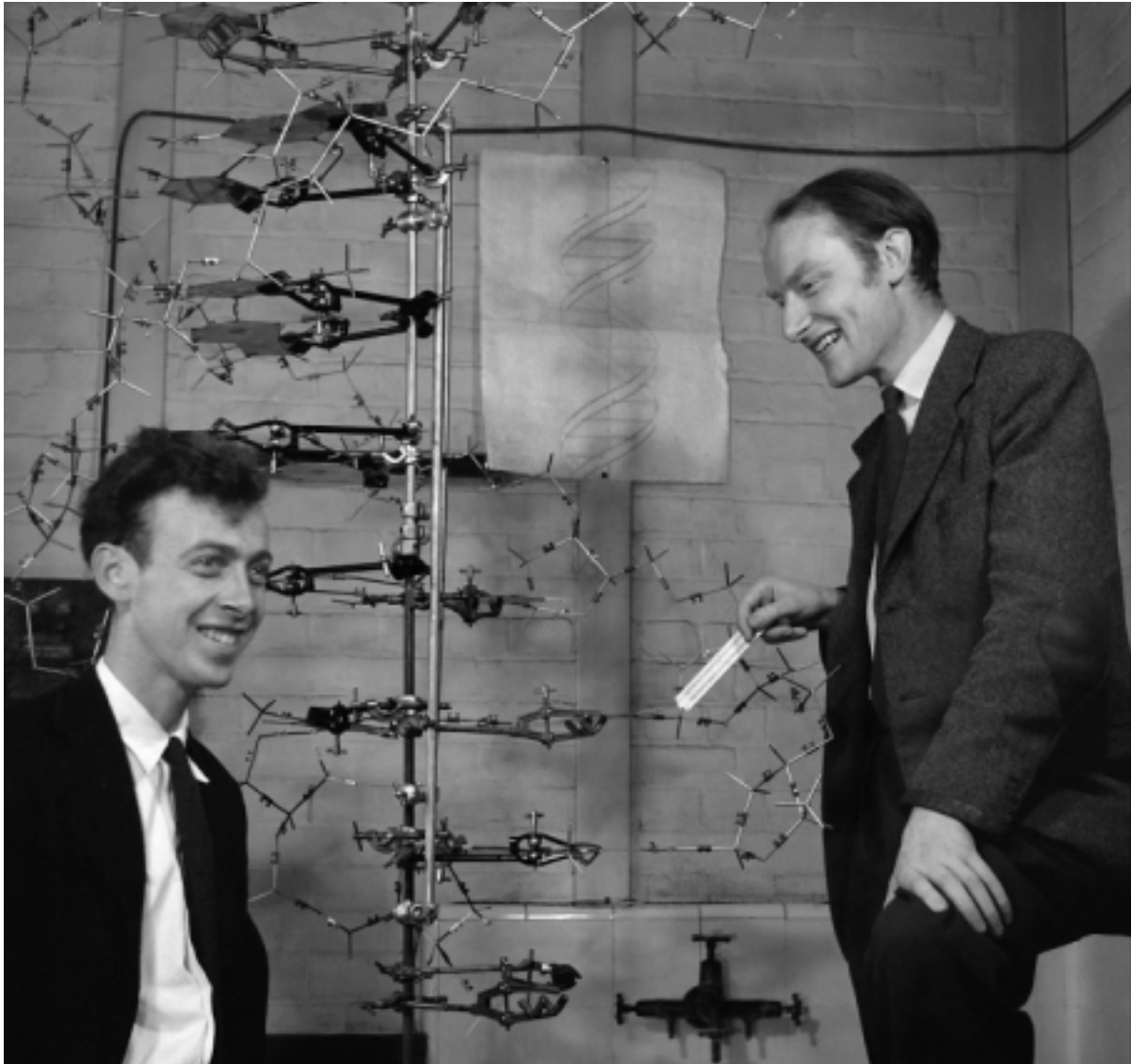


# Helize bikoitzak mende-erdia

Eider Carton Virto / Guillermo Roa Zubia

Elhuyar



WWW.SCIENCEPHOTOGALLERY.COM

**Biologiaren sekretuak kimikaren hizkuntzan idatzita daude, eta zelulen nukleoetan gordeta. Leku batzuetan zergatik gaituzten garen azaltzen da, eta beste batzuetan, adibidez, zergatik ditugun begi marroiak edo esku luzeak; bilatzen jakin behar da. Sekretuak DNAk ditu idatzita. Eta duela berrogeita hamar urte aurkitu zuten nola.**

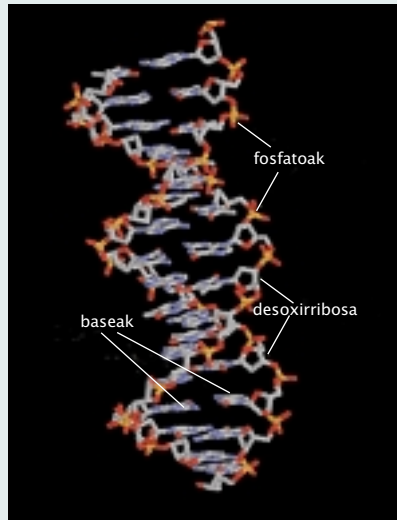
ZEIN DA BIZIAREN MAKINERIA EZAGUTZEKO ARRAZOA? Kuriositatea? Kontrola? Bizidun berriak sortzeko ahalmena izatea? Zein dira gaituztasunak sendatzeko arrazoi nagusiak? Ahalik eta gutxien pairatzea? Bizia luzatzea? Zergatik da bizi luzea laburra baino hobea? Zergatik egiten diogu ihes heriotzari? Bel-durragatik? Noraino du gizakiak esku-bidea biziaren zikloa eraldatzeko? ➔

### Helize bikoitza

Biologian helizeak ohikoak dira; egitura egonkorak dira, eta, beraz, euskarri-funtzioa erraz betetzen du geometria horrek. Hala ere, DNAREN kasua berezia da: helize bikoitza da eta ez du egiturazko funtziorik betetzen; informazioaren gordelekua da.

Bi helizeak elkarren inguruan kiribilduta daude, aurkako norabidean, hau da, harizpi baten fosfato-azukreen unitateen sekuentzia errepikakorra 'goraka' jarriz gero, beste harizpiarena 'beheraka' antolatuta geratzen da.

Oso egitura dotorea da, sinplea eta eraginkorra: desoxirribosa azukre-unitateak eta fosfato-taldeak helizearen kanpoaldean daude; barrualdean baseak daude, harizpi biak elkarri lotuta eusteko. DNAREN informazioa base horien sekuentzian datza.



zelula guztiak aurreko beste zelulen kopiak dira. Zelulek zelula berriak sortzen dituzte. Nola liteke hori? Mikroskopioak ez zuen horren erantzuna ematen. Erantzuna bilatzeko esperimentu asko egin zituzten. Eta, pixkanaka, emaitzek zelularen nukleorantz bideratu zuten ikerketa.

Dena dela, herentzia ez da soilik zelulak kopiatzea. Horrez gain, herentziaren bitartez, ugaltzen den izakiaren ezaugarriak errepikatu egiten dira jaiotzen den izakian. Ideia horretan oinarrituta, 1906an, Wilhem Ludwig Johannsen biologoak gene hitza asmatu zuen. Genea ezaugarri bat transmititzen duen 'zerbait' zen, baina XX. mendearen hasieran zientzialariek ez zuten arrastorik ere 'zerbait' hori nolakoa zen eta zerez eginda dagoen.

Galdera horiek biologiaren hastapenetatik kaleratu dira. Agian lehenagotik ere bai. Nolanahi ere, DNAREN ikerketak berpiztu eta gaurkotu egin ditu. Dena dela, ez da bat-bateko kontu bat. Gaurkotze hori nondik datorren ikusteko aski da ikerketaren haritik tira egitea. Noiz arte, ordea? Gutxienez, biologoentzat mikroskopioa ohiko tresna bilakatu zen arte, beharbada.

Zelulak oso interesgarriak ziren arrazoi askorengatik. Esate baterako, herentziaren sekretua gordetzen dute:

“XX. mendearen hasierako zientzialariek ez zuten modurik geneak nolakoak diren jakiteko”

### Zein da helburua?

Ondo begiratu gero, zelulen nukleoren barruan materia-nahaspila bat ikusten da. Eta zelula bere burua kopiatzen ari dela harrapatuz gero, argi ikusten da nahaspilaren muina filamentuak direla. 1888an, Wilhem von Waldeyer alemanak *kromosoma* hitza proposatu zuen filamentuak izendatzeko.

Waldeyere ez zuen modurik filamentu horien itxura ikusteko; gaur badakigu nahaspila horretako osagaiak nola be-

**1866**  
28.000 ilar-landare aztertu ondoren, G. Mendelek herentziaren oinarritzko legeak jakinarazi zituen.

**1879**  
W. Flemming-ek zelula nola zatitzen den deskribatu zuen nukleoa tindatuz. Nukleoko materialari kromatina deitu zion (*cromos*, grekoz kolorea).

**1869**  
F. Meischer zientzialari suitzarrak DNA aurkitu eta isolatu zuen.

**1888**  
W. von Waldeyer-ek kromosoma deitu zuen kromatinaren filamentuei (grekoz koloredun gorputza) eta izenak gaurdaino iraun du.

**1900**  
Mendelen lanak berreskuratu eta herentziaren legeak berretsi egin ziren.

**1906**  
W. Ludwig Johannsen biologoak gene hitza asmatu eta genotipo eta fenotipoaren bereizketa egin zuen.

**1904**  
Gizakiak 23 kromosoma soilik izan arren, herentziatzko ezaugarriak askoz gehiago direla ikusi zuen W. Sutton-ek.

**1929**  
Ph. Levene-k DNA konposizioa argitu zuen nukleotidoz osatutako fosforatuz, azukre-unitatez eta nitrogenodun basez.

reizi, eta kromosomek X-itxura dutela. Baina garai hartako zientzialari gehienentzat, kromosomek itxura ez zen garrantzitsua. Aitzitik, kromosomek eta geneak gauza bera ziren jakin nahi zuten.

Kromosomek eta geneak ez dira gauza bera. Dena dela, kontrakoa pentsatzeko arrazioak badira. Azken batean, bai kromosomek bai eta geneak ere 'errepikatuta' daude zelula bakoitzean. Zergatik ez da kromosoma bat izakia- ren ezaugarri baten informazioa izango? Walter S. Sutton zitologoak oso argi zuen gizakiak milaka ezaugarri heredatzen zituela, eta 23 kromosoma ezberdin besterik ez dituela. Ez zegoen zalantzarik. Kromosoma bakoitzean gene asko behar ziren. Orduan, fisikoki nolakoak dira geneak?

### Bonbak eta bakterioak

DNA molekularen egiturak du galdere horrentzat erantzuna. Orain badakigu. Baina 1920 inguruan zientzialariek ez zuten hori batere garbi. Nukleoan, DNArekin batera, proteinak zeuden, baina ez zegoen jakiterik bakoitzaren funtzioa zein zen.

DNA ala proteinak? Zeinek zehazten ditu bizidunaren ezaugarriak? Bestelako analisirik egin gabe, proteinek askoz molekula konplexuagoak eta interresgarriagoak dirudite DNAk baino.

Azken batean, proteina bat osatzeko behar diren oinarriko zatiek askoz barietate handiagoa dute DNA osatzeko behar direnek baino. Hogei aminoazidok har dezakete parte proteinen egiturari; DNAk, ordea, lau nukleotido besterik ez ditu erabiltzen. (Horren ondorioz, DNAREN egitura ez da aldatzen molekula batetik bestera, eta proteina batetik bestera, aldiz, izugarriko aldaketak daude. Dena dela, biologoek ez zuten orduan molekula horien egituraren berri). Hala ere, 1930eko hamarkadan ez zegoen modurik galdera horri erantzuteko. Ez da harritzekoa.

“DNA ala proteinak? Zeinek zehazten ditu bizidunaren ezaugarriak?”

Nukleoaren barruan dagoena ikertzeko baliabide asko behar dira, eta garai horretan zientzialariek ez zuten tresneria egokia, eta ez zekizkiten jakin beharreko oinarriko kontzeptuak. Beharbada, biologiarako 'goizegi' zen. Besteak beste, fisikaren beharra zuen. Adibidez, gogoratu behar da X izpien difrakzioa ezinbestekoa izan zela biomolekulen egiturak aztertzeko.



Watsonek eta Crickek *Nature* aldizkariaren 1953ko apirilaren 25eko zenbakian argitaratu zuten beren artikulua.

Fisika nagusi zen zientzian. Hala pentsatzen dute zientziaren historiagileek. Atomoa, erradiazio elektromagnetikoa, erlatibitatea, mekanika kuantikoa... kontzeptu fisiko berriak kaleratzen ari ziren, eta zientzia aldarazi egin zuten. Lehen mende-erdia fisikarentzat izan zen; zientzia berritzailea zen gizarte berritzaile batentzat, eta, besteak beste, gerra erabat berritzaileetan aplikatzeko prest zegoen. Bonba atomikoa Hiroshiman lehertu ondoren, zientzialari asko eta asko izutu egin ziren atomoaren ahalmenarekin, baina jada ez zegoen atzera egiterik. ➔

<p><b>1941</b> Esterasa entzima tesia gidatzea zela zuten G. Beadle estatubatuarrak.</p>	<p><b>1950</b> DNAn dagoen zitosina- eta guanina-kantitatea berdina dela ikusi zuen E. Chargaff-ek eta gauza bera gertatzen dela timina eta adeninarekin.</p>		<p><b>1954</b> DNAk proteinak egiteko aginduak gordetzen zituela iradoki zuen G. Gamow-k</p>	<p><b>1961</b> Nirenberg-ek eta Matthaei-k lehenengoz deszifratu zuten aminoazido bati zegokion nukleotido-konbinazioa zein zen.</p>	
<p><b>1944</b> O. Avery, C. McLeod eta M. McCarty estatubatuarrak DNA herentziaren gako zela konturatu ziren. DNAk ezaugarriak transmititzeko ahalmena zuela frogatu zuten.</p>	<p><b>1953</b> James Watson-ek eta Francis Crick-ek DNAREN egitura helize bikoitza zela iragarri zuten <i>Nature</i> aldizkarian.</p>		<p><b>1960</b> DNAREN eta proteinen arteko lotura RNA zela frogatu zuten M. Nirenberg-ek eta J. Matthaei-k.</p>	<p><b>1967</b> DNAREN hiztegia osatu zen. Aminoazido guztiei zegokien nukleotido-sekuentzien taula osatu zen.</p>	

## Egitura eta saria

Baina gerra-garaia ez zen antzua izan biologiaren ikuspuntutik. 1944an, Oswald Avery, Colin McLeod eta Maclyn McCarty estatubatuarrek urrats garrantzitsu bat eman zuten: DNA herentziaren gakoa zela ikusi zuten.

“*gerra ostean, egitura zein zen argitzen zuenak Nobel saria irabaziko zuen*”

Biologo horiek pneumokokoekin egi-ten zuten lan. Laborategian, bi mota-tako pneumokokoak erabiltzen ziren: bata zimurrez betetako azalduna eta bestea azal gaineko estalki leunduna. Zientzialarien esperimentuan, hildako pneumokoko 'leun' batzuetatik DNA erauzi eta bizirik zeuden zimurdunei txertatu zieten. Denborarekin, azken horiek estalki leuna garatu zuten, hau da, hildako organismoetatik izanda ere, DNAk ezaugarriak transmititzeko ahalmena zuen.

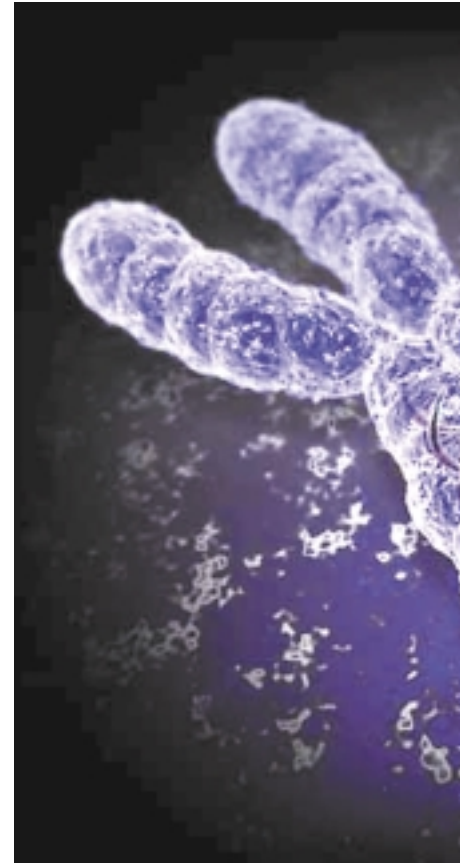
Aurkikuntza horrek DNAREN ikerketa sustatu zuen. Gainera, gerra bukatu zenean, Europako ikertzaileek lan egiteko kondizioak asko hobetu ziren. Egoera horretan, DNAREN ikerketa oso tentagarria zen, hain molekula garrantzitsua izanda, seguruenik egitura zein zen argitzen zuenak Nobel saria irabaziko zuelako.

Ikerketa horretan James Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins eta Rosalind Franklin ingelesek hartu zuten parte. Istorio iluna da, eta idatzi askoren gaia izan da (adibidez, ikus *Elhuyar Zientzia eta Teknika* 185, 20-23. orr.).

1953ko otsailaren 28an Watsonek eta Crickek helize bikoitzaren eredua proposatu zuten, eta *Nature* aldizkariaren apirilaren 25eko zenbakian argitaratu zuten beste hainbat ikerketarekin batera. Aurkikuntza horrengatik, 1962ko Medikuntzako Nobel saria jaso zuten Maurice Wilkinsekin batera. Rosalind Franklin hilda zegoen ordurako.

## DNA, egitura dotorea

Berrogeita hamar urte bete dira Watsonek eta Crickek DNAREN egituraren berri eman zutenetik, eta munduak ospatu egin nahi izan du. Egunotan maiz entzungo da DNAREN egitura zehaztea XX. mendeko zientzia-mugarrietako bat izan dela. Urte hartan bertan, ordea, 1953an, Max Perutzek



Kromosoma, Flemingean filamentuak alegia, ez dira geneak. Kromosoma bakoitzak milaka gene izaten du.

proteinen egitura argitzeko oinarriak ezarri zituen; eta, 1955ean, Sanger-ek proteina baten aminoazido-sekuentzia irakurri zuen lehenengoz.

Helize bikoitzak baino garrantzi txikiagoa al dute ekarpen horiek? Argi dago ezetz. Orduan, zergatik hainbesteko

**1969**  
J. Becwith-ek gene bat isolatu zuen lehen aldiz. Bakterio baten genea zen eta azukrearen metabolismoan parte hartzen zuen.

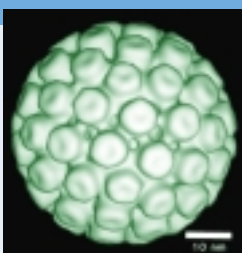
**1973**  
Ingeniaritza genetikoren lehen arrakasta. S. Cohen-ek eta H. Boyer-ek apo baten gene bat txertatu zioten bakterio bati.



ARTXIBOKOA

**1980**  
Lehen sagu transgenikoa sortu zen.

**1983**  
Polimerasa kate-erreakzioa laborategian eragin zuten. Horri esker, DNAREN zatiak azkar biderkatzeko modua izan zuten zientzialariek.



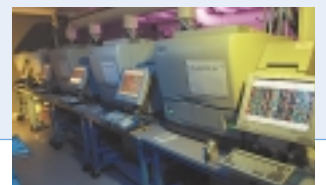
WISC

**1972**  
Birus baten geneak moztu eta DNA katearen beste toki batzuetan txertatu zituzten. Lehenengoz kontrolpean birkonbinatu zen DNA.

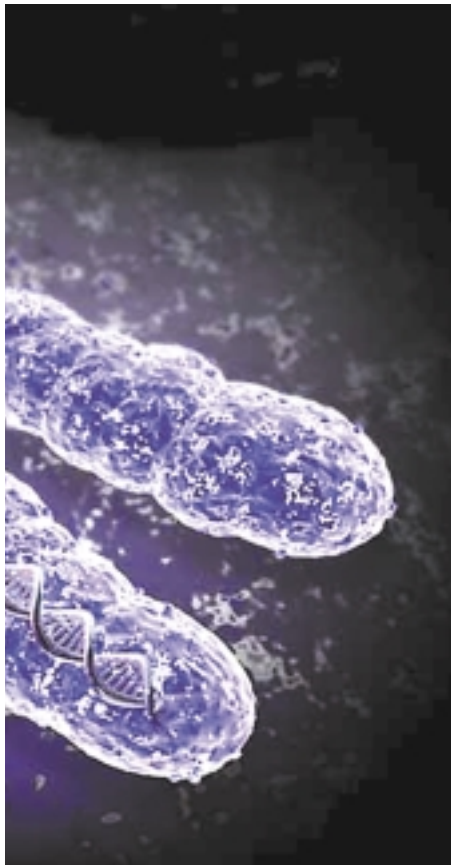
**1977**  
Bayer-ek eta R. Swanson-ek Genetech enpresa sortu zuten, ingeniaritza genetikokoan jardun zen munduko lehen enpresa.

**1982**  
Estatu Batuetako FDAk genetikoki eraldatutako lehen botika onartu zuen: bakterio batek ekoiztutako intulina.

**1984**  
DNAREN bidez identifikatzeko r asmatu zen







Aurkikuntza egin eta hurrengo urteetan helize bikoitzak ez zuen zientzialarien arreta handirik jaso. 1960ra arteko *Science* eta *Nature* aldizkarietan, adibidez, DNAz mintzatzen ziren oso artikulu gutxi egin zieten erreferentzia Watsonen eta Cricken egiturari. Bitxia, ikertu asko ikertzen baitzen orduan DNAREN inguruan.

“aurkikuntza egin eta hurrengo urteetan, helize bikoitzak ez zuen zientzialarien arreta handirik jaso”

Alabaina, DNAREN eta proteinen arteko harremana zein zen ez zegoen oso argi eta, batez ere, ez zekiten proteinak egiteko aginduak DNAN gordeta zaudela. Robert Olby-ren ustez, horregatik egin zitzaion hain kasu gutxi DNAREN egiturari. Olby Pittsburg Unibertsitateko Filosofia eta Zientziaren Historiako irakasle emeritua da eta berak bildu ditu aipatutako datuak. ➔

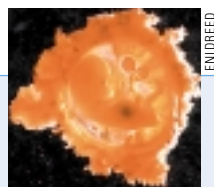
## Ingeniaritza genetikoaren hastapenak

Giza zelulek 23 kromosoma-pare dituzte, erdiak aitarenak, erdiak amarenak. Obuluek eta espermatozoideek, berriz, 23 baino ez. Eta kromosoma horiek ez dira puruak, gainera. 23 kromosoma-pare dituen zelula batetik bi obulu sortzen dira, baina banatu aurretik birkonbinazioa deritzon prozesua gertatzen da. Informazio berdina duten kromosoma-pareen artean DNAREN zatiak trukatu egiten dira, aitaren eta amaren informazioa nahasten da, nolabait, eta gero gertatzen da zatiketa. Horrela, belaunaldiz belaunaldi ez da informazio genetiko bera transmititzen. 1972an gauza bera laborategian egitea lortu zen. Stanford Unibertsitateko ikertzaileek bi birusen material genetikoz osatutako DNA molekula sortu zuten.

1970ean DNA katearen sekuentzia jakinik ezagutu eta mozteko gai ziren entzimak identifikatu ziren bakterioetan eta, bi urte geroago, Paul Berg-ek horietako bat isolatu eta DNA mozteko erabili zuen. Minbizia sortzen duen SV40 tximino-birusaren DNA moztu eta, beste entzima batzuen bidez, bakterioak kutsatzen dituen birus batenarekin batu zuen. Hurrengo pausoa DNA molekula hori *E. Coli* bakterioan txertatzea zen, baina lortu zuenak izututa edo, hor utzi zuen esperimentua. Urte hartan bertan, beste hainbat ikertzaileekin batera gutun bat argitaratu zuen *Science* aldizkarian, DNAREN birkonbinazioaren inguruko ikerketak urtebetez bertan behera uzteko proposatuz. Baina ez zuen arrakastarik izan. Genetikoki eraldatutako lehen organismoa Stanford Unibertsitatean sortu zen, 1973an.

desoreka ospakizunetan? Antza, dotorezian dago gakoa.

Helize bikoitza egitura dotorea da eta zientzia modernoaren ikono bihurtu da gaur egun. Artistek ere maite dute. Baina duela 50 urte ez zen horrela izan.



ENIDREED

**1986**  
Lehen sekuentzia genetikoki egiteko gai zen ilua asmatu zuen Hood-ek.

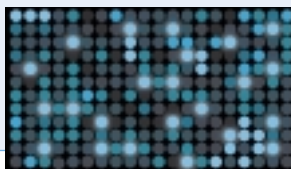
**1989**  
Enbrioia zein sexutakoak diren jakiteko lehen test genetikoa egin zen.

**1994**  
Genetikoki eraldatutako lehen elikagaia merkaturatu zen: Flavr savr tomatea. Garestia eta zapora gutxikoa zen eta porrot egin zuen.

**1997**  
I. Wilmuthek Dolly ardiaren berri eman zuen, klonatutako lehen ugaztuna.

**1988**  
Harvard Unibertsitateak genetikoki eraldatutako animalia baten gaineko lehen patentea eskuratu zuen: bularreko minbiziarekiko sentikorra zen sagu bat.

**1990**  
Giza Genoma Proiektua abian jarri zen. Hamabost urtean bukatu nahi zuten.



U.S.DEP.ENERGY

**1995**  
Bakterio baten genoma lehenengoz deskodetu zen, *Haemophilus influenzae* bakterioarena.  
DNA microarray teknika asmatu zen. Teknika horri esker, DNAREN sekuentzia luzeak analiza daitezke denbora gutxian.

**2000**  
Giza genoma deskodetu zela iragarri zuten.



ROSLIN INSTITUTE

## Genomak aztergai

Material genetikoak duen informazioa 'eskuz' irakur daiteke, baina bakterio txikiak ere datu asko ditu. Datu-kopurua arazo larria da, bai datuak jasotzeko, bai gordetzeko, bai eta analizatzeko unean ere.

Arazo horri aurre egiteko konponbidea 1986an iritsi zen. Leroy Hood estatubatuarrek DNAREN sekuentzia automatikoki irakurtzen duen lehen makina garatu zuen. Horrek bultzada handia eman zien geneak ezagutzeko sortutako proiektuei.

Proiektu horietatik oihartzun handienekoak giza genoma osorik sekuentziatzearekin du zerikusia. Gizakiaren 23 kromosometan dagoen informazioa eskuratzeko eta analizatzeko proiektu erraldoia izan da, eta, ustez, bukatuta dago.

Guztira 3.000 milioi datu irakurri behar ziren. Hori egiteko, nazioarteko talde batek baliabideak eta metodoak batu zituen sistematikoki giza genoma deskodetzeko eta Giza Genoma Proiektua (Human Genome Project, HGP), publikoa, jarri zen martxan 1990. urtean.

HGP erabiltzen hasi zen metodologia geldoa zen, eta lehenengo ideia lana hamabost urtean bukatzea zen; hala ere, aurre-

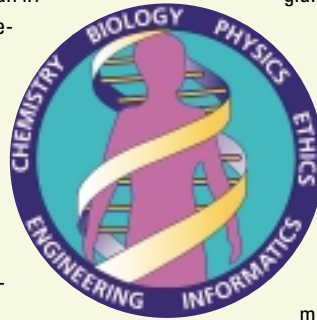
rakuntzek epea murrizteko aukera eman zuten, eta 2003. urtean bukatuko zela iragarri zuten.

1998an enpresa pribatu batek proiektu bera jarri zuela martxan jakin zuten, Celera Genomics Corporation enpresak, alegia.

Enpresa horrek metodologia berria eta azkarragoa erabili nahi zuen. Orduan, HGPkoek estrategia aldatu egin zuten prozesua nolabait azkartu nahian. Lana zehaztasun handiz egin ordez, genomaren maparen zirriborroa egingo zuten epe laburrago batean. Zirriborro horretatik abiatuta lan zehatzari ekingo zioten.

Celera Genomics enpresak beste estrategia bat zuen: genoma osoa puskatu eta puska guttien kodea irakurriko zuten. Proiektuan erabat murgildu baino lehen, Celera Genomics enpresakoek metodologia azkarragoa zela baieztatu zuten, organismo txikien genomak erabiliz.

2001eko otsailaren 13an, munduko zientzia-aldizkari ospetsuenek, *Nature*-k eta *Science*-k, giza genomaren bi zirriborro aurketeko zenbaki berezi bana argitaratu zituzten, Nazioarteko Giza Genomaren Proiektuaren erakundearena eta Celera Genomics enpresa pribatuarena aurkeztu zituzten, hurrenez hurren.



1950eko hamarkadaren hasieran, bazekiten DNA herentziaren molekula zela. Bazekiten, baita ere, proteinekin batera dagoela nukleoan, baina pieza guztiak ez zeuden lotuta. Oraindik ez zuten ulertu belaunaldiz belaunaldi pasatzen diren ezaugarrien adierazleak proteinak direla. Horregatik, DNA eta proteinak bi ikerketa-lerro desberdinetan aztertzen ziren.

Lerroak bateratzeko urrats nagusia George Gamow astronomoak eman zuen. Bizitzako azken urteetan DNAA ikertzeari ekin zion eta teoria bat proposatu zuen DNAA informazioa nola kodetzen zuen azaltzeko. Bere ustez, kode hori proteinak egiteko aginduek osatzen zuten. Baina zein zen kode zehatza?

RNA gorbataren klubeko kideetako lau. Ezkerretik goitik hasita: F. Crick, L. Orgel, A. Rich eta James Watson.



OREGON STATE UNIVERSITY / A. RICH

## “1961ean ulertu zituzten DNAREN hizkuntzaren lehen letrak”

### DNAREN hizkuntzalariak

DNAREN hizkuntza lau letraz osatuta zegoen eta horiek 20 letrako beste hizkuntza batera itzuli behar ziren, proteinen hizkuntzara. Zein ote zen konbinazio egokia? DNAREN letrak binaka hartuta hamasei aukera zeuden, gutxiegi, beraz; eta hirunaka 64. Izan zitezkeen. Baina, hala bazen, zein hirukote zegokion aminoazido bakoitzari? Bakarrak balio zuen ala gehiagok?

Gamowen proposamenak interes handia sortu zuen zientzialarien artean eta hogeitazientzialarirekin klub bat sortu zuen, komunikazioa eta laguntasuna sustatu eta kode posibleak proposatu eta eztabaidatzeko: RNA gorbataren kluba. Klub berezia zen. Kide bakoitzak gorbata bat zuten RNAREN egiturarekin eta orratz bat aminoazido baten izenaren laburdurarekin. Laburdura hori kidearen goitzena zen. Klub horretan parte hartu zuten, besteak beste, Watsonek eta Crickek. 1954a zen eta gauzak aldatzen hasi ziren. Proteinazale askok arreata handiagorekin begiratu zioten orduz gero DNARI.

Hiru urte geroago, 1957an, Crickek “Dogma nagusia”-ren berri eman zuen Biologia Esperimentalaren Elkartearen sinposioan: DNAtik, RNARA, proteinara. Lau urte geroago ulertu zituzten hizkuntza genetikoaren lehen letrak.

Liburu batean aitortu zuenez, atentzioa erakartzeko erabili zuen dogma hitza, benetan zer esan nahi zuen jakin gabe. Dogma oinarritzko egiazat hartzen den baieztapena da, frogak izan ala ez. Baina, kasu honetan, ezin da esan Crickena frogatu ez denik. Gaur denok sinisten dugu horretan. □