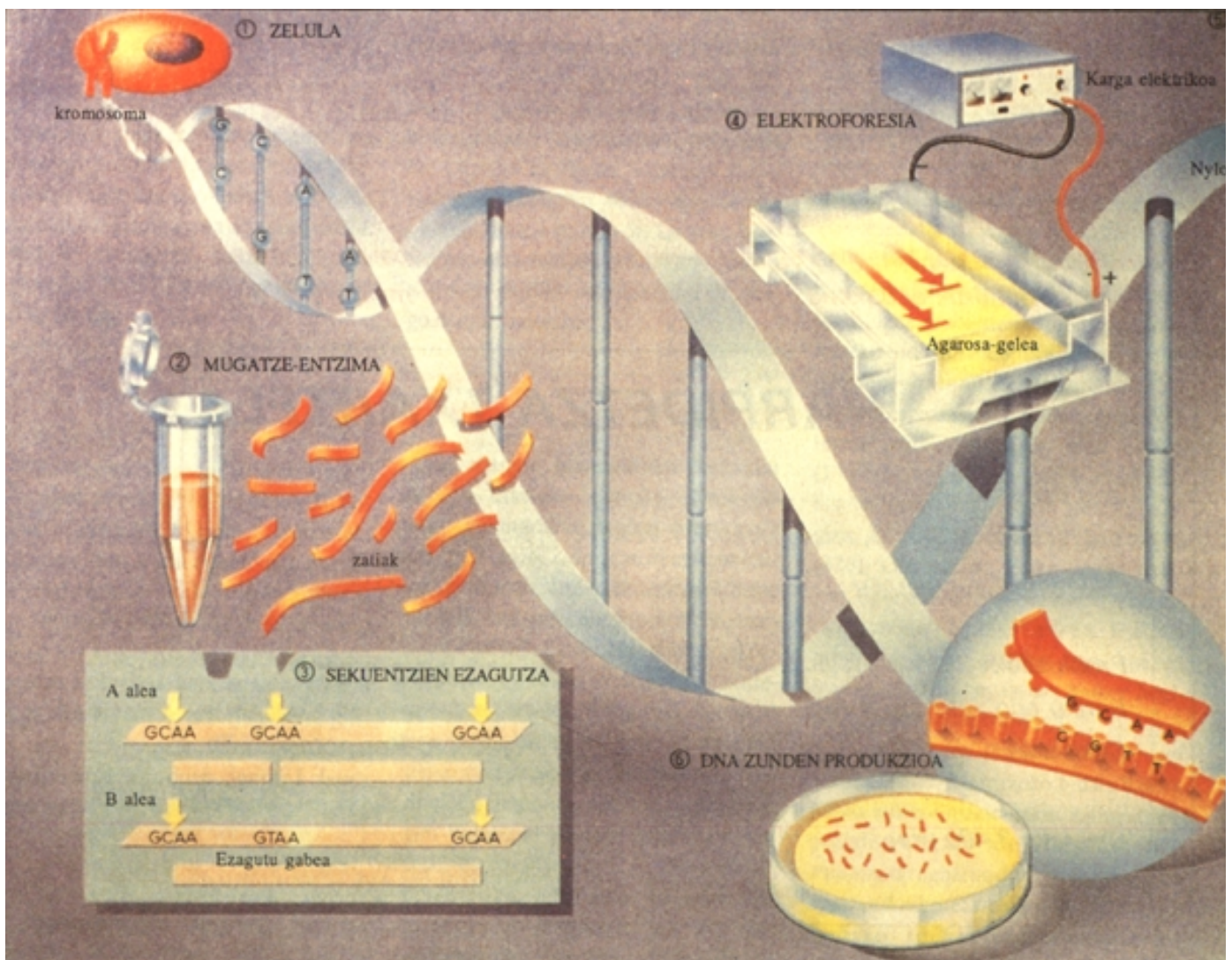


GENEAK MERKATU MEDIKORA HELDU DIRA

Christopher Joyce*



* Itzulpena: A. Sagarna. Jokin Zaitegi sarian saritua

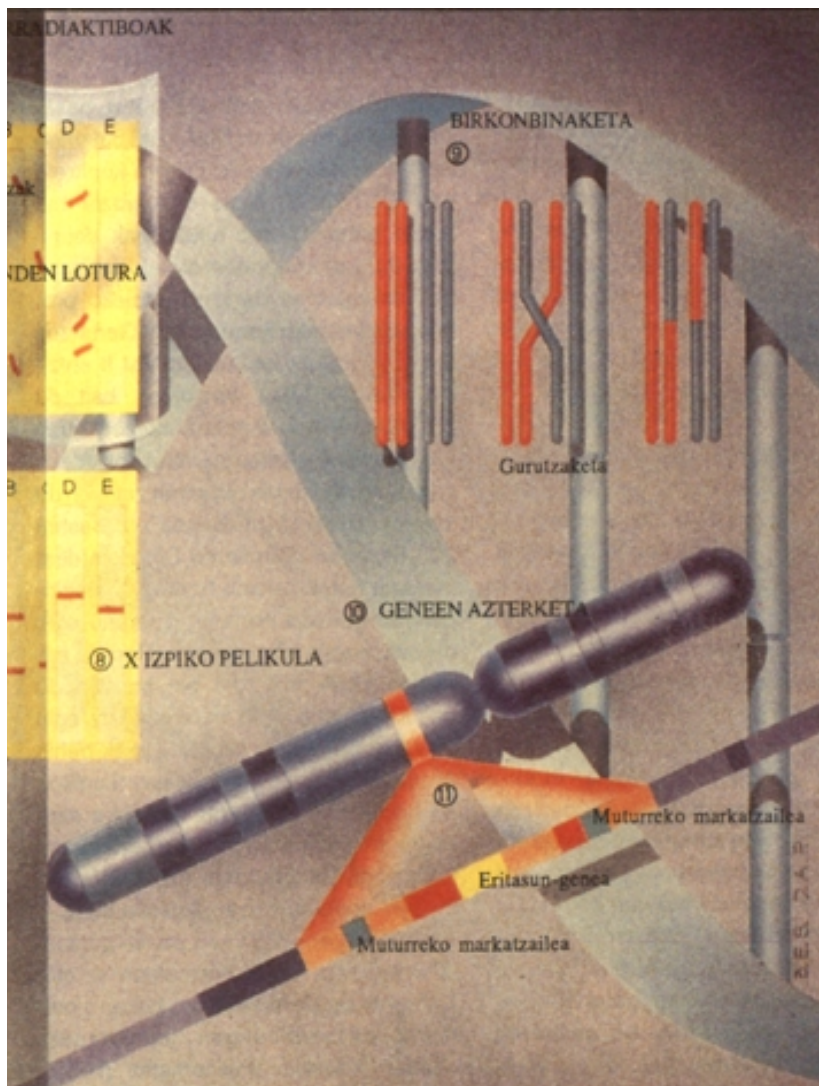
Gene batek, dena ondo bada, zelulei proteina jakin bat egitea ahalbidetzen dieten aginduak garraiatzen ditu. Baina genea anormala baldin bada, proteina ez da azalduko edo gaizki funtzionatuko du. Aspaldi ez dela, klinikariek diagnostika zitzaketen eritasun genetikoak, hala nola hemofilia, gene akastunaren ondorio biokimikoak bilatuz soilik —pertsona baten odola analizatuz, adibidez— ongi gatzatzen den ikusteko. Eritasun horien azpian zegoen akats genetikoa misterioa zen. Biologia molekularrak hau dena aldatu egin du. Ikertzaileek orain badituzte tresnak gene aberranteak zuzenean identifikatzeko. Adibidez, klinikariek analiza dezakete aste gutxi dituen fetu baten DNA, igitai formako zelulen anemia, talasemia eta hemoglobinaren, hots odollean oxigenoa garraiatzen duen proteinaren, beste asaldura asko jarauntsi dituen jakiteko. Zorionez, eritasun horiek

nahikoa arraroak dira. Baina, ikerketa aurkitzen ari da halaber bihotzekoa eta minbizia bezalako hilgarriak nagusienezko pertsona batek duen beratasunean eragina duten geneak. Gene hauek dituzten helduak edo haurrak bereizteko gaitasunak asko alda dezake medikuntza-aren aurpegia.

Bihotzekoa bezalako eritasunak ez dira zuzenean “genetikoak”; h.d., ezin dira aurkitu gene akastun bakar baten bidez, hemoglobinaren asalduren kasuan bezala. Ostera, gene askok, ingurune eta bizimodu individual batekin elkar eraginean, zertuko dute, esate baterako, bihotzeko atake batez hilko zarela. Iker-tzaileek, asaldura “geneantz” horien atzean dauden gene horietako gehiago aurkitu ahala, gaitasun handiagoa dute gaur auresateko nor hilko den hemendik 20 urtera. Ikerketa guzti honen emaitza merkatal bioteknologiaren adar berri bat da. DNAREN zundak laster ari dira bilakatzen merkatu medikoan salgai; haur-

dunaldi-zundak edo insulina baino askoz gehiago. DNA bera askotan merkatal sekretu bat da, zeren zenbait test “genezundetan”, h.d. gene akastun jakin batera zuzentzen diren DNA-zatitxoetan, oinarritzen bait dira. Balio berriarekin sekretu gehiago dago genetika molekularrean diharduten ikertzaileen artean; akademikoen beldur bait dira. Askotan gertatzen den bezala, probetxuak praktika bultzatu du etikariak eta legetariak baino ondotoz aurrerago; hauek honelako galderak egiten hasiak bait ziren: norena da giza DNA? Patenta al daiteke? Eta zein aholku eman beharko litzaiok jendeari bere etorkizuna zein izango den esan baino lehen?

Bi erremintak lagundu zuten predikzio genetikoan merkatu berria sortzen. Lehenengoa gene-zunda zen; dagoneko bioteknologian aski teknika zaharra dena. Zunda bat zinta bakarrek DNA-zatitxo bat da. Edozein DNA bezala, base (edo nukleotido)-sekuentzia jakin batez



***Bioteknologi
enpresa asko
gure
geneetan
dautzan
eritasunak
diagnostika
ditzaketen
DNA-zundetan
ari dira
jokatzen
orain beren
etorkizuna***

1: Nola lortzen duen gene-zunda batek zure DNArekin bat etortzea

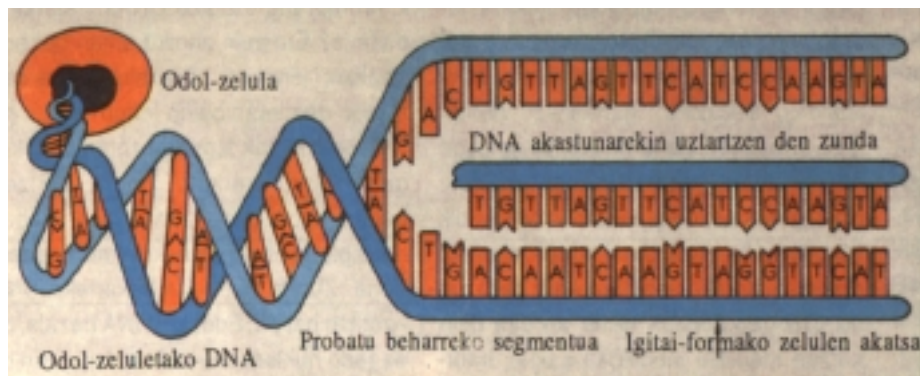
DNAREN lau baseetako bakoitzak —A, G, T eta C— beti bikote berberak eratzen ditu DNA-txirikorda bikoitzean: A Trekin parekatzen da, G Crekin. Bi izpiak banantzen badira, lehen zeuden bezala batuko dira ostera baldintza egokitan. Horretan datza hare ontzi baten barnean garau soil baten baliokide genetikoak aurkitzea zientzilariei ahalbidetzen diena.

Lehenbizi zelulak hartzen dira eta giza genoma bat osatzen duten 46 kromosomak erauzten zaizkie. Proteina sostengatzailerak kendu egin behar dira ikuzketaz. Gero xerratu egin behar

da DNA araztu hau, base-sekuentzia jakin bat aurkitzen duten leku guztietatik moztuko duten murriztapen-entzimak erantsiz. Agarosa-jele batean finkatu eta prest egongo dira probatarako. Orain milaka DNA-zatitxo egongo dira jeletan.

Zatien artean nonbait sekuentzia ezagun interesgarri bat dago, agian gene batean bakarria dena, demagun, betaglobinarentzat. Kasu gehienetan, sekuentzia hauetako bat bakarrik egongo da zelula bakoitzean.

Desnaturizazio deritzon berotze-prozesu batean, DNA-zatiak nitrozululosa-mintz baten gainean finkatzen dira eta beren izpi osagarriak kendu behar zaizkie. Banandu eta gelditu erazitakoan proba daitezke. Zundak, hots, bilatzen den sekuentziaren osagarria den sekuentziaren kopia, erradioaktibitatez markatzen dira eta nahastu egiten dira. Azkenean beren helburukoekin uztartuko dira eta haiek erradiografia batean salatuko dituzte.



egina da. Lau base-motak (zitosina, adenina, guanina eta timina) "letra" kimiko gisa jarduten dira zelulei aminoazido-sekuentzia jakin bat duen proteina egiten erakusteko. DNAko base-sekuentzien eta proteinatako aminoazidoen sekuentziaren arteko erlazio honi kode genetiko deritzo.

Zunda batek naturako txiripazko gertaera batetik hartzen du bere balioa. DNA helize bikoitz baten antzera jarrita dauden basezko bi zintak osatzen dute. Baseen arteko loturek elkartuta mantentzen dituzte zintaok. Baina base bakoitza beste base-mota batekin bakarrik lotuko da: A Trekin eta C Grekin. DNAzko helize bikoitzaren bi zintak banantzen direnean, bitako bat: edo parekatu egingo dira berriz, edo "hibridatu" egingo dira, base osagarriak elkarrekin nahasten direnean lerrotatzen diren bezala. Horrela ba, sekuentzia ezaguneko zunda batek isotopo erradioaktibo batez markaturik eper-txakur baten antzera jokatzen du, DNA-sasi batetik harekin bat datorren sekuentzia altxaz. Gene-zunda bat izan daiteke organismo batetik isolatutako DNA- edo RNA-zati bat edota sekuentzia labur bat (oligonukleotido bat) laborategian sintetizatua; helburuko sekuentziarekin bat datorrena (ikus 1. Irudia).

1978an garatutako teknika berrixegar batek ere sala dezake gene akastunen presentzia jendearengan. Teknika hau, Californiako San Franciscoko Unibertsitateko Yuet Wai Kan-ek eta Andrees Dozy-k aurkitua bera, "murriztapen"-entzimetan oinarritzen da. Entzima hauek guraize kimikoak bailira lan egiten dute, halako base-sekuentzia labur bat aurkitzen duten lekuan DNA-luzera bat moztuz.

Gaitasun hau baliagarria da genetikariarentzat naturako beste gertaera berezi bati esker. Gure DNAk "eskualde aldakor" asko du, non baseen sekuentzia desberdina bait da pertsona batetik bestera. Aldaketa hauek ez dira kaltegarriak berez —askotan DNA "tontozko" trailutan agertzen dira—; proteinak egiteko agindurik garraiatzen ez dutenetan, alegia. Alabaina, garrantzizkoak diren aberrazio genetikoaren seinale erabilgarriak direla frogatzen ari dira. Agertzen direnean, baseen sekuentzien aldaketa batzuk gene akastun batetik aski hurbil daude kromosoma batean elkarrekin jarrautsiak itzateko. Sekuentzia aldakorrek "markatzaile genetiko" bezala funtziona dezake orduan, gene horrekin presentzia nabarmentzen duen erreminta.

Har dezagun, adibidez 1350 basepareko luzera duen DNA-zati bat urliaren 11. kromosomatik. Luzera konkretu hau CCTGAGG base-sekuentzia bat mutur batetik hurbil edukitzeak definitzen du. Luzera honen erdialdean nonbait betaglobina deritzon odoleko proteina batentzako genea dago. Gertatzen da ezen Aliziak badaukala Mst II entzima, zeinak DNA ebakitzen bait du CCTGAGG sekuentzia aurkitzen duen leku guztietan. Urliaren DNARI aplikatzen zaionean, entzimak bi zatitan zatitzen du luzera: bata 1150 basekoa eta bestea 200 basekoa. Sandiaren DNAn, ordea, mutazio batek —kasu honetan betaglobinaren genean bertan— ezabatu egin du sekuentzia ebakitzaila. Horrela ba, Aliziak DNA-zati luze bat hartzen du sandiarengandik eta berehala hitz egin diezaieke bi jaunoi aparte. Urliak behin Aliziari esplikatu zion bezala, "Logikoa da hori" (Aliziak adieraz liezaioke sandiari betaglobinaren genean gertatutako mutazioak eragindako igitai formako zelulen anemiaren garraiatzaile dela).

Murriztapen-entzimen ebaki-puntuetako mutazio horiek normalean ez dira kaltegarriak. Beren ondorio bakarria pertsona desberdinengan murriztapen-zatien luzerako polimorfismo (RFLP) deritzen luzera desberdinetako zatiak

sortzea da. Baina aldaketa horrek RFLPen aztarnak igitai formako zelulen anemiak jotako famili belaunalditan zehar segitzea ahalbidetu zien Kan eta Dozy-ri, nahiz eta haiek geneari berari erantsita ez egon. Bederatzi urte geroago, enpresak aurkikuntza hau kapitali-

zaten hasi dira. Ikertzaile medikoek utzitako aztarnari jarraiki, eritasun genetikoei atxekita dauden RFLP berriak ari dira aurkitzen eta gero haiek giza ehunetan eta odolean detektatzeko probak egiten. Dozena bat eritasun genetikorentzako markatzaileak aurkitu dituzte

zientzilariek eta laster ari dira kopuru hau handitzen. Eta gehiago ari dira sakontzen giza genomak, minbizia, bihotzekoa eta eritasun mentalak bezala batera iharduten diren gene asko inplikatzeko dituzten eritasunen seinale txikiak bila. Merkatal zundak bi motatakoak dira.

2: Merkatal arrakastaren sekretuak

Medikuntzak, informatikak bezalatsu, laborategi ilunetako iharduerak urte bihurtzen ditu merkaturako arau simple bati jarraituz: egin ezazu simplea izan dadin eta jokalariek erosi egingo dute. Izan ere, OTAKk inkestatutako enpresen erdiak baino gehiagok esan zuten "teknologia sinpletzen" saiatzeko ari zirela, OTA egiten den zundei buruzko azterketa zuzentzen duen John Hopkins University-n pediatri irakasle izandako Neil Holtzman-ek dioenez.

Enpresa horietako bat Oncor da; Washington DCtik mendebaldera eragina duten enpresa txiki teknologikoki orientatutakoek osatzen duten multzo ugari bat. Oncor Steven Turner-en bigarren mentura da. Bere lehen negozioa murritzapen-entzimak literalki atez ate Osasunaren Institutu Nazionalaren Washington inguruko megalopoli medikoan saltzea zen. Turner-ek, denboraren parte batean musikoa denak, bere bigarren enpresan tema musikal batekin eta bere enfoketari berriekin, onkologia edo minbiziaren azterketarekin, hitz-joko bat egin zuen.

Turner-en estrategia gene bakar bateko akats batek eragin dako eritasun genetikotik zentratzen da. Bere zundak 50na dolarretan saltzen dira eta badira haien artean onkogeneentzat batzuk; bi giza myc onkogeneentzat, hain zuzen. Oncor-en n-myc zundak neuroblastoma bezalako garunetako tumoreen formak sailka ditzake eta lagun dezake tumoreak izango duen bilakabide biologikoa aurreratzen.

"Minbizia da osasunaren zainketako azken merkatu primitibotako bat", dio Turner-ek. "Teknologian pobrea da... eta guk klinikariak, edozein arrazoirengatik, biologia molekularra laborategian jartzeko behar duen guztia hornitu nahi dugu."

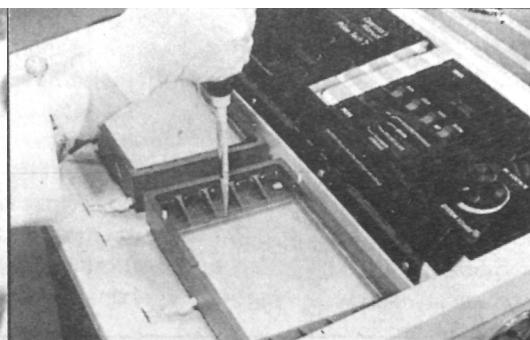
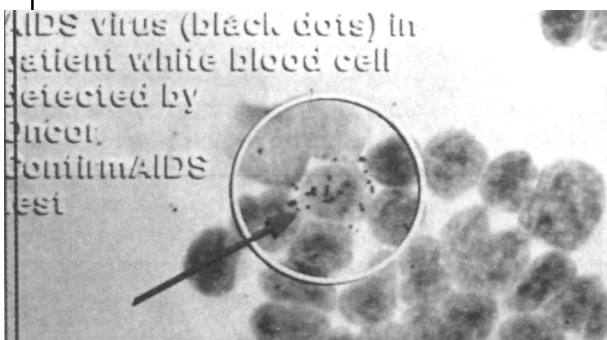
Helburu honekin, Oncor-ek ekipamendu analitiko standardizatu lasterra eta ordu gutxitan biologo molekularren talde baten lana egingo duten zundak fabrikatzen ditu. Oncor-ek Southern blotting deritzon teknikaz DNA-zatiak banantzeko kit bat komertzializatzen du. Mahai gaineko gailuak odoletik edo ehunetik DNA erauzten du, arazten du, zatikatzen du eta zatiak tamainaren arabera bereizten ditu elektroforesiaren bidez.

Gero DNA-txirikorda bikoitzak erdibitzen ditu luzetara, zunda bat gehitzeko prestatuz.

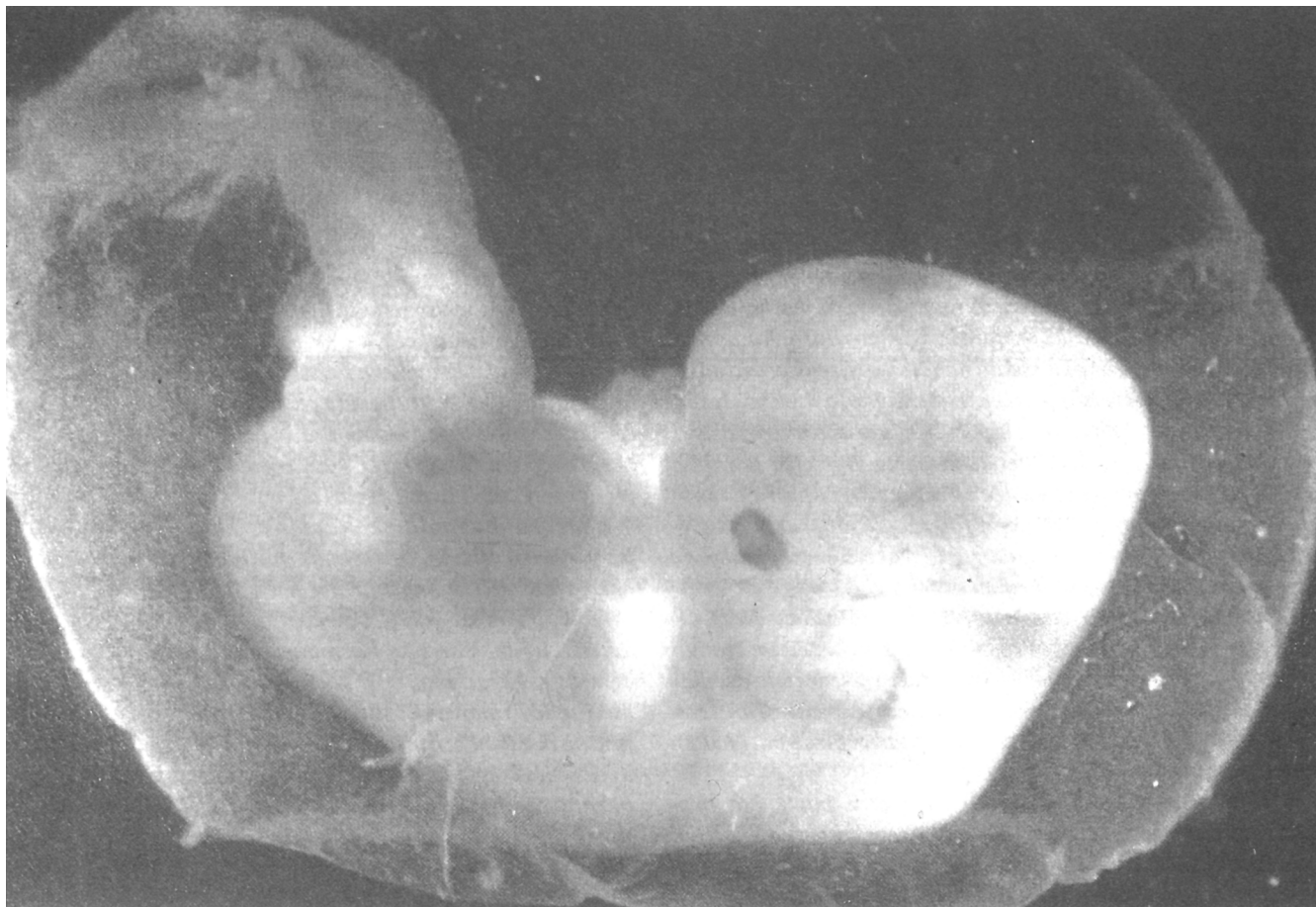
Oncor-ek badu, halaber, HIESa eragiten duen HIV birusarentzako zunda bat ere. Birusaren test standardak birusaren kontrako antigorputzak bilatzen ditu giza odoletan. Antigorputzak ez dira infekzio-zeinu guztiz fidagarriak, ordea. Oncor da birusarentzako berarentzako testak saltzen dituzten enpresak osatzen duten ahurtarako bat. Robert Gallo-k eta Flossie Wong-Staal-ek National Cancer Institute-n egindako esperimentuetan oinarritutako bere zunda, pertsona baten leukozitoetatik ateratako DNA biralari atxekitzen zaion RNA erradioaktibitatez markatuaren zati bat da.

Bere kompetidore asko bezala, Oncor enpresa txiki bat da, bi laborategi eta sakabanatutako behin-behineko bulego-sail batekin. Edozein teknologia berriren kasuan bezala, hasberria nahasteko adina anabasa badago merkaturak. "Gaitza da hartaz mintzatzen diren enpresak eta benetan zerbait saltzen ari direnak bereiztea", dio Turner-ek.

Negozioan ari den enpresa txiki askok zientziaren zirrikitu bat bilatu, "mirakulu" bat edo beste lortu eta finantz talde handiengan interesa sortzea espero du. Framingham, Massachusetts-eko Integrated Genetic (IG), adibidez, salmonelaren, h.d. janariak pozointzearen zio arrunt baten, oinatz genetikoa ezagutzen duen gene-zunda batekin hasi zen. Orain fibrosi zistikoa, igitai formako zelulen anemia, hemofilia, giltzurrun polizistikoa eritasuna eta Huntington-en eritasuna duten pertsonak bereizteko zundak planteatzen ari da. Integrated Genetic-en arrakastak sareetan harrapatu zuen Amoco Corporation 20 milioi dolarreko menturazko elkarte batean IGren zundak saltzeko. Etorkizuna, dio Alan Smith, Akademia Britainiarreko errefuxiatu eta IGren zuzendari zientifikoa denak, "joera genetikotik" dago. "Edonork daki loturak daudela bihotzekoaren, minbiziaren eta erretzearen artean. Hala ere Churchill-ek bere bizitza osoan erre zuen eta 90 urterekin hil zen. Jogging-ari buruzko liburua idatzi zuen tipoa [Jim Fixx], egunero aritu zen bere bizitza osoan jogging-a egiten eta 45 urterekin hil zen."



DNA-zatiak banantzen dituzten makinak (ezkerrean) negozio galanta dira. HIESa eragiten duen birusa (ezker muturreko irudian) ageri diren puntu beltzak) hautemateko test sinpleak ere aurkitzen dute merkaturak.



Collaborative Research enpresak fetuan fibrosi zistikoa detektatzeko DNA-testak eskaintzen ditu.

Batzuk gizakitan edo aziendatan infekzioak diagnostikatzeko dira eta horregatik mikroorganismoen DNA edo RNA hautemateko prestatzen dira (hala nola giza immunoeskasiaren birusa edo salmonela). Beste batzuek jarauntsitako eritasunei atxekitako RFLPak identifikatzen dituzte giza genomari (hala nola fibrosi zistikoarena edo Huntington-en dardarizoarena). Onkogeneak identifikatuz minbizia diagnostikatzeko edo beste seinale batzuk giza geneetan aurkitzeko zundak, laster izan daitezke merkatuan.

EEBBetako Food and Drug Administration-ek (FDA) zazpi gene-zunda inguru onartu ditu diagnostiko-kitetarako 1985az geroztik. Hauen artean herpesaren birusa eta legionela daude. Alabaina, eritasun genetikoei dagokienez, laborategi askok nahiago dute beren zundak ezkutuan edukitzea. Kiten ordez, beren analisi-zerbitzuak saltzen dizkiete analistei, hauek beren ehun- edo odol-laginak postaz igortzen dituztelarik. EEBBetako kongresuaren Office of

Technology Assessment (OTA) erakundeak egin berria duen 83 bioteknologi enpresaren azterketa baten arabera, horietako 43 giza DNAREN sekuentziak erabiltzea suposatzen duten zundez ari dira lanean eta beste sei horretan hasteko asmotan zebiltzan. Batzuk gene bakar bateko anomalia batekin zerikusia duten asalduratan ari dira zentratzen. Beste batzuk, aldiz, zenbait generekin zerikusia duten eritasunetan. Hogei bat enpresa ari dira giza eritasun genetikokoak diagnostikatzeko zundak diseinatzeko. Gutxi batzuk analisi-negoziotan ari dira.

OTAK estudio berezi batean, Ownership of Human Tissues and Cells izenburuztat duenean hain zuzen, dio ezen 1980 eta 1984 bitartean, unibertsitateak eta ospitaleak aurreko bost urtetan baino lau bider denbora gehiago aritu zirela ematen giza ehunak eta zelulak erabiltzen zituzten aurkikuntzen zenbait patentetan. Ia medikuntz erakunde guztien erdiak produktu hauei buruzko patentetan ziharduten.

Gene-zundentzako merkatu bat

Belford, Massachusetts-eko, Collaborative Research zegoen gene-zunden baliagarritasuna aitortzen zuten herrialde hartako lehen bioteknologi enpresen artean. Collaborative-k fibrosi zistikoarentzako DNA-testak eskaintzen ditu dagoeneko (fetu batean eritasuna diagnostika dezaketen jaiotako aurreko testak, nahiz senitarteko helduen "garraiatzaile"-izaera hauteman dezaketenak); bi test onkologi merkatutarako (hezurmuin-transplanteak jagozteko eta limfoma, hots, odoleko leukozitoen minbiziak diagnostikatzekoak); eta bat aitatasuna frogatzeko. Enpresa gartsuki ari da biltzen gene bakarrek akats bati atxekitako azaldurentzako beste merkatu batzuk, helduen giltzurruneko eritasun polizistikoa eta Duchenne-ren distrofia muskularra barne.

Orrie Friedman, Collaborative Research-eko lehendakari bozeramaileak, enpresa RFLPentzako zunden apostuan sartzen ari dela dio.

3: Asegura al ditzakezu zure geneak?

Jarauntsitako giza eritasun askori buruz dugun ezagutzan aurrerapenak egiteak esan nahi du orain detekta ditzakegula Huntington-en dardarizoa eta fibrosi zistikoa bezalako eritasunen azpian dauden gene sinpletako akatsak. Geneak isolatzeko eta analizatzeko teknika berriek posible egiten digute halaber bihotzekoa bezalako eritasunak, faktore askoren eraginez sortzen direnak, nozitzeko gaixoberatasun indibiduala diagnostikatzea. Eritasun horiek fidagarritasunez diagnostikatze gaitasun horrek, are sintomak agertu baino lehen, azkenean eraman gintzake terapia eragingarritara. Baina epe laburrean, test genetikoak eskala handian sartzeak arazo etiko serioak planteatzen ditu, zeren eta diagnostikatze soilik izango gara gai, baina ez eritasunaren garapena tratatzeko edo prebenitzeko. Test genetikoak sartu aurretik garapen horien ondorio sozial probabileen berri eman beharra daukagu. Tratamendu prebentiboaren faltan, gaixoberatasuna duten indibiduoek diskriminazioa nozi lezakete enplegu aldetik edo osasun- eta bizi-asegurutan.

Britainia Haundiko bizi-asegurutan puntakoak diren 13 enpresari idatzi genien test genetikoek etorkizunean izango duten erabilgarritasunari buruz zituzten eritziak zundatzearen. Zortzi erantzun jaso genituen, etorkizunean izan litezkeen ondorio sozial eta etikoez argitasun pixka bat ematen dutenak.

Bizi-aseguruko kontratuak aseguru-etxe baten eta proposatzailearen arteko borondatezko akordioak dira. Ezartzen den prima iraganeko polizadunen bizitzetan eta heriotzetan oinarritutako kalkulu aktuarial baten emaitza da. Zerbaitengatik proposatzaile batek batezbesteko arriskua baino handiago baldin badu, aseguru-etxeek prima handitu egiten dute. Aseguru-etxeek baldintza bereziak inposatzen dizkiete proposatzaile gutxi batzuei: ehuneko 6ri baino gutxiagori enpresa baten kasuan. Proposamenen proportzio txiki bat, "ehuneko bat baino ondotoz gutxiago", errefusatu egiten da, "enpresaren aurkako hautespena" oso probabilitate handikoa dela uste baldin bada, baina arbuio horien arrazoiak asko aldatzen dira konpainia batetik bestera.

Aseguru-etxeak faktore-konbinazio batez fidatu ohi dira, hala nola historial medikoa, erretzeko eta edateko ohiturak arriskua neurtzeko, nahiz eta hiru aseguru-konpainiak batzuetan historia familiarra bera prima handiagora ezartzeko aski izan litekela aitortzen zuten. Behin kontratu bat hitzartuz gero, konpainiak prima zehazten du kontratua fede onez egin dela suposatuz. Bizi-aseguruko konpainiak ezagutzen dute primak zehazteko orain informazio mediko gutxiago behar dutela eta egungo joera oraindik gehiago txikiagotzekoa dela. Konpainiek aitortzen dute beren suskribatzeko prozedurek kontutan har litezketela diagnostiko-test berriak, zehatzak eta fidagarriak direnez. Adibidez, konpainia batek zioen "oso aldaketa handiak eragin liezazkiokeela konpainiaren politikari zenbait kalteren kasuak". Osasun-aseguruko konpainiak "orain arte hautemangaitzak ziren [eritasun-] egoeren diagnosi poliklinikotara eramango duten garapenei ongietorri" erreserbarik gabekoa ematen die. Halaber, deklaratu zuten politikaren hasiera baino lehen detektatutako baldintzarentzat onura kentzeko asmoa duela. Zertxobait ezustekoa bada ere, aldarrikatzen zuten Huntington-en eritasuna izateko arriskua duten, baina oraindik sintoma

klinikorik agertu ez dutenei onartuko litzaiekeela prima arrunta eskusio-ziorik gabe (Huntington-en dardarizoa gene akastun bakar batek eragindako eritasun bat da eta bere ezaugarria nerbio-sistema zentralaren endakatzeko progresiboa da, ez da azaldu ohi adin ertaineraino).

Lau konpainiak uste dute ez dela probablea eritasuna nozitzeko joera indibiduala hautemateko testak inoiz erabakior bihurtuko direnik, baina hiruk uste dute kostu/onura analisi bat faktore erabakiorra izan litekeela. Hiru konpainiak zioten prest egongo liratekela testak pasa ondoren arrisku txikiko bezala agertuko liratekeen pertsonen primak murrizteko. Beste lauek esan zuten ez lituztekela primak murriztuko. Primak murriztearen alde zegoen konpainia batek aitortu zuen "positibo bezala agertutakoekin zer egin erabakitze arazo gogaitzaria planteatuko litzaiekeela".

Aseguru-konpainiek taldeak nahiz gizabanakoak aseguratzen dituzte. Horregatik guk ea test genetikoak egiten hastearen alde egongo liratekeen galdetu genien, adibidez, produktu kimiko jakin batekiko sentiberatasun jarauntsia duten langileak arrisku horretara aurkeztatuta ez liratekeela egongo seguratzeko. Bost konpainiak ez zuten iruzkinik egin nahi edo zalantzak zituzten galderaok, beren kasurako zentzurik zutenaz. Bik esan zuten ez zutela oztoporik horrelako bereizketak egiteko: batek erantsi zuen "paper bat jokatu behar lutekela talde -eskemetan". Osasun-aseguruko konpainiak bakarrik onartzen zuten badintzarik gabe bereizketa hori, baina orobat zioen 50 lagunetik gorako taldeentzat gizabanakoen osasunari buruzko informaziorik ez litzatekeela behar.

Azkenik, konpainiei ea prest egongo liratekeen test diagnostiko preklinikoen ikerketa eta garapenaren finantzazioan laguntzeko galdetu genien. Ezein ez zegoen horretarako prest. Askok ihes egin zioten galderari eta hiruk hori nahikoa inprobablea zela aditzera eman zuten.

Gure inkesta labor eta mugatuak badirudi adierazten duela test genetikoak ez duela ardurarik sortzen berehalako Britainia Haundian. Haatik konpainien politika ez da estatikoa. Test genetikoekiko jarrerak, bai gene sinpleen akatsentzakoekikoak eta bai gaixoberatasunarentzakoekikoak asko alda daitezke luzaro gabe. Aldaketa hau etor daiteke eragin-konbinazio baten bidez: testen aplikazioan eta zehaztasunean egingo diren hobekuntzak; beharizan ekonomikoa; industriaren eta publiko zabalaren beraren bultzada. Hamington-en eritasuna eragiten duen genea duten pertsonen oso baikorki erantzun zuten aurrikuspen-testak erabilgarri bihurtuko diren galdetu zitzaizkion. Baina baikortasun horrek ez gintuzke haien aplikazioaren ondorio sozialak ez ikusteko adina itsutu behar.

EEBBetan, bioteknologi enpresa batzuk asaldura genetikokoentzako edo osagai genetiko bat duten asaldurentzako diagnostiko-testak garatzeko irrikaz daude. Eritasun horien artean eritasun kardiobaskularrak, zenbait minbizi eta asaldura maniako-depresiboak daude. Garai batean Johns Hopkins University-n zegoen eta orain Washington-en dagoen Neil Holtzman konturatu zen "elkarriketatuta zenbaitek obligaziozko testak batzuetan egokiak izan litezkeela" pentsatzen zuela. Konpainia hauetako batzuek duten populazio normalei testak egiteko asmo aitortua kezagarria da. Jaiotzen ari den bioteknologia honen aplikazioaren ondorio sozial eta etikoen alarma aurreratu bat pizten du. Gauza hauei aurpegi emateko

dagoen oinarri etiko garbi baten beharraz konturazten gaitu.

Eritasun batekiko gaixoberatasun-test oro gaixoen eta beren senitartekoen onerako egin behar litzatekeela uste dugu. Gizabanakoek bere baimen informatua eman beharko lukete, testen emaitzen konfidentzialtasuna garantizatuz. Testik ez litzateke behartuta egin behar, eta gizabanakoei gaixoberatasun-testak jasan eraztearen kontra egongo ginateke; esate baterako, primak txikiagotzeko. Aseguru-konpainien arteko kompetentziak publikoaren mesedetan joka dezake. Politika-aldaketa baten aurrean publikoak kontrako erreakzioa izateak berehalako ondorio ekonomikoak izango litzuke

konpainia batentzat. Konfidentzialtasun osoa bermatzeko, gobernuak arau zorrotzak ezarri beharko litzuke datu genetiko delikatuak metatzeari, manipulatzeari eta erabiltzeari buruz. Edozein informazio dela prezioz, dela indukzioz ezagutzera ematearen kontrako babesa eskaini beharko luke.

Informazio genetikoa hirugarrengeok gaizki erabiltzeko edo haiei obligazioz ezagutzera ematea legez-kanpoko eragin beharko litzateke behar izanez gero.

David Cooper hematologi irakasle da Londresko King's College Hospitale-n. Michael Barefoot Edinburgh-eko University Medical School-eko anatomi departamentuan dago.

Collaborative-k 11 milioi dolar baino gehiago inbertitu ditu 1984ez geroztik eta ikertzaile ospetsuak kontratatu ditu. David Baltimore, RNA DNAn transkribatzen duen transkriptasa alderantzikatu deritzon entzima isolatzeagatik 1975ean Nobel Saria irabazi zuena, da enpresaren aholkulari zientifiko nagusia.

Bere aholkulari-taldeko partaide dira orobat David Botstein MITeko genetika-irakaslea eta Ronald Davis, Stanford University-ko biokimika-irakaslea, biak

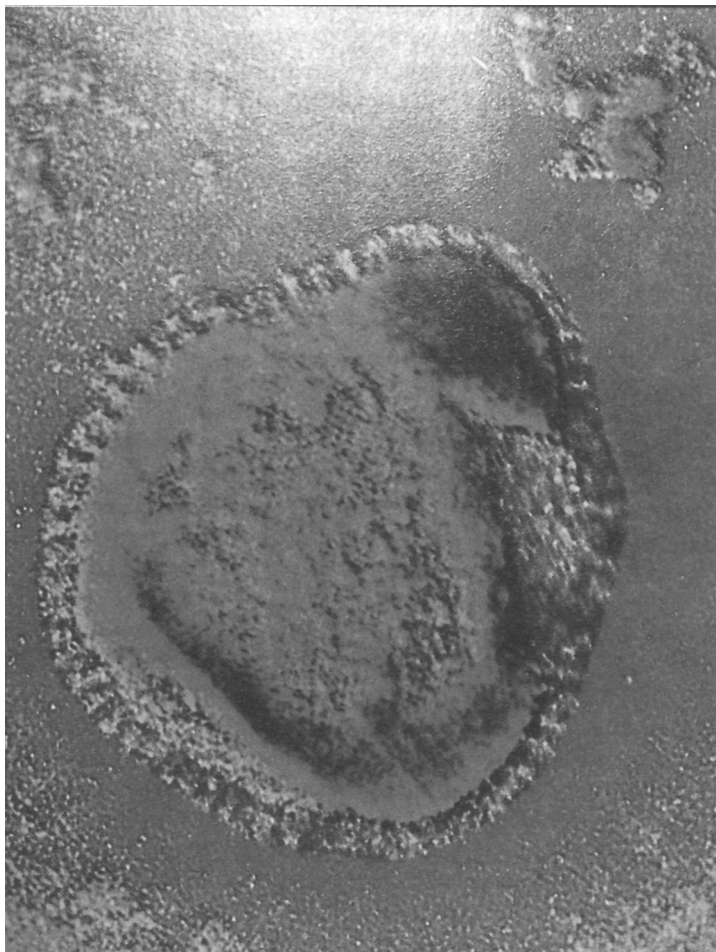
RFLPen aurkikuntzan aitzindari direlarik. "RFLPak pastel-zati bat dira" dio Friedman-ek.

Ehun-laginak analizatzeko etxe barnean erabiltzen badira, RFLP-zundak praktikan gobernuko arauemaileen interferentzietatik libre daude. Kit baten atal bezala laborategitik kanpora saltzen diren zundek soilik behar dute FDAREN onespena. Zundek ez dute eskatzen saiodietatik hartzigailuetarako eskala-aldaketa garestirik, entzimen upeleko bioinjinerutzan bezala. Eta zundek ez

dituzte larritzen ekologistak eta mundura organismo berriei jaregiten bazaie Armageddon ikustezen beldur diren beste batzuk.

Collaborative Research-ek aurrea hartu zuen RFLPen aferetan 1985ean zazpigarren kromosoman fibrosi zistikoaren geneari atxekita dagoen DNA-markatzaile bat identifikatu zuenean. Eritasuna eragiten duen genea aurkitu gabe dagoen arren, Collaborative-k genearen alde bietako markatzaileak kausitu ditu. "Alboko" markatzaile hauek interesatzen den genearen azpialdeko markatzaile bakarra baino fidagarriagoak dira. Gene bat isolatuz, zientzilariak esan dezakete hura ez dutela aldatu alderanzketek, ezabaketek eta beste ezbehar batzuek zeharkapen batean, zeinetan DNA-zatiak kromosoma parekatuen artean lekuz aldatu bait dira. Friedman-ek ohar erazten du, ordea, irabazi handiak eritasun nagusiekiko joera genetiko indibiduala hauteman dezaketen zundek ekarriko dituztela, hala nola minbizia eta bihotzekoa bezalako eritasunak aurrikustea ahalbidetuko dutenek, alegia. Seguraski gene asko inplikaturik egongo direnez, RFLP hauen bilaketa gaitza izango da.

Friedman-ek egin duen RFLPen jarraipen setatsuek 60 markatzaile atzeman ditu zazpigarren kromosoman. *Science*n (1986ko abenduaren 15ekoan) aipatuta agertzen zen honako hau aldarrikatzen zuela: "Gurea dugu zazpigarren kromosoma", iruzkin honek merkatal irabazien gaintik irekitasun zientifikoa jartzen duten ikertzaileen artean bandido-fama har erazi ziolarik. Izan ere, Collaborative zikoitza da bere zundekin, ikerketarako hauetako batzuk eskuratzen saiatu diren ikertzaile akademiko batzuek diotenez. Friedman-ek ihardesten du 40 bat lankide akademi-



Diagnostiko-kitetarako EEBBetako FDAK zazpi gene-zunda inguru onartu ditu; zenbait birus identifikatzeko besteak beste. Gripearen birusa irudian.

korekin konpartitzen dituela bere zundak, baina hauek ezin dituzte argitaratu edo beste batzuekin konpartitu haren baimenik gabe. Friedman-ek dio enpresaren zunda bat patentatua balego eta "onura erkiderako balitz", irekitasunez konpartituko lukeela. Honi gehitzen dio, erretorikoki, *Baina horrek lagunduko balie gure konpetidoreei guri milioiak kostatu zaigun zerbaitezarako...?* Collaborative-k zenbait zundarentzat materiaren konposizioaren patentea eskatu du eta baita eritasunen detekzioarako zunden erabilerarentzat ere. Gainera, enpresa honek laster RFLPen teknologian erabateko nagusigoa lor dezake. Botstein-ek eta oinarrizko prozedura garatu zuten beste batzuek, Stanford University-ren bitartez, hari buruzko patentea eskatu dute. Patentea oraindik eman gabe dagoen arren, Standfor-ek agindua dio dagoeneko Collaborative-ri lizentzia eskusibo bat. Enpresa batek baino gehiagok du Collaborative-k duen sekreturako joera. Temple Smith izena duen Boston-eko Dana Farber Cancer Institute-n biologo teoriko bilakatu den fisikari batek, HIESentzako txerto bat bilatzen ari den enpresa batek lagunduta HIESa eragiten duen birusaren isolatu baten sekuentziarentzat eskatu zuen eta ukatu egin zioten. Hala ere, honela dio: *akademiko batzuk edozein enpresa baino ere zorrotzagoak izan daitezke.*

Emaitza garbia, dio Smith-ek, geneen datu-base multzo batzuk eta zunda-multzo bat da. Handiena GenBank da, National Institutes of Health-ek eraturiko sekuentzien datu-base bat. Beste instituzio akademiko batzuek tamaina desberdinetako sekuentzi bankuak dituzte. Eta American Type Culture Collection-ek 100 dolar ingurugatik hirugarren interesatuei banatuko dien DNA-zunda multzo bat du. Baina Collaborative bezalako enpresa pribatuek zerebrorik onenetako batzuk negoziaroko kontratatzekeo dirua daukate. Lehian ari diren altxor-ehiztarien antzera, bakoitzak bere mapa sekretuak ditu. *Horrek benetan haserretu egiten nau*, dio George Cahill deritzon Howard Hyghes Medical Institute delako irabazasmorik gabeko ikerketa-elkarte pribatuko lehendakariordeak. Cahill-ek oharterazten du enpresek libreki erabil dezaketela GenBank sekuentziak bilatzeko, *baina haiek ez dute espeziean ordaindu.* Alabaina, irabazteko espe-

rantzarik gabe, enpresak ez liratekeela geneak proiektatzea bezalako prozesu aspergarri eta luze batez arduratuko airtortzen du.

Merkatal interesak diagnosi genetikoa legezko patenteen pentsutan daude hein handi batean. Estatu Batuetako Patent Office-k gene-zundaren patente batzuk eman ditu. Naturan ez duten funtzio bat daukaten substantzia araztuen klasean sartzen dira zundak. Zunda bateko nukleotido-baseen sekuentzia bat naturan gertatzen bada ere, sekuentziak erabilgarritasuna lortu dugiza eskuaren bidez, patenteen hizkeran, eta hortaz patentagarria da. Baina RFLPen markatzaileen izaerak babestuak izateko edo irabaziaz lortzeko esperantza gutxi ematen du. Konta ezin ahala eskualde aldagarri —markatzaile genetiko bezala aktua dezaketen polimorfismoak, alegia— daude giza genomak. Eritasunaren genetik hurbil fidagarritasunez aurki daitezkeen edozein da hautagai zundatarako, eta zientzilariak beti berrien bila dabiltza. *Gene-zundak udaberriko basamortuko loreak bezalakoak izan daitezke* dio Philip Reilly-k, medikuntzan gene-zunden erabileran American Society of Human Genetics-en aholkulari den mediku eta legelariak. *Erneko dira, denbora laburrez loratuko dira eta desagertu egingo dira*

Zundatan espezializatutako enpresak teorikoki defentsarik gabe aurkitzen dira merkatal zunda bat erosi eta klondu lezakeen edo merkatal laborategi batek sintetizaturik hura daukan eskrupulurik gabeko biologoaren aurrean. *Jendea harrিতuta dago zientzilariek bilkuretan sekuentzia baliagarriak ezkututzen dituztelako*, dio Smith-ek. Baina zientzi aldizkariak oraindik sekuentzia berriz beteta daude. *Akademikoen artean esan gabeko akordioa da, ezagutzera emandako edozein zundak erabil dezakeela ikerketan harekin dirua egiten ahalegintzen ez den bitartean.*

Markatzaile bat iragankorra izanda ere, zunda baliagarriak sortzeko moldea daitezkeen giza DNA metatzen ari da "DNA-banku" akademikotan. Indianako Unibertsitatean, esate baterako, genetikariak familien zuhaitz genetikokoak biltzen ari dira Huntington-en eritasunaren eta beste ondoez jarauntsi batzuen markatzaileen bila. Markatzaile behar bezain fidagarrien bila dabiltzan bitartean, Indianako gene-bankukoak

DNA-gordailuak onartzen eta izozten ari dira. Unibertsitateko mediku-eskolako Pam Perry-k adierazten du *Idea da eritasun asko ez direla segurtasunez identifikagarriak, beraz guk gorde egiten ditugu [DNA-gordailuak] harik eta genea edo markatzailea aurkitzen dugun arte.* Indianako bankuak bidaliko dizu, eskatzen baduzu, Styrofoam-eko kaxa bat odolarentzako bost flaskorekin, zure medikuak bete ditzan 50 dolarrekin batera postaz itzuli ditzazun. Lagina emateak bermatzen dio gordailugileari aholkularitza psikologikoa gene kaltegarria badu. Indianako paketea ez da sartzen bankuari DNARI buruzko eskubide guztiak ematen dizkion oharrik. Erakunde mediko eta enpresa askok hori egiten dute orain ehuna edo odola hartu aurretik, ordea. Enpresa bateko exekutibo batek hau esan zion periodiko lokal bati: *Arrisku guztiak leporatu ditut eta 25 milioi dolar inbertitu ikerketan. Ez dut nahi gero gaixoak zera esaterik:* E, baina haiek nireak dira. Baina ez dago legerik DNAREN jabea nor den zehazki erabakitzen duenik. Reilly eta giza genetikaren elkartearen gene-gordailu horietako DNAREN jabeagoari buruzko gidalerro batzuk markatzen ari dira.

American Medical Association (AMA), herrialde hartako medikuen elkargorik handienak, berrikitan gene-zundei buruzko hastapenen berri eman zien bere bazkideei sinposium batean Washington-en. Bertara joan zirenen artean egindako inkesta batek teknologia berriak haiek aldeberean erakarri eta harritu egiten zituela aditzera ematen du. Ardura hartzeak dira, dio Williams Hendee AMAko zientzi eta teknologi buruak, diagnosi-ahalmen berriarekin batera datozkigun erantzunkizunak. Zer gertatuko da, esate baterako, mediku batek jaioaurreko diagnostiko bat egiten badu fetu bati buruz eta aurkitzen badu odol-presio altua izateko joera genetikoa bat, hots, haurraren bizitzan agian eritasunera eraman dezakeen baldintza bat? Medikuek gurasoei horren berri eman behar al die? Amerika auzizalean, hamar medikutatik batek (lautatik batek obstetria-ginekologian) nozitzen du axolagabekeriagatik salakuntza bat urtero. Medikuek askok dauka predikzio genetikoa erabiltzen berria aho biko ezpatatzat. ●