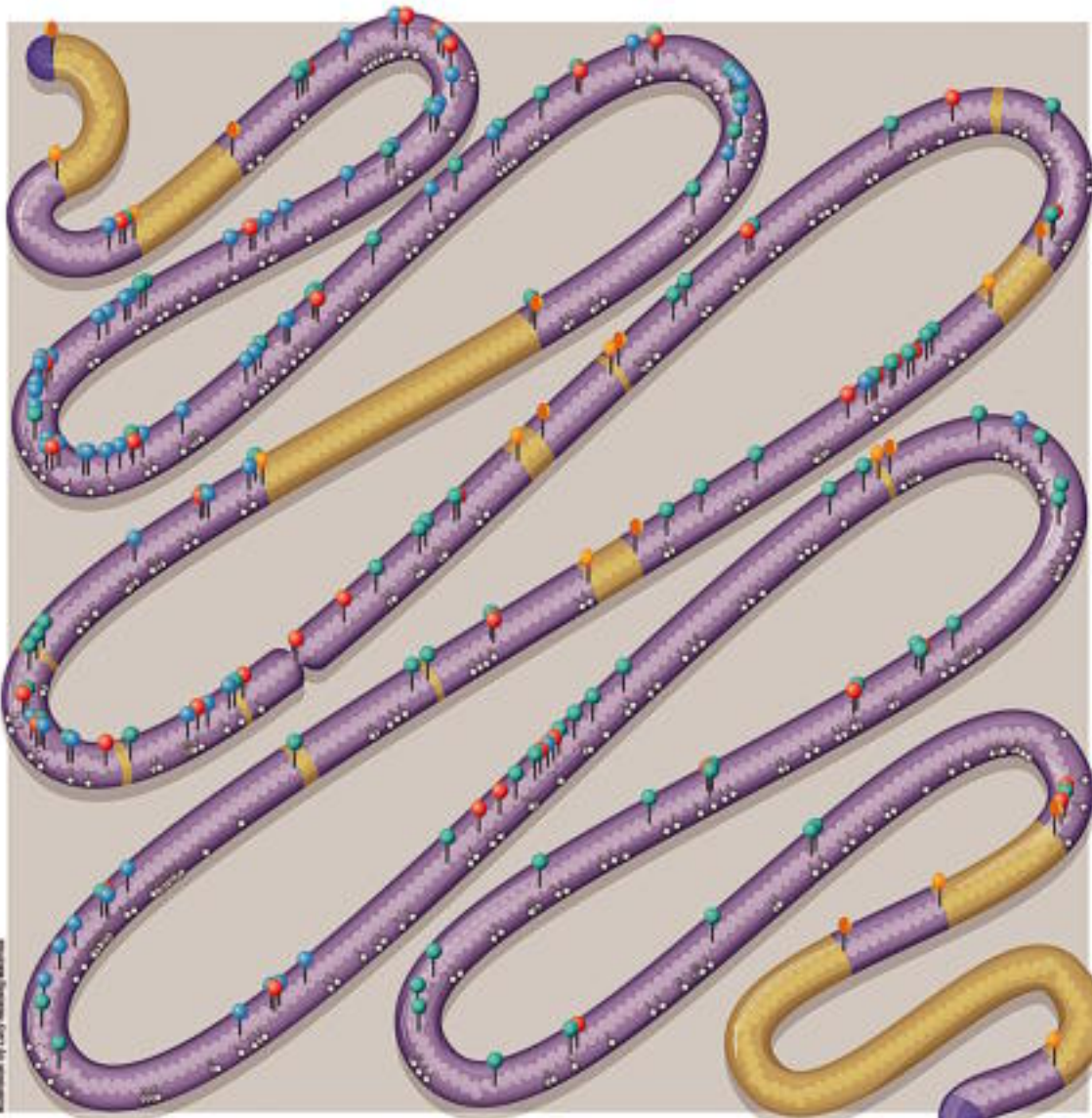


Ezarian > Zientzia

Zer gene ken daitezke, eta nola funtzionatuko luke horiek kenduta? Galdera horri erantzuten dion metodo aurrerakoi bat garatuta, AEBetako ikertzaile batzuek legamiaren kromosoma oso bat eraiki dute aurrenekoz.

Minimalismoa laborategian



Sintetizatutako kromosomaren marrazkia. Horiz ageri diren zatiak jatorrizko kromosomarekin alderatuta kendu dituztenak dira. LUCY READINGS-IRKANDA

Amaia Portugal Donostia

Lehenbizikoz, organismo eukariotiko baten kromosoma oso bat sortu dute laborategian. AEBetako NYU Langone zentroko ikertzaileek lortu dute, Jef Boeke buru. Legamia da, zehazki, baliatu duten organismo eukariotikoa, eta hark dituen hamasei kromosomen artean hirugarrena, sintetizatu dutena. Titularra azpimarratu dute egunotan hedabideek, batetik, eta honek bioteknologiaren alorrean duen garrantzia, bestetik. Baina zuzenean batetik bestera jauzi egin beharrean, tartean zer dagoen aztertzea komeni da.

Aurrez sintetizatu izan dira kromosoma prokariotikoak; bakterioetan, kasu. Baina eukariotek, baita sinpleenek ere (legamia), askoz ere kromosoma konplexuagoak dituzte. Gainera, nahiz eta ez irudit, gizakiengandik dezente gertuago daude, eta bioteknologia aplikazioetarako gakoa da hori. Ana Zubiaga EHUko Genetika katedradunak azaldu duenez, «prokariotoetatik eukariotoetara salto nahiko handia dago eboluzioaren aldetik. Ostera, legamiatik hasita, animaliak eta landareak, guztiak dira eukariotoak. Legamia da sinpleena, baina baditu zenbait ezaugarri gurekin konparagarriak direnak».

Eskuratutako emaitzak garrantzia izanagatik, metodologiak ekarritako berrikuntzari erreparatu dio, gehiago, Zubiagak. Izan ere, ez dituzte jatorrizko kromosomaren gene guztiak banan-banan kopiatu. Nolabait esatearren, sobera zeudenak identifikatu eta baztertu dituzte, eta hala prozesua garbitu eta azkartu. «Biologiaren ikuspegitik, interesgarria da galdetzen dutena: zer kendu ahal diot, eta nola funtzionatuko luke hori kenduta? Nire ustez, interesa dute jakiteko legamia bat zenbat generekin bizi daitekeen», esan du.

Itziti berekoa da Zubiagaren lankide Asier Fullaondo ere. Haren ustez, «gutxieneko genomaren ideia du funtsez honek guztiak: zein da izaki bizidun batek bizi ahal izateko behar duen gutxieneko gene kopurua? Hori lortu eta finkatzen badut, gutxieneko baldintzak dituen izaki sintetikoa daukat. Horri nahi ditudan ezaugarriak sartuko dizkiot, eta beste funtzio batzuk beteko ditu horrela. Ideia hori da: nahi bezala

↓ Hitz gako batzuk

■ **Eukariotoa.** Organismo gehienek zelula eukariotikoak dituzte; halakoak dira animaliak. Landareak eta legamiak berak ere bai. Material genetiko kromosometan antolatua dute, nukleo mintzaren barnean. Konplexutasun horrek zaildu egiten du haiek sintetizatzea, eta horregatik du hainbesteko garrantzia lorpen honek. Lehendik ere sortu izan dira bakterioen kromosoma laborategian,

baina organismo prokariotikoak dira horiek, askoz sinpleagoak.

■ **Legamia.** Organismo eukariotikoaren artean, manipulatzeko errazena da, zelula bakarra delako. Horregatik baliatzen da halakoetan. «Laborategian kontrolatzen da, ez da patogenoa, aspalditik da ezaguna... organismo laguna da», dio Tecnaliko Javier Margaretok.

■ **Kromosoma.** DNA molekula eta zenbait proteinaz osatuta

dago; milaka gene ditu. Legamiak hamasei kromosoma ditu, eta horietan laburrena den hirugarrena sintetizatu dute. Beste kromosomekin beste hainbeste egin nahi dute orain, genoma osoa sintetizatzen.

■ **Bioteknologia.** Legamiak hartidura prozesuan hartzen du parte, eta, besteak beste horregatik, oso lehengai interesgarria da askotariko aplikazioak garatzeko. Legamiarekin egiten

diren malariaren aurkako botikak badaude, eta B hepatitisaren kontrako txertoak ere legamiaren zenbait konposatu ditu.

■ **Sintetiko.** Halako botikak sortzeko, gaur egun, behar diren funtzio edo propietateak dituen gene bat txertatzen zaio legamian naturalari (transgenikoa). Legamia sintetikoa sortu eta ondo funtzionatuko balu, naturala baino errazago manipulatu litzateke, ustez.

Ezarian → Zientzia

eraldatu daitekeen organismo bat edukitzea».

Urruti dago hori. Oraingoz kromosoma bakarra sintetizatu dute, eta ez diote beste ezaugarriarik eman. Besterik gabe, egiaztatu dute laborategian diseinatutako kromosoma hori ondo egina dagoela, betiko legamiari txertatu eta hirugarren kromosomari dagokion tokia ondo betetzen duela, funtzionaltasun osoz.

Urrats txikia da, baina badu garrantzia. Aplikatu duten mekanismoaren baliagarritasuna frogatu dute. Hau da, ondo funtzionatu beharko luke legamiaren gainontzeko hamabost kromosometarako ere. «Gutxi gorabehera sei mila gene zituzten, eta horietatik bost milak, banaka kenduz gero, ez zioten kalterik egiten. Baina horrek ez du esan nahi horietako bi aldi berean kenduta ondo funtzionatuko duenik. Sistema bat egin dute, eta harekin erraza da geneak banaka kentzea eta kendutako horien arteko konbinazioak egitea. Erabili duten teknologia eskalagarria da; kromosoma honekin egin dutena beste edozeinekin egin dezakete», argitu du Fullaondok.

Bioteknologia

Hori guztia zertarako, baina? Javier Margareto Tecnaliako Genomika Laborategiko arduraduna da. Haren arabera, «kromosoma artifizial bat sortu ahal izateak atek zabal ditzake geneen erregulazioa aldatze aldera. Hala, organismoa kontrolatu ahal izango genuke, guk nahi duguna ekoitzi dezan, guk nahi dugun uanean». Bioteknologiaren oinarria da hori; izakiari nahi ditugun ezaugarriak sartzea, Fullaondok aurrez azaldu bezala.

Hori lehendik ere egiten da; jatorrizko organismoaren gainean, ezer sintetizatu gabe. Hala azaldu du Izortze Santin Biogurutzetako Genetika taldeko ikertzaileak: «Adibidez, gariaren genomaren gene zehatz bat sartu, gari horren kontra doazen intsektuekiko erresistentzia handitzeko. Sintetikoaren kasuan, azkenean aplikazioa berbera izan daiteke: kromosoma bat sortu, baina nahi ditugun gene berriak sartuta».

Orain arte bezala modifikazio genetikoa lehendik ere hor dagoen organismo batean egin, edo goitik behera zerbaitek berria sortu. Horren inguruan hausnarketa egin du Fullaondok: «Zer da errazagoa, daukadan etxe bat berrantolatzea edo etxe berri bat egitea? Orain arte zeuden organismoak moldatu izan dira. Orain, organismo oso bat sortzeaz ari gara. Honek duen abantaila zera da: nik jar diezaizkioet nahi ditugun geneak, nahi dudana moduan, nahi dudana ordenan. Eta desabantaila... nik nahi dudana bezala funtzionatuko al du? Hainbesteko ja-



Legamia da eukarioto simpleena, baina baditu gurekin konparagarriak diren zenbait ezaugarri»

ANA ZUBIAGA
EHUko Genetika katedraduna

«Gutxieneko genomaren ideia da: zein da izaki bizidun batek behar duen gene kopurua?»

ASIER FULLAONDO
EHUko Genetika ikertzailea

«Kromosoma artifizial bat sortu ahal izateak atek zabal ditzake geneen erregulaziorako»

JAVIER MARGARETO
Tecnaliako Genomika Laborategiko burua

«Sintetikoan kromosoma bat sortuko litzateke, baina nahi ditugun geneak sartuta»

IZORTZE SANTIN
Biogurutzetako ikertzailea

kituria izango al dugu, hori dena egin ahal izateko?».

Goiz da hori argitzeko, baina ezin uka, balizko organismo sintetiko horiek nahi bezain apartak balira, aurrerapauso handia izango litzatekeela bioteknologiarentzat. Izan ere, organismo arruntekin aritzeak baditu mugak: eboluzioan organismo horrek bere egin dituen baldintzen arabera jokatu beharra dago.

Zubiagak legamiaren adibideari eutsiz azaldu du hori: «Gaur egun dauzkagun legamia naturalak milioika urtez egon dira hemen, ingurumera egokitu. Agian ez dira legamiarik perfektuenak, eta sintetizatzeak lagundu dezake horretan. Hau da, bioteknologia enpresetan, batzuetan, gauzek ez dute hain ondo funtzionatu; legamiak perfektuak ez direnez, genoma agian ez da hain egonkorra. Jakingo bagenu zeintzuk diren gaur egungo legamia desegonkortzen duten sekuentziak, ahaleginak egingo genituzte kentzeko eta halakorik gabeko legamia sintetiko batzuk lortzeko».

Jef Boeke ikerketaren arduradunak graduko ikasleak jarri zituen lanean; boluntario ugari dute orain beste kromosomekin ere beste hainbeste egiteko.

Laurogei egile ditu artikuluak

A. Portugal

Duela hiru urte, legamiaren bederatzigarren kromosomaren zati bat sintetizatu zuen Jef Boekeren taldeak. Enpresa bat kontratatu zuten horretarako, eta punta-puntako makineria izanda ere, prozesua ikaragarri luzea eta garestia izan zen. Bide horretatik, Boeke ez zen legamiaren genoma osoa sintetizatuta ikusteko adina biziko.

Irtenbide ezin parte hartzaileago bat otu zitzaion. Ana Zubiaga EHUko katedradunaren arabera, «graduko ikasleekin egitea bururatu zitzaion. Oso ideia polita da. Ikasle piloak jarri du proiektuan lanean; horietako bakoitzari azaldu dio kromosomaren halako zatia sintetizatu behar duela, eta jo eta ke ibili dira». Hanka sartzeko *lizentzia* handiagoa dute ikasleek, noski, eta izango zen arazoren bat edo beste, baina hala ere, prozesua makina batekin baino azkarragoa eta merkeagoa izan da, eta hirugarren kromosoma sintetizatzeo helburua bete dute.

Hain zuzen ere, lorpenaren berri emateko *Science* aldizkarian argitaratu duten artikuluak laurogei egile ditu.

Proiektuan parte hartu ahal izateko Boeke eta lankideek ematen duten ikastaroak *Build-A-Genome* du izena (eraiki ezazu genoma bat), eta hogeiki ikasleek egiten dute txanda bakoitzean. Orain arte, 200 ikasle inguruk egin dute guztira. Zientziaren askotariko alorretatik datozen ikasleak, gainera: informatika, biomedikuntza, ingeniariaritzza, biologia, ingeniariaritzza kimikoa eta biomolekularra, biofisika... Elkarlanean egindako proiektu honen berri ematen duen blog bat ere badute: syntheticyeast.org.

Kromosoma banaketa

Ikasleok legamiaren beste hamabost kromosomak sintetizatzeo erronka erraldoia dute orain. Horretarako, nazioarteko partzuergo moduko bat sortu dute.

Izan ere, blegean ikus daitekeen bezala, munduko zenbait unibertsitateen artean egin dute kromosoma banaketa. Hala, Boekeren taldea ez ezik, Pekingo Genomika Institutua, Johns Hopkins Unibertsitatea (AEB), Londresko Imperial College, Edinburgoko Unibertsitatea eta Singapurreko Unibertsitatea daude horien artean, besteak beste.

Argi Aldian

Ana Galarraga
Elhuyar Zientzia



Noizko gizonezkoentzako antisorgailu berriak?

Azken urteotan hainbatetan iragarri badute ere, oraindik ez da merkaturatu gizonezkoentzako pilula antisorgailua. Ez pilula, ez bestelakorik. Hala, 2014. urtean, bi antisorgailu baino ez daude gizonezkoentzat, kondoiak eta basketomia, eta biek dituzte mugak.

Kondoiak abantaila nabarmenak dituzte: merkeak dira, erabilerrazak, eta neurri handi batean sexu-bidezko gaixotasunetatik babesten dute. Alde txarrak? Ezin da nahi denean erabili (zakila tentetua dagoenean jarri behar da), ez da % 100 eraginkorra (akats gehienak hausturen edo erabilera okerren ondorio dira), eta batzuek alergia diote latexari (beste material batzuekin egindako kondoiak ere badaude, hala ere). Bestalde, badira kondoiak erabiltzeari uko egiten diotenak, arrazoi kulturalengatik edo psikologikoenengatik, eta objektua bera begi-bistakoa izateak ez du laguntzen eragozpen horiek gainditzien.

Basketomia, berriz, guztiz eraginkorra da, eta ez da batere nabarmen. Alabaina, barrabilak semen-besikularekin lotzen dituen hodi deferenteak mozteko ebakuntza txiki bat egin behar da; ebakuntzen ondoren, beste antisorgailu bat erabili behar da, semenean espermatozoiderik ez dagoela ziurtatu arte; eta, batez ere, oso zaila da atzera egitea.

Hori guztia aintzat hartuta, ikertzaileek urteak daramatzate gizonezkoentzako antisorgailu berriak sortu nahian. Metodo hormonalekin eta ez-hormonalekin saiatu dira, baina ez batzuk ez besteak ez dira merkatura iritsi.

Hormonalekin, emakumezkoen pilularen funtzionamendua imitatzan saiatu dira. Izan ere, gonaden garapenean eta funtzionamenduan eragiten duten hormonak berberak dira gizonezkoetan zein emakumezkoetan. Hortaz, barrabiletan testosterona-ekoizpena eragozten saiatu izan dira, hormona hori beharrezkoa baita espermatozoidak heltzeko. Proba klinikoetan, ordea, libidoa eta ezaugarri maskulinoak apaltzen zirela ikusi zuten. Albo-ondorio horiek saihesteko, testosteronarekin batera, emakumezkoetan ere erabiltzen diren hormona sintetiko batzuk probatu dituzte, progesterinak. Horrekin, badi-rudi albo-ondorioak ez dagoela, baina ez dute lortzen hormona horiek piluletan ematea, soilik injekzio, partxe edo implante bidez.

Ez-hormonaletan, bi bide probatu dituzte. Alde batetik, basketomia itzulgarri baten antzekoa egin dute, hodi deferentea polimero sintetiko batekin blokeatuta. Antza denez, polimero hori erraz jartzen eta kentzen da, eta ez du albo-ondorioak eragiten. Bestetik, botika sintetikoaren bitartez, espermatozoiden garapena oztopatzen saiatu izan dira, adibidez, garapenean ezinbestekoa den entzima bat inhibituta. Eta berriki, bi proteina blokeatuta, orgasmoan eragin gabe ejakulazioa eragozteko lortu dute. Horiek guztiak, ordea, saguetan bakarrik probatu dituzte oraingoz.

Eta, antza denez, ez da erraza izango proba klinikoetara iristea eta haiek gainditzea. Hori uste du, behintzat, Jalees Rehman Illinoisko Unibertsitateko ikertzaileak. Haren esanean, proba klinikoetan parte hartzen duten boluntarioek emakumeek baino gutxiago onartzen dituzte albo-ondorioak (izan ere, pilula antisorgailuak baditu albo-ondorioak, eta ez hutsalak, inondik inora ere, eta, hala ere, baimenduta dago). Horrekin batera, farmazia-industriak ez du interes berezirik gizonezkoentzako antisorgailuen ikerketak bultzatzeko, eskaera ez baita oso nabarmena. Azkenik, erakunde publikoak ere ez dira horretan inbertitzera behartuta sentitzen. Horrenbestez, Rehman oker ez badago eta egoera aldatu ezean, gaur egungo desoreka konpontzeak luze joko duela dirudi.