hamarkadetan “dena, generoa zein gaixotasunak izateko joera”, determinatzen duten eta “komertzialki balioitsuak” (eta patentagarriak) diren geneak aurkituko direla aletu berri diren sekuentzietan, eta “geneetan oinarriturik sendagai iraultzaile” berriak egingo direla. Agertzen ari diren enpresa berri askoren asmoa da lehenak izatea informazio genomikoa enpresa farmazeutikoei saltzen.



ARTXIBOKOA

Genomikak bizidunen genoma osoen konplexutasuna aztertzen du: genomak –edo bizidunen hornidura genetikoen egiturak– ikertzeko baliabideak garatzen dituen zientzia eta teknologia da. Ohizko tresna bat bizidun ezberdinen arteko genomak konparatzea litzateke (adibidez, hau da Craig Venter-en Celera enpresak hartutako bidea), beste bat genealogiak aztertzea, ondoren ikusiko dugun bezala. Guztien xedea, noski, geneak aurkitzea.

Geneen bila...

Gene hitza mende-hasieran asmatu zuen Johannsen-ek Mendel-ek iragarritako herentzia-elementuak adierazteko. 1900ean berraurkitu zen horren lana, hogeita hamabost urtez ahaztuta egon ondoren, eta bultzakada handia izan zuen herentziaren egite materialaren ikerketak. Asmo handiko xedea izanik, astiro aurrerapenak egin ziren: laster gene horiek kromosometan zeudela ikusi zen; 1940ko hamar-



ARTXIBOKOA

Gregor Mendel. Genetikaren oinarrizko arauak berari zor zaizkio.

kadan herentzia ADN molekularekin lotu zen (eta ez proteinekin, aurretik uste zen bezala); 1953an ADN molekularen helize bikoitzaren egitura aurkitu zen; hurrengo urteetan informazio genetikoa zer den eta zelula barnean nola erabiltzen den argitu zen; 1980 eta 1990eko hamarkadetan zenbait bizidunen genomak segidak aletzen hasi ziren; eta, azkenik, 2000. urtean badirudi giza genomaren sekuentzia egin dela. Gertaera horiek guztiak ikerketa garrantzitsu baten mugarriak dira, urrats handiak aurrera, noski, baina, hala eta guztiz ere, ezin esan geneak aurkitu direla.

Orain jakina da geneak ez direla Mendelen lanak iradoki zituen partikula isolatuak. Aitzitik, materia genetikoa nukleotidoz osatutako molekula luzeetan kateaturik dago. Kateak lau osagai horien segida proteinak eraikitzeke erabiltzen da kode baten bitartez (ikus 1. irudia). Genea, beraz, proteinaren dimentsio bakarreko katea adierazten duen nukleotido-katea da. Baina bizidunen geneak ezin dira mikroskopioaren edo beste tresnaren baten bidez ikusi. Genearen ikerketa hori baino korapilatsuagoa da:

- Alde batetik, ADN guztiak ez duela-ko proteinak kodetzeko eginkizuna,

deskodetzen diren zatiak beste askorekin nahasirik daude kromosometan. Adibidez, giza ADNaren % 97ak ez omen du ezer kodetzen. Zer egiten du bada ADN horrek? Horri “ADN zaborra”-a deitzen zaio eta bere funtzioa ez da oraindik ongi ezagutzen.

“giza ADNaren % 97 zaborra omen da eta bere funtzioa ez da oraindik ongi ezagutzen”

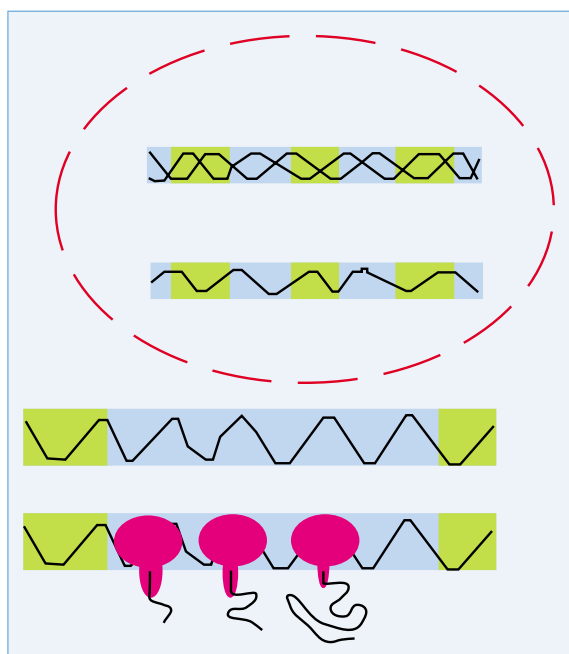
- Bestalde, gene hitza sarri erabili izan da, baita biologoen artean ere, proteinak baino maila altuagoko ezaugarrien herentzia azaltzeko, hau da, fenotipoaren —begien kolorea, harripakarietara hanka egiteko gaitasuna, etab.— edota gaixotasunen determinatzaile gisa. Horrelako ezaugarrien herentzia ez dago erraz aurki daitekeen segida batean, kromosoma aniztaketako kate ezberdinetan ere egon daiteke.

- Azkenik, proteinak kodetzen dituzten ohizko geneen artean ere aldaera handia dago eta proteina berbera kodetzen duen ADN segida ezberdinak ager daitezke bizidun ezberdinetan, baita espezie berekoetan ere. Biziaren esparruan aniztasuna da lege.

Horretarako eratu dira genomika-entresak, geneak bilatzeko. Esperantza bikoitza dago beraien jarrira: alde batetik, biziaren (eta gizakiaren) izaera maila molekulareraino aztertu ahal izatea eta, bestetik, horrezaz baliatuta, egitura molekularra alda dezaketen tresnak garatzea (adibidez, gaixotasun-kasuetan). Artikulu honetan geneak aurkitzeko arazoak, zientzia zein gizarte mailakoak, azalduko ditugu kasu berezi bat erabiliz: Islandiako kasua.

...datu-base berri bat Islandian

Islandia Europako herrialde zaharreneetakoa da, baita berrienetakoa ere. 1944 arte independentzia osoa izan ez bazuen ere, islandiarrek harro diote 930ean eratu zela lehen islandiar parlamentua: *Althingia*. Agian Islandiako herria da European bere sorrera ezagutzen duen bakarra, bere biztanleak garai historikoetan ailegatu baitziren,



1. irudia. Zelula eukariotoan ADN nukleo barnean eta proteinaz estalirik dago. ADN lau motatako nukleotidoz egindako katea da eta lau osagai horien konbinazioak proteinak egiteko kodea eratzten du. Transkripzio-prozesuan ADNaren nukleotido-katea beste nukleotido-kate batean islatzen da, ARN eratuaz. Gero, zelularen zitoplasman, ARN hori proteinak eraikitzeke erabiltzen da, horretarako nukleotidoak hiruak irakurrituz, eta hirukote bakoitzak proteinaren katea egingo duten aminoazido batekin lotuz (honi itzulpen deritzo).

ISLANDIAKO LIBURUTEGI NAZIONALA



Agian Islandiako herria da Europan bere sorrera ezagutzen duen bakarra, biztanleak garai historikoetan ailegatu baitziren eta bertan ez baitzuten aurretiko inor ere aurkitu.

eta bertan ez baitzuten aurretiko inor ere aurkitu. Etorkinak —batez ere norvegiarrak, baina baita suediarrek, dani-markarrak eta irlandarrak ere— 874an hasi ziren bertaratzen, eta populazioaren bilakaeraren datu guztiak arduratsu gorde dira ordutik. Gaur egun 275.000 biztanle dira eta horietako zenbaiten beren familiaren aztarnak lehenengo etorritako haiekin lot ditzake.

Bizitza ez zen batere erraza izan islandiarrentzat. Gaur egungo gizartea, ira-

ganari errespetua gordeta ere, aberatsa, langilea eta modernoa da. Bigarren Mundu Gerraren ondoren erositako arrantza-ontzidiarekin eraiki zuten Islandiako industriarik handiena, eta bakailoaren irabaziekin beren eskolak, gizarte-segurantza eta osasungintza publikoa eraiki zituzten.

*“islandiarren
homogeneotasun
genetikoa dela eta,
etekin-iturri berria
aurreikusi da
Islandiako
herriarentzat”*

Zergatik datu-base genetiko bat Islandian?

- Bigarren Mundu Gerraz gero, islandiar guztien historia medikoak gorde dira.
- Bigarren Mundu Gerraz gero, populazioaren zati handi baten ehun-laginak hartu eta gorde dira.
- Biztanleriaren gehiengoaren familia-zuhaitzak egin dira.
- Mila urtean ez da immigraziorik egon.
- Biztanleriaren bizi-maila oso ona eta berdintsua da.

ITURRIA: CHADWICK, R., “The Icelandic database – do modern times need modern sagas?”, *British Medical Journal*, 319 (1999ko Abuztuaren 14a).

1. taula.

Orain beste etekin-iturri bat aurreikusi da Islandiako herriarentzat: bere homogeneotasun genetikoak. Ezaugarri hori leku bakartu batera etorritako aitzindari gutxi batzuen ondorengoak izateagatik omen da. Horregatik, eta datu genealogikoen eta historia medikoen fidagarritasunagatik, pentsatu da errazagoa izango dela zenbait gaixotasunekin lotzen diren geneak hemen zehaztea heterogeneotasun handiagoa duten lekuetan baino, Estatu Batuetan edo Europako kontinentean, esaterako (ikus 1. taula).

Kári Steffanson-ek, Harvard-en lanean ari zen islandiar medikuak, Islandiako biztanleriaren egokitasuna sumatu zuen ikerkuntza honen gailur izateko. Estatu Batuetan, eta bertako kapitalak baturik, 1996an deCODE genomics enpresa eratu zuen. Bere herrira itzultita, Islandiako gobernuari proiektu berri bat aurrera eramateko baimena eskatu zion: populazioaren datu genetikoak, zuhaitz genealogikoak eta historia medikoak bateratuz, munduko lehen datu-base nazionala eraikitzea. deCODE enpresaren asmoak hauek dira: zenbait gaixotasunen geneak eta sendagaien eta diagnostikoen helburuak aurkitzea ikerketa genetikoak eta medikoaren bidez; osasunari eta gaixotasunari buruzko ezagutza sakontzea informatika modernoaren teknologia erabiliz [*data-mining*]; eta ezagutza hori Nazioarteko osasun-industriari saltzeko produktuak eta zerbitzuak garatzera bideratzea.

Proiektu horrek eztabaida handia sortu zuen Islandiako gizarte eta parlamentuan. Zientzialariek, doktoreek eta psikiatrek eraturako talde batek Mannvernd elkarteak (“Islandiarrak etikaren alde medikuntzan eta zientzian”) antolatu zuten. Azkenean, 1998an, islandiar parlamentuaren lege batek deCODE enpresari datu-basea zenbait baldintzapean egiteko baimena eman zion. Lege horrek Mannvernd elkarteak eskatutako zenbait aldaketa egiten zituen



Kári Steffanson, ikerkuntzaren bultzatzailea.

deCODE

arren, ez zen guztiz egokia izan kritikoentzat. Arazorik larriena hau da: nahiz eta legeak datuen pribatutasuna bermatzeko zenbait bide ezarri duen, baimen informatuaren baldintza ez da kasu guztietan betetzen. Adibidez, Islandiako osasungintzako historiak gizabanakoari baimenik eskatu gabe sartzen dira datu-basean. Ados ez daudenak gera daitezke proiektu horretatik at, baina aurreko historia osoa datu-basean egongo da (ikus 2. irudia).

“datu-basearen aldekoek datu-ondare errealista behar dela diote, baina kritikoek ustez, enpresa horren jokabidea ez dator Helsinkiko Adierazpenarekin bat”

Datu-basearen aldekoek datu-ondare errealista behar dela diote, baina kritikoek ustez, enpresa horren jokabidea ez dator Helsinkiko Adierazpenarekin bat. 1964ko akordio hori munduko



T. ORTIZ DE LUNA

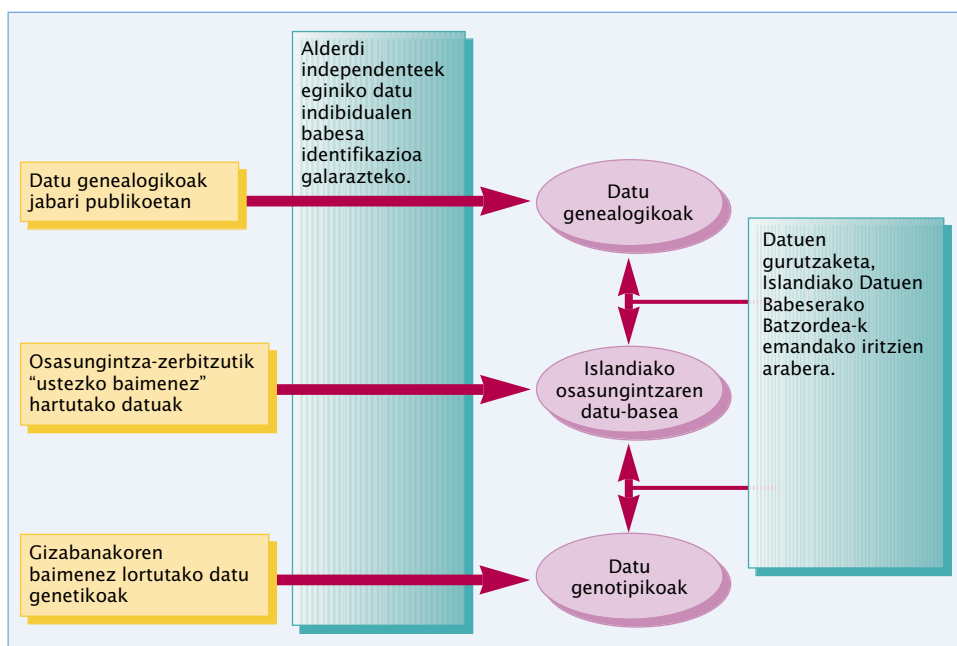
Bizitza ez zen batere erraza izan islandiarrentzat. Gaur egungo gizartea, iraganari errespetua gordeta ere, aberatsa, langilea eta modernoa da.

gidaririk onartuena da giza partaideekin egiten diren ikerketa medikoentzat. Adierazpen berriak, 2000ko urrian onartuak, inoiz baino argiago adierazten ditu medikuek ikerketako partaideei zor dieten betekizunak. Aske emandako baimen informatua, hobe idatzitakoa bada, lortu behar da ikerketako partaide guztiengandik eta baimen hori ematea ezinezkoa duten pertsonak baldintza berezietan besterik ez dira ikerketetan sartuko. Puntu hau medikuek enpresa farmazeutikoiei egindako abisu bezala uler daiteke,

ezingo dutela populazio “gatiburik” (sari hirugarren munduan) eduki giza genetikako esperimientuetarako.

Arlo publikoa eta pribatua zientzian

Bioteknologia medikuntza aldatzen ari da; geneak ondasun sozial gisa ikusita, ADNari balio ekonomikoa eman dio (deCODE genetics-ek bere akzio-dunei aldian-aldian ematen die enpresaren kotizazio-igoerei buruzko informazioa). Arazoa da ondasun sozial



2. irudia. Datu-gurutzaketaren aukerak eta gainbegiratze etikoa, deCODE enpresaren arabera.

ITURRIA: GULCHER, J. ETA STEFANSSON, K., “The Icelandic Healthcare Database and Informed Consent”, *The New England Journal of Medicine*, 342:24 (2000-6-15).



ARTXIBOKOA

Islandiar parlamentuaren 1998ko lege batek eman zion deCODE enpresari datu-basea zenbait baldintzapean egiteko baimena.

hori nola banatu behar den. Teknologia organoak salerostea posible egin badu ere, gehienen ustez, jokaera hori ez da zuzena: odola bezala, organoak borondatez eman beharko lirateke.

Bestalde, gauza bera al dira beste norbaiti organo bat ematea eta ikerketa genetikorako lagina ematea? Emandako odolak edo organoak bere funtzio biologikoa beteko luke hartzailearengan. Aldiz, ikerketa genetikorako emandako laginak ez du, printzipioz, funtzio biologikorik beteko, "informazioa" aztertzeke erabiliko da.

Informazio hori modu elektronikoa (hau da, ordenagailuan kopiaturik) edo biologikoa (lagina bezala) gorde daiten. Ordenagailuan sartzen diren datuek pribatutasunari lotutako zalantzak sortzen badituzte ere, bere horretan mantentzen diren laginek akaso kezka larriagoak pitz ditzakete, emaileak baimendutako ikerketa amaitu ondoren beste helburu batzuekin behin eta berriro erabiltzerik balego.

ADN molekulak ez du berez ezer egiten (horren katea segituz eraikitako proteinek izango dute eragina organismoan), baina bere egitura erreplikatu egiten da kopiak eginez, bai naturan (zelulen ugalketa-prozesuan), baita laborategian ere (zelula-kultura eginez). Horregatik, molekula honek bizidunen nortasun historikoa agerian utz dezake.

"ikerketa genetikorako emandako laginak ez du, printzipioz, funtzio biologikorik beteko, "informazioa" aztertzeke erabiliko da"

Hatz-aztarnak bezala, pertsona identifikazio dezake (markatzaile genetikoen bidez). Baina hatz-aztarnetan ez bezala, ADNan gizakiaren beste zenbait datu aurki daitezke, batez ere bere

familiarekin lotutakoak. Lotura horiek ikerketa genetikoa egiteko erabil daitezke, gaixotasunen herentzia fenotipikoaren aztertzeko faktore molekularra isolatzeko.

Hori dela eta, badirudi ikerketa genomikoa, bereziki Islandiako kasuan, arlo pribatuaren eta publikoaren arteko mugak zeharkatzen ari dela. Alde batetik, kolokan dauden eskubide indibidualak ez dira oraindik guztiz zehaztu eta ez dago garbi geneak ondasun indibidualak ala kolektibotzat hartu behar diren, hau da, beren jabetza banakoari dagokion ala gizarte osoaren ondare diren. Bestetik, ezagutzaren publikotasuna betidanik izan da zientziaren ideala eta hori ez dator bat ezagutza horri etekina talde txikiek edo enpresa pribatuek besterik ez ateratzearekin.

2000ko martxoaren 14an Clinton-ek eta Blair-ek "giza genomari buruzko datu hutsak, gizakiaren ADN sekuentzia, horren aldaerak barne direlarik, edonongo zientzilariei doan ematea" eskatu zuten, giza genoma denok erabiltzeko moduko ondasun publikoa izan dadin.

Horregatik, "genoma denontzako abiapuntu berria da" dio Alemaniako Ikerkuntzarako Elkartearen lehendakariak Bonn-en *Newsweek*-eko artikulu batean (2000-10-30). Hortaz, bioteknolo-



T. ORTIZ DE LUNA

Gizabanakoaren datu pribatuak zabaltzeko arriskua dago Islandiako kasuan.

gia-industriarik ez zuten herrialdeek ere beste guztien maila berean has dezakete ikerkuntza.

Ezagutza zientifikoa den aldetik, giza genomari buruz aurkitzen denak publikoak (edonorentzat irekia) izan beharko luke, baina industria farmazeutikoaren interesak ezagutza hori etekin-iturri bihurtu dute (adibidez, geneen edo proba genetikoaren patenteak eginez). Bestalde, osasungintza publikoak bildutako datuak ere publikoak dira (gobernua babesten ditu azken finean) eta pribatu bihurtu dira. Hori da, beraz, Islandiako arazoa: gizabanakoaren datu pribatuak arriskuan jarri direla, sekretuak zabal baitaitezke, eta ez dela egin guztion mesede edo onurarako, enpresa pribatuarenean baizik.



T. ORTIZ DE LUNA

Islandiak erakusten duenez, munduko populazio denak dira gaur egun ikerketa genomikoaren helburu.

Islandiako lezioa

Mundu osoan datu-baseak antolatzen ari dira geneak aurkitzeko. Lehen Islandiako izan da, baina Estonian eta beste herrialde batzuetan ere prestatzen ari dira. Azken urteetan genomikako aurrerapenak oso handiak izan dira benetan, eta kezka ere bai: medikuntzako aurrerapenak gizaki guztiei egiten al die mesede? Ala enpresa pribatu batzuei soilik?

Islandiak erakusten duenez, munduko populazio denak dira gaur egun ikerketa genomikoaren helburu. Azken finean, enpresa horiek akzioduneei



ARTXIBOKOA

Odola izan ohi da ikerketa genetikoaren abiapuntua.

besterik ez diete azalpenik zor. Enpresek gobernuarekin akordioak egin dituzte populazioaren datuak lortzeko, horrek denentzako ondasuna ekarriko duen promesa eginez. Eta funtzionatuko duen ala ez jakin gabe, tresna bioinformatiko oso eraginkorrak garatzen dira, ez bakarrik materia biologikotik (ehun-laginak) ADN sekuentzia aurkitzeko, baita informazio hori datu mediko eta genealogikoekin gurutzatzen.

“zientzia berri honetan ez du akademiak agintzen, baizik eta goi-mailako industria teknologikoak”

tzeko ere. Ezin jakin hori onerako ala txarrerako izango den: minbiziaren sendatzea ala pribatutasunaren amaiera besterik ez dugun ikusiko. Edonola ere, zientzia berri honetan ez du akademiak agintzen, baizik eta goi-mailako industria teknologikoak, zientziaren erkidegoan ordez, irudi berria elkarrekin lehian ari diren enpresen merkatua da.

Batzuek ohartarazi dute boom honek ez diela onura ekarriko materia gordi-

na ematen duten populazioei, kapitala jarri duten inbertitzaileei baizik. Richard Lewontin biologo famatuak idatzi zuen bezala: “deCODE enpresaren alde agertzen direnak enpresaren eta horren sortzailearen islandiar naziotasuna aldarrikatzen dute, islandiarren aberztasuna, harrotasuna eta interesak gogora ekarri. Baina deCODE Delaware-ko ‘paperezko enpresa’ bat da ... Zenbait kritikok esan dute islandiarren behar medikoak hobeto beteko liratekela biologo guztiek, eta ez deCODE-koek bakarrik, datu-basean libreki sartzeari izango balukete. Zientziak, azken finean, hobeto egiten du informazioa libreki partekatzen bada” (*The New York Times*, 1999-1-23).

Askotan esaten da, literaturaz eta arteaz gain, zientzia ere kultura dela. Hori egia da, eta dibulgazioak oinarritzeko papera du populazioaren heziketa zientifikoa garatzeko orduan. Baina zientziaren ezagutza hori ez da hornidura dotorea soilik. Gure garaiko kulturaren parte izateaz gain, hiritarrok zientzia ezagutu behar dugu asko inporta zaizkigun erabakiak hartzeko. Islandiako egunkari batean argitaratutako inkesta batek zioenez, populazioaren % 13ak besterik ez zuen datu-basearen legea ongi ulertu (*Morgunbladid*, 1998-7-3). Eta genomika berriaren aurrean, erabaki hauek gero eta garrantzitsuagoak izango dira, arlo publikoan zein pribatuan. □

BESTE IRAKURGAI BATZUK
www.decode.com
(deCODE genetics enpresaren Web gunea, ingelesez eta islandieraz)

www.mannvernd.is
(Mannvernd elkartearen Web gunea, islandieraz eta ingelesez, artikulua interesgarri ugariekin)

www.genomics.ee
(Estoniako Genoma fundazioaren Web gunea, proiektuaren inguruko informazioa estonieraz eta ingelesez)

HUBBARD, R. ETA WALT, E.,
El mito del gen. Cómo se manipula la información genética, Mónica Solé Rojo itzultzailea, Madril, Alianza, 1999 (ikerketa genetikoaren ebaluaketa kritikoa, genetika arduratsuen alde).

RIDLEY, M., GENOME.
The autobiography of a species in 23 chapters, London, Fourth State, 1999 (ikerketa genetikoaren azalpena kromosoma bakoitzean dauden gene ospetsuenen harira eginda).

ROMEO CASABONA, C. M. (ed.),
Genética Humana: fundamentos para el estudio de los efectos sociales derivados de los avances en genética humana, BBV Fundazioa, Bilbo, 1994 (EHUko eta Deustuko Unibertsitateko Zuzenbidea eta Giza Genoma katedrak argitaratutako monografiko interesgarria).