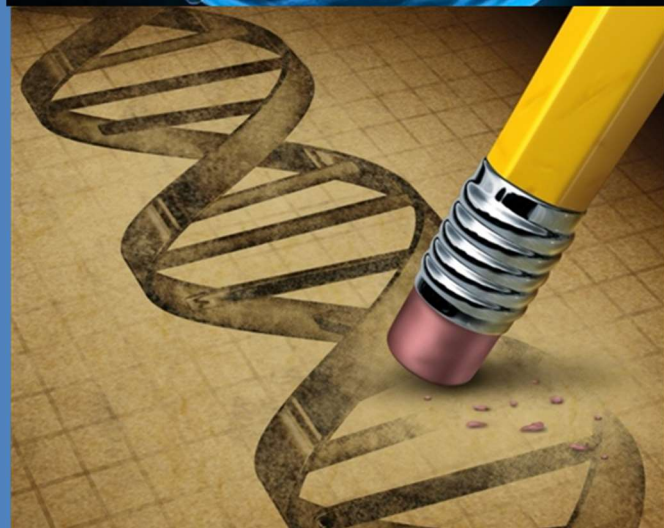
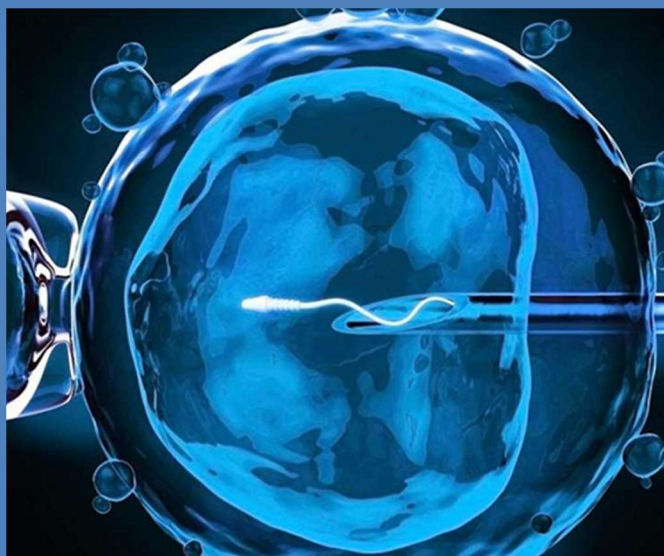


Desafiant a la reproducció humana

Ana González Durbán



Si tinguessis la possibilitat escollir les característiques físiques i mentals dels teus fills, ho faries? Els nous avanços en reproducció assistida i enginyeria genètica, han iniciat un dels debats més apassionants i controvertits de la ciència. És ètic modificar l'atzar de l'herència genètica? Sí, no, fins a on? Què és el que podem i no podem fer?

Tots nosaltres formem part d'una nova era de la biologia humana, on posar límits és complicat i posar-los és una gran responsabilitat individual i col·lectiva. D'aquí la gran importància de la **reflexió ètica**, i que millor moment de la nostra història que aquest, per posar en practica aquesta qualitat que ens fa ser tan humans.

Com està la situació actualment? Podem manipular els gens dels embrions humans per millorar la nostra espècie més enllà del que ha aconseguit la selecció natural?

En aquest article us convido a reflexionar i a enfrontar-vos als somnis possibles i no possibles, perquè el possible ens condueixi al somni d'un món millor. Sembla que el segle XXI té com a objectiu desafiar a la reproducció humana, però qui guanyarà la batalla?

Preparats, llestos, ja!

El grup de recerca: Observatori de Bioètica i Dret de la UB



Dra. María Casado.

Directora del Centro de investigación Observatorio de Bioética y Derecho de la Universidad de Barcelona.

L'Observatori de Bioètica i Dret (OBD) és un centre de recerca de la Universitat de Barcelona que, des de 1995, desenvolupa una bioètica de caràcter laic i vinculada als Drets Humans reconeguts internacionalment. Amb seu al Parc Científic de Barcelona, va sorgir per donar resposta a la necessitat d'analitzar, des d'un punt de vista pluridisciplinari, les implicacions ètiques, socials i jurídiques de les biotecnologies amb la finalitat de proposar actuacions concretes de les entitats públiques, administratives i polítiques que regulen i controlen les activitats de recerca i l'aplicació de les noves tecnologies. D'aquesta manera, l'Observatori de Bioètica i Dret promou el diàleg entre la universitat i la societat.

Per saber més sobre:

Reproducció assistida i recerca

Reedició i anàlisi de l'impacte normatiu dels documents de l'Observatori de Bioètica i Dret sobre reproducció assistida. El llibre (reproducció assistida) conté cinc documents, que aborden els següents temes: la recerca amb embrions; l'obtenció de cèl·lules mare embrionàries; la donació d'òcits; la congelació d'òcits per a la reproducció humana i la selecció del sexe.



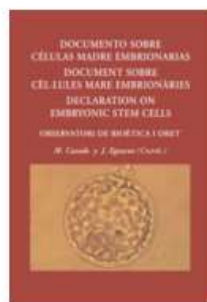
Reproducció assistida



Selecció del sexe



Congelació d'òcits per la reproducció humana



Cèl·lules mare embrionàries



Investigació amb embrions

Aquests i altres documents estan en format PDF i disponibles en català, castellà i anglès de forma gratuïta a través de Publicacions UB:

<http://www.publicacions.ub.edu/refs/observatoribioeticadret/documents.aspx>

Benvinguts a l'era de la Reprogen-Ètica

La revolució que està experimentant la combinació de les tècniques de reproducció assistida i enginyeria genètica (*vegeu en conceptes clau pàg.5*) per seleccionar, o fins i tot, poder arribar algun dia a modificar genèticament la nostra descendència, han convertit la **reprogenètica** (*conceptes clau*) en un dels temes de moda entre la comunitat científica i els comitès de bioètica de tot el món. Perquè les possibilitats que ens ofereixen són infinites. En pocs anys s'ha convertit en una de les ciències que més pot influir en el nostre futur, a més, de tenir un enorme impacte científic i social.

Cada nou descobriment ens promet una millora en la nostra qualitat de vida, però el realment sorprenent és que la reprogenètica promet millorar la qualitat vida dels quals encara no han nascut. La manipulació genètica, les anàlisis genètiques preimplantacionals (*conceptes clau*)... Són temes d'allò més moralment controvertits, que revifem el debat a favor i en contra. La complexitat i diversitat de les implicacions morals de la biologia, l'enginyeria genètica,... ens submergeixen en un estat de temor, incertesa i inseguretat davant un possible mal ús dels descobriments científics que ens impedeix distingir entre el que és desitjable del no el que no ho és. Ser lliures ens terroritza?

Els científics i la societat en conjunt tenim que decidir els límits de la reproducció assistida y manipulació genètica

A qui de vosaltres no se li ha plantejat alguna vegada la possibilitat de poder escollir entre dos camins diferents en la vida? Què fem per decidir-nos? Informar-nos i mantenir un debat intern, però també extern. De la mateixa forma que ocorren situacions d'aquest tipus en la vida diària, la ciència no és aliena a aquests dilemes. Només una societat ben informada pot ser lliure per escollir cap a on anem. Per aquestes raons, ara més que mai, quan sembla que cada dia s'anuncii un descobriment

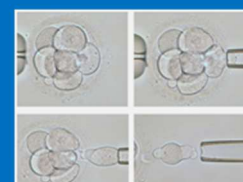
revolucionari en els mitjans de comunicació, és necessari debatre sobre la millor manera d'utilitzar-los. El meu objectiu principal és presentar-vos un article on quedi clar, que com en la vida quotidiana, res és ni blanc ni negre.

Sens dubte, la Biologia humana ha arribat a una nova frontera, i ens trobem en el moment idoni per plantejar-nos si es vol traspasar i en quines condicions. Però, també hem de tenir en compte que la complexitat d'aquest tema és enorme, pel simple fet que entren en joc les creences personals, els valors ètics- socials canvien en cada moment històric, i dins de cada moment històric, existeixen diferències entre cultures, i justament per aquestes raons són tan difícils de tractar.

“Els grans descobriments reobren el debat entre reproducció i genètica”



Any 1978: Formació del primer nadó gracies a una fecundació in vitro



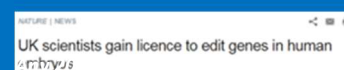
Any 1990: Neix el primer nen fruit d'una selecció mitjançant el diagnòstic genètic preimplantacional lliure de fibrosis quística



Any 2001: Publicació del Genoma Humà per les revistes Science i Nature, on es va conèixer la seqüència del nostre ADN



Any 2012: CRISPR-Cas9, una nova revolució en enginyeria genètica permet modificar de manera molt precisa i econòmica el genoma de qualsevol ser viu



investigació amb CRISPR-Cas9 con embrions humans

La reproducció ja no és el que era: Com vols que siguin els teus fills?

Des de 1978, els científics que estudiaven la reproducció, han ajudat a moltes parelles a superar problemes d'infertilitat utilitzant tècniques cada vegada més sofisticades per crear embrions humans en el laboratori. Però, què és el que ens pot oferir la reproducció assistida humana? En poques paraules, us diré que ens permet tenir descendència, **“quan vulguem”**. Al mateix temps, els genetistes

Quina importància tenen els gens en un embrió?

No és poca, el seu genoma influirà en gran part en com serà el seu color d'ulls, la seva altura, el seu comportament, el seu metabolisme.... És a dir, en gairebé absolutament tot. Encara que fixar-vos que he dit “influirà” i no “determinarà”, deixaré clara aquesta diferència al llarg de l'article.

també han estat treballant per intentar guarir o minimitzar els efectes de moltes de les malalties que afecten a l'ésser humà mitjançant el desxiframent de la seqüència completa del genoma humà o el descobriment de noves tècniques d'edició genòmica, com per exemple, l'actual i revolucionària, CRISPR-Cas9 (crisper-Cas9). Malgrat que els especialistes en reproducció i genètica humana es centren en problemes mèdics que no estan relacionats entre si (la infertilitat i les malalties), la combinació d'aquestes dues disciplines han donat lloc a la formació d'una revolució sense precedents.

Queda molt lluny la possibilitat de poder escollir les característiques físiques i mentals dels nostres fills? A qui pertany la informació que guarden els nostres gens? En aquest article intentarem donar resposta a aquestes i altres preguntes, de manera que pugueu saber quin és el present de la reprogramació, distingint la realitat de la ficció i permetent que cadascun es formi la seva pròpia opinió científica. Formareu part d'un gran debat que s'està donant a nivell mundial. I per a això, en aquest article us convido a projectar-nos cap al futur per saber que volem fer en el present. Esteu preparats?

Cap a on voleu anar?

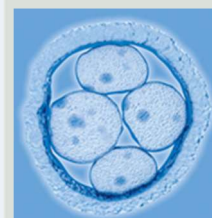
Us trobeu a punt de realitzar un viatge diferent a qualsevol un altre que hageu pogut fer. Per a això, agafarem un total de cinc trens, cadascun d'ells amb un destí diferent, repartits en dues estacions (*Figura 1*).

En la primera part de l'article, ens dirigirem cap a l'estació seleccionadora, on ens esperen tres dels cinc trens. Els trens d'aquesta estació són molt selectius, és a dir, que aniran deixant alguns **preembrions** (*concepte clau*) pel camí. Només arribaran a la seva destinació (*o no, ja veurem el que ocorre*) aquells que comparteixen una sèrie de característiques. El primer tren triarà a preembrions **sense malalties**. Quin tipus de malalties triarà? Els científics deurien poder modificar els gens d'éssers humans que encara no han nascut per guarir malalties genètiques? És correcte? És antinatural? Un bebè dissenyat genèticament o simplement un bebè sa? Totes les malalties són dolentes? Té sentit parlar de gens “correctes” i “incorrectes”?

El fenomen de el “bebè a la carta” ja fa uns anys que existeix però la crua realitat era que estava més destinat a ser un tema sol·licitat en les pel·lícules de ciència ficció que realment es pogués donar a l'hospital del costat de casa. Les possibilitats tècniques eren cares, lentes i poc precises, però...



... la ciència no deixa de recordar-nos que el que sembla impossible en pocs anys es converteix en realitat.



L'embrió humà és el centre de la polèmica.

El segon tren, seleccionarà el **sexe** dels preembrions. De manera que, cadascun dels vagons, només estarà ple de preembrions femenins (XX) i uns altres només de preembrions masculins (XY). És èticament acceptable l'elecció del sexe quan es tracta d'evitar malalties lligades al sexe? Hem de privar a una parella tenir el fill del sexe que desitgi? Existeixen preferències diferents entre cultures? Hem de jutjar els seus motius?



Figura 1. Representació esquemàtica de la temàtica que se seguirà al llarg de l'article. Quin tren us agradaria que agafés la ciència per seguir investigant? Quin tren de l'estació deixaríeu passar? Quin d'aquests trens pertany a la ciència ficció? Ens trobem al moment idoni per decidir quin és el tren que volem agafar i quin és aquell que volem deixar passar.

El tercer, i últim tren d'aquesta estació, escollirà preembrions **més intel·ligents**. Però, teniu clar aquest concepte? Què ser intel·ligent? Quants gens intervenen en aquest procés tan complex? L'ambient pot influir d'alguna manera? Sempre és preferible estar per sobre de la mitjana d'intel·ligència?

Per poder acabar d'explicar-vos aquesta estació, us diré que tots ells, comparteixen un mateix tipus de combustible, i no és ni gasolina ni dièsel, és una miqueta especial. Només està a la venda en algunes gasolineres (*les Clínicas de reproducció assistida*). Es diu diagnòstic genètic preimplantacional i els permetrà realitzar aquesta elecció de característiques.

Conceptes clau

- ❖ **Preembrió:**
Període comprès des de la formació del zigot fins als 14 primers dies després del desenvolupament embrionari. Una vegada superats els 14 primers dies els preembrions canvien d'estatus i passen a ser embrions, apropant-se així a la condició d'éssers humans.
- ❖ **Reproducció assistida**
Una sèrie de tècniques dirigides a ajudar les parelles a quedar-se embarassades, entre elles la inseminació artificial i la fecundació in vitro les més utilitzades.
- ❖ **Enginyeria genètica**
Conjunt de tècniques que, de manera sistemàtica, utilitzen i imiten processos naturals per fer combinacions noves i inèdites de material hereditari, és a dir, per modificar gens.
- ❖ **Reprogenètica:**
Combinació de les tècniques d'enginyeria genètica amb les de reproducció assistida per a l'elecció a priori de característiques genètiques dels individus d'una descendència.
- ❖ **Anàlisi genètica preimplantacional**
Anàlisi genètica d'un preembrió abans que s'implanti en l'úter en un procés de reproducció assistida

Ens endinsem cap a la segona estació, l'editora de gens, allí ens esperen els dos últims trens del nostre viatge. La diferència fonamental en aquest canvi d'estació, és que cap d'ells *deixarà a cap preembrió pel camí*. Sinó que cadascun dels trens, anirà *modificant a cadascun dels seus passatgers*. Es tracta d'uns trens que introdueixen i eliminen gens.

L'objectiu del 4t tren, és canviar tots aquells gens que crea oportuns, afectant a la descendència dels preembrions, és a dir, no només modificarà als seus passatgers sinó que el canvi introduït quedarà de forma **perpètua** en temps. M'explicaré millor. Hi ha almenys dos tipus de cèl·lules, a les quals se li pot aplicar les tècniques d'enginyeria genètica (*en aquest cas, el combustible que utilitzen els dos trens d'aquesta estació*) (*conceptes clau*), i és important, deixar clara aquesta diferència.

Tenim més de 200 tipus de cèl·lules, però en Biologia, solem classificar aquests tipus cel·lulars en dos grups diferents, o millor dit, un *super grup i una parella*. A la parella, li hem posat el nom de **"cèl·lules germinals"** que és el nom genèric que reben dos únics tipus cel·lulars, els òvuls i els espermatozoides, o també cridades, les cèl·lules sexuals o gàmetes. D'altra banda, tenim el que si podríem considerar com un grup pròpiament dit, les **"cèl·lules somàtiques"**, que és el nom que rep qualsevol altre tipus cel·lular del nostre cos que no sigui ni un òvul ni un espermatozoide.

La gravetat ètica del procediment és molt diferent en un cas i en l'altre. En el primer, els trets modificats afectaran a totes les cèl·lules dels descendents que vinguin d'aquell gàmeta. En el segon, pel contrari, no passaran la descendència, únicament afectaran a algunes cèl·lules de l'individu en qüestió. La intervenció doncs, és molt més duradora en el primer cas que en el segon, i per tant, els límits i pors són també molt majors. De qualsevol manera, *per què prohibir d'arrel la teràpia gènica en cèl·lules germinals, quan el seu benefici potencial és molt major? Si un dels grans somnis que tenim els éssers humans és corregir les malalties o guarir-les, per què no fer-ho definitivament, actuant doncs de les cèl·lules germinals en comptes de fer-ho en les cèl·lules somàtiques?* La lògica de l'argument sembla aclaparador. Però hi ha certs matisos en l'assumpte dels quals debatrem.

L'últim tren seguirà modificant als seus passatgers però el canvi introduït no passarà a la descendència, sinó que es morirà juntament amb l'individu al que se li ha introduït el canvi.

Està clar, que des de l'àmbit únicament científic no podem respondre a molts dels dilemes morals que planteja la ciència de caràcter ètic i social. De la necessitat existent de buscar-li resposta a molts d'aquests dilemes neix la **Bioètica**. I m'atreveixo a definir-la, com el resultat d'un comportament adaptatiu que permet maximitzar la supervivència. Us necessitem bioètics!

L'atzar i els *Homo sapiens* una parella en perill d'extinció

De quina forma estem desafiant a la reproducció humana? Quina forma de reproducció està arrasant al segle XXI? Ah, però espera, És que hi ha més d'una forma de reproduir-nos? No mantenim sexe com la resta de primats per tenir descendència? Sí, en gran part teniu raó benvolguts lectors, però com també sabreu als humans sempre ens ha agradat ser diferents, o almenys, creure que ho som. A més, No sentiu una gran atracció pel nou? I és que som una espècie a la qual sempre ens ha atret el nou l'habitual ens avorreix. La curiositat per l'original està incorporada en el nostre ADN! De fet, la curiositat per conèixer els misteris que guardava la vida, ens va permetre sortir d'Àfrica, i ja des de molt abans que ocorregués aquest esdeveniment, als nostres avantpassats, ja els havien fascinat les eines.

Les nostres ganes infinites per aprendre i crear coses noves, ens han convertit en la gran espècie científicotècnica que som avui dia. Això ens ha fet anar descobrint codis de la vida que abans ens eren ocults, estaven sota clau i el seu únic propietari era l'atzar. Ara hem pogut trobar la clau i obrir la porta. Estem preparats per rebre aquesta informació que abans ens era oculta? Què fem amb ella? La modifiquem? La deixem tal qual estava? Amb la vida no es juga. Però, la veritat, és que cada dia més podem evitar l'atzar de l'herència genètica d'una forma sorprenent.

Vegem llavors, breument, de quina manera la Bioètica ha pogut intervenir en la nostra supervivència. I per a això haig de parlar-vos de plaer!

El plaer és crucial en les nostres vides, és més, el plaer està associat a la nostra supervivència. Les espècies que vivim en societat tenim plaer emocional. És el plaer que sentim, per exemple, quan estem al costat d'aquelles persones amb les quals compartim alguna cosa. Els animals socials adquirim una capacitat important per reflexionar i aprovar o sancionar individual o col·lectivament les accions. Ser éssers socials ens permet intercanviar opinions sobre les diferents alternatives possibles abans de prendre la decisió final, i és en aquest context, on **l'Observatori de Bioètica i Dret (OBD)** de la **Universitat de Barcelona** ens ajuda a prendre decisions moralment controvertides que sorgeixen de l'estudi de la vida.

1^{era} Estació: Seleccionadora

Com i quan van començar els nostres avantpassats a manipular l'herència dels organismes?

Des que alguns grups de caçadors-recol·lectors van deixar de ser nòmades i d'explotar els recursos de la naturalesa, per començar a conrear, domesticar animals i quedar-se en un mateix lloc durant tota la vida, hem anat canviant genèticament gairebé tot el nostre entorn utilitzant, sense saber-ho, tècniques genètiques.

El coneixement intuïtiu de la herència ha existit des de temps immemorables

Penseu que heu menjat al llarg del dia. Tots els organismes conreats o criats per ser utilitzats com a aliment, tant els vegetals com els animals (blat de moro, arròs, pollastre, vedella...) han estat intencionalment manipulats des de la revolució neolítica. Des de llavors, ***Homo selectium***¹ va arribar trepitjant fort. Hem anat sotmetent a animals i plantes a programes intensos de millora genètica mitjançant la utilització de principis genètics bàsics. Com ho feien els nostres avantpassats, si no sabien el que era un gen? Doncs d'una forma molt intuïtiva, on *reproducció* i *genètica* es tornen a unir. Creuaven dos progenitors portadors amb les característiques agroalimentàries d'interès però complementàries (per exemple una varietat resistent a l'atac d'un patògen amb una altra amb bona productivitat) i buscaven entre els descendents aquells que haguessin heretat el millor dels dos parentals. A escala molecular el que ocorre en aquests creuaments no és més que la mescla a l'atzar dels milers de gens de cada progenitor, de manera que la combinació amb els gens adequats serà minoritària. Així i tot, vam ser capaços de seleccionar els híbrids més adequats. Això és el que es coneix com a selecció artificial i té un gran paral·lelisme amb la selecció natural. Els dos tipus es basen en la *reproducció diferencial d'alguns membres d'una espècie*. Però, la seva principal diferència és que la selecció artificial, ho fa com a conseqüència d'una millor adaptació a l'ésser humà, i la selecció natural, a una millor adaptació al mitjà.

¹ Els éssers humans, al llarg de la nostra història a la Terra, hem anat arrencat l'evolució de les mans de l'atzar. Per aquesta raó, benvolguts lectors, em referiré a nosaltres mateixos en el llarg de l'article com *Homo selectium* (alguna cosa així com Home selector).

D'aquesta manera, els éssers humans hem anat seleccionant les variants que més ens han interessat per motius de producció, color, textura, etc. És ètic manipular l'atzar de la vida? Què penseu? Tant si la vostra resposta és un "sí" o un "no" rotund, la veritat, és que ho hem estat fent des de fa milions d'anys.

¡Els humans
modifiquem
genèticament tot
el nostre entorn,
això no es res
nou!

1^{er} Tren: Sense malalties?

"Benvolguts passatgers, benvinguts al tren seleccionador de preembrions sense malalties. Si teníeu una idea claríssima del que era una malaltia i del que no, aquest tren té com a objectiu desmuntar-vos aquesta idea per complet. Benvinguts a un món ple de matisos on posar límits es converteix en alguna cosa complicat i difús"

Preguntes clau

- 1) *Tenim gens bons i dolents?*
- 2) *Totes les malalties son dolentes?*
- 3) *Buscant a una parella ben sexy?*

Intentem corregir trets alterats o defectuosos, "desviats". Sembla, doncs, que hi ha gens correctes, normals, i uns altres que han de considerar-se incorrectes, anormals o erronis. Hi ha errors genètics, que *Homo selectium* ha de corregir. I per descomptat, per a la majoria de nosaltres, els errors genètics per excel·lència són les malalties. Es coneixen fins a més de 2.000 malalties d'origen genètic! Per tant, hi ha *gens bons i dolents, correctes i incorrectes, normals i anormals, sans i malalts*, i la funció de la rerogenètica és acabar amb els gens desviats, retornant-los a la normalitat de la qual mai van haver de sortir. *Però això és realment així?* Abans de respondre amb un *sí*, un *no* o un *potser*, a aquesta pregunta, seguiré mantenint el dubte, però us explicaré un bon exemple perquè aquesta idea tan consolidada comenci a trontollar-se.

Tenim gens bons i gens dolents?

En el nostre genoma, tenim un gen (*concepte clau*) anomenat SRGAP2C que la seva funció està relacionada amb la formació i migració de les neurones durant el creixement del cervell. Fa 2.4 milions d'anys, en la transició de *Australopithecus* a *Homo*, juntament amb l'expansió de cervell, aquest gen es va duplicar, però no es tractava d'un fotocòpia idèntica a l'original sinó que era una mica més curta, una còpia defectuosa de l'original. Aquesta còpia *defectuosa* va permetre a les neurones migrar més ràpidament pel cervell, la qual cosa fa que puguin arribar més lluny i que tinguem un cervell més gran (*Figura 2*) *He utilitzat, llavors, de forma adequada l'adjectiu "defectuós" per referir-me a un dels gens que va col·laborar en gran part al fet que tinguéssim un índex de encefalització (terme que fa referència a la relació entre la grandària del cervell respecte al cos) molt major que la resta dels éssers vius? No, per descomptat que no, i ho he fet de forma totalment conscient.*

No podem dir que un gen sigui bo o dolent en si, sinó només en relació a com afecta a la vida de cada ésser humà i a la manera possibiliten o dificulten la realització de les seves activitats. Per tant, no hi ha gens malalts en si, i tot depèn de les finalitats que ens proposem en la vida. Per a algú, tenir un nas gran, o ser d'una certa alçada, pot resultar un problema vital. *S'ha de considerar això una malaltia?* Aquí es on trobem el gran problema. Tots pensem en la selecció d'embrions sense malalties sempre que tinguin com a objectiu no seleccionar trets defectuosos (malalties) però posaríem molts més objeccions a la seva utilització per a qualsevol altre objectiu diferent que no fos aquest com, per exemple, el de canviar trets considerats *normals*. I, no obstant això, no hi ha una línia clara que separi un espai de l'altre. El límit és movedís, canviant i depèn en última instància de nosaltres mateixos.

Concepte clau

❖ Gen

És la unitat fonamental d'herència, els elements que fixen les característiques biològiques dels organismes. Els gens determinen el color dels ulls, la forma del nas, el fet de tenir mans, ales o fulles... En definitiva, determinen que és una mosca, un avet o una persona.

Els errors genètics ens han permès evolucionar

Les variants genètiques (al·lels) es formen per **mutació**, és a dir, per la presència de petits canvis que alteren el missatge que el gen porta amb si, i són el producte d'errors que es produeixen durant el procés de còpia dels gens (en la divisió cel·lular). Aquests canvis sempre són deguts a l'atzar, a pesar que algunes d'aquestes variants genètiques causen malalties, no sempre és fàcil definir-les com a tals.

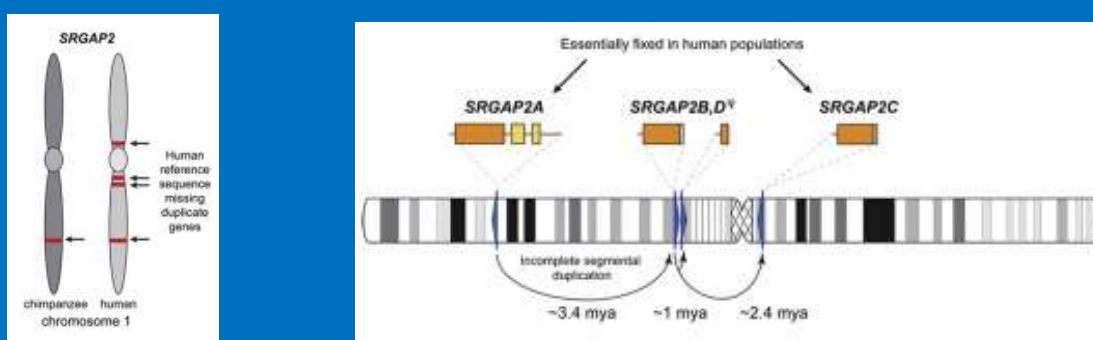
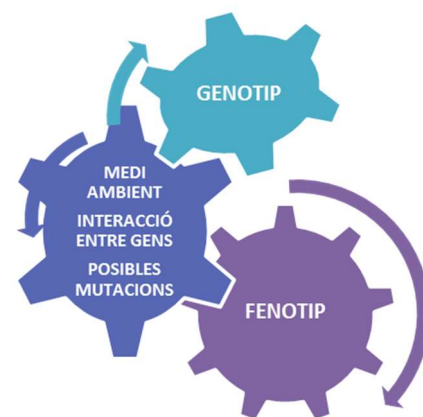


Figura 2. El gen SRGAP2 es va duplicar tres vegades durant l'evolució dels humans. Les 4 versions del procés (l'original i les 3 còpies) es situen en el cromosoma 1, encara que en diferents zones. Les còpies generades per les duplicacions són còpies parcials a les quals els falta una porció del gen original. Això hauria ocorregut fa aproximadament 3,4 milions d'anys, coincidint amb la transició de *Australopithecus* a *Homo* i amb el començament de l'expansió del neocòrtex cerebral.

Totes les malalties són dolentes?

En alguns casos, la relació entre un gen concret i una malaltia determinada és directa, la qual cosa en genètica es coneix amb el nom de “**malaltia monogènica o mendeliana**”. Són aquells on l'única condició necessària i suficient perquè es manifesti un determinat fenotip és la presència d'un genotip concret. Els caràcters mendelians de *Homo selectium* es poden trobar en una base de dades anomenada OMIM o també en *Genetic association data base*, la *GeneCard* o la *Gene Test*. Per exemple, la acondroplastia (creixement anormal del cartílag), la hipercolesterolemia familiar o la fibrosi quística són malalties degudes a l'acció d'un únic gen. S'han registrat més de 10.000 caràcters mendelians en humans, tant per a *malalties* com per a altres caràcters *normals* com el grup sanguini ABO (molt mendelià) o el Rh.



Són les malalties d'origen genètic un dany col·lateral de l'evolució?

Si no es produïssin mutacions, tampoc hi hauria evolució i les espècies, en comptes de canviar i adaptar-se, s'extingirien. És a dir, que les mateixes mutacions que permeten l'evolució poden ser, alhora, causa d'una malaltia. I que potser una variant genètica que ara resulta desavantatjosa, pot acabar sent clau per a la supervivència de la nostra espècie, com passaria amb el Hb^S si la malària s'extingís per tot el planeta.

els quals adopten una forma de falç (*Figura 3*). Si una persona té dues variants Hb^A, tindrà tots els glòbuls vermells de la forma normal però poden morir per malària. Si té dues variants genètiques Hb^S, també poden morir però aquesta vegada per una malaltia anomenada anèmia falciforme, on tots els seus glòbuls vermells estaran alterats i en forma de falç. I si té una variant de cada tipus, Hb^A i Hb^S cadascun dels al·lells produirà un tipus d'hemoglobina diferent, la qual cosa comportarà que tingui dos tipus de glòbuls vermells: normals i en forma de falç. Amb aquesta informació, **no**

Per respondre amb més claredat a la pregunta que encapçala aquest apartat, us explicaré un cas concret d'una malaltia genètica causada per la mutació en un únic gen, la malària. Però per a això us convido a tele transportar-nos al continent africà, on la malària és endèmica².

Tots tenim un gen que porta el missatge apropiat per fabricar hemoglobina, una proteïna dels glòbuls vermells que transporta l'oxigen des dels pulmons fins a tots els racons del nostre cos. Doncs bé, aquest gen presenta dues variants genètiques (*al·lells*). Una, anomenada Hb^A, ho transporta amb molta eficiència. L'altra, en canvi, fa una hemoglobina una mica diferent, anomenada Hb^S, que no és tan eficient i deforma els glòbuls vermells,

Conceptes clau

❖ Genotip

Constitució genètica d'un organisme respecte a un caràcter concret.

❖ Fenotip

Atributs observables d'un organisme. Manifestació del genotip.

❖ Portador

Una persona és portadora d'una malaltia genètica si solament té una còpia defectuosa del gen responsable. Això solament es dona en les malalties en les quals fa falta que les dues còpies del gen (la que rebem del pare i de la mare) siguin defectuoses. Els portadors no sofreixen la malaltia, però els seus fills corren el risc de patir-la i els seus dos progenitors són portadors.

❖ Al·lel:

Variant o forma alternativa d'un mateix gen.

² El terme endèmic és utilitzat en biologia per indicar que la distribució, en el nostre cas de la malària, està limitada a un àmbit geogràfic reduït (Àfrica) i que no es troba de forma natural en cap altra part del món.

esteu temptats a classificar la variant Hb^A de bona i la Hb^S de dolenta? Però, i si us dic que a Àfrica, les persones que tenen una variant de cada estan genèticament protegits contra la malària, continueu pensant el mateix?

El paràsit de la malària, que passa part del seu cicle vital a l'interior dels glòbuls vermells, no creix en presència d'hemoglobina falciforme. Per tant, si algú viu en un lloc on hi ha malària, el fet de tenir una variant de cada és un avantatge important. Els glòbuls vermells falciformes són més resistents a la infecció pel paràsit de la malària, que els que contenen solament hemoglobina normal.

En aquestes circumstàncies, està tan clara l'assignació del que és *dolent* i *bo* referides a les variants genètiques de l'hemoglobina? La malària, és un clar exemple, per il·lustrar que un mateix tret biològic, pot ser considerat una malaltia o no, depenent de l'ambient en el visquis.

Val la pena comentar, que les malalties mendelians amb importància en medicina són tant freqüents, com a greus. Totes també han de tenir algun truc especial per romandre comuns abans la selecció. El truc pot ser un índex de mutació molt alt (distròfia muscular de Duchenne), mutacions no patològiques (X fràgil) o l'inici de símptomes després de l'edat de la reproducció (malaltia de Huntington); no obstant això, per a malalties recessives importants sovint es produeix un avantatge del heterozigot, com és el cas de l'anèmia falciforme que comentava abans o el de la fibrosis quística.

Llavors, què és el que li impedeix a aquest primer tren seleccionar a individus sense malalties? La crua realitat no és tan senzilla, en la majoria de casos, la relació entre genotip i fenotip és complexa. Quan algun caràcter es deu a l'acció de més d'un gen i al seu torn poden tenir més de dos al·lels, s'originen nombroses combinacions que provoquen la formació de múltiples fenotips. Aquest fet rep el nom **d'herència poligènica** (Figura 4). Els productes de diferents gens interactuen entre si per donar lloc a un fenotip final, és a dir, que un caràcter està determinat per diferents gens. Aquí, em refereixo al fet que intervenen diferents gens, no al fet que un gen determina el caràcter i est és alterat per gens modificadors. Sinó que es tracta d'un efecte conjunt en el qual diferents gens tenen una importància similar. El color de la pell i dels ulls, l'altura, el pes, la intel·ligència (de la qual parlarem més endavant) o les formes de comportament, en la nostra espècie ho són. Per aquesta raó, existeixen tantes possibilitats i tanta variació respecte a aquestes característiques.

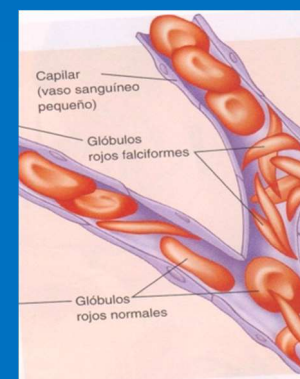


Figura 3. Anèmia falciforme. Els glòbuls vermells falciformes poden causar obstruccions que impedeixen que l'oxigeno arribi als teixits.



Figura 4. Variació fenotípica en poblacions naturals. A dalt: Existència de variabilitat fenotípica de forma natural, en tots els éssers vius, deguda a l'existència de múltiples al·lels d'un mateix gen, anomenats polimorfismes. A baix: Base genètica de la variabilitat fenotípica. Existència de característiques determinades per un gen, dos o molts.

Buscant a una parella ben sexy?

Si fins ara he dit que depenent de l'ambient en el qual ens trobem unes característiques o unes altres són afavorides i que el que en un ambient pot fer-te sofrir una malaltia, en un altre, en canvi, pot permetre't sobreviure i reproduir-te, sento dir-vos que això tampoc és del tot cert. Existeix una altra força important de selecció (a part de la selecció natural) en alguns éssers vius, inclosa la nostra espècie, francament molt curiosa. Ha arribat el moment de parlar de la selecció genètica que realitzem en triar a la nostra parella. Aquest peculiar esdeveniment, es coneix com el nom de **selecció sexual**. Es basa en triar característiques que incrementen directament l'èxit de aparellament, però sense que això impliqui una major supervivència de la parella escollida. Fixeu-vos en [Figura 5](#). Podem veure, un exuberant mascle de gall indi. Quan la cua que forma el ventall està completament desenvolupada pot aconseguir fins als 2 metres de llarg. Us semblaria fàcil fugir dels depredadors tenint una cua de tal envergadura? No, francament a la majoria ens seria molt difícil o gairebé impossible. Es pot considerar això una malaltia? És la selecció sexual també és un dany col·lateral de l'evolució? ([Figura 6](#))



Figura 5. Pavo cristatus. Els mascles de moltes espècies tenen una sèrie de característiques molt més vistoses que les de la femella, la qual cosa els assegura l'èxit en el aparellament, malgrat siguin més fàcilment depredats.

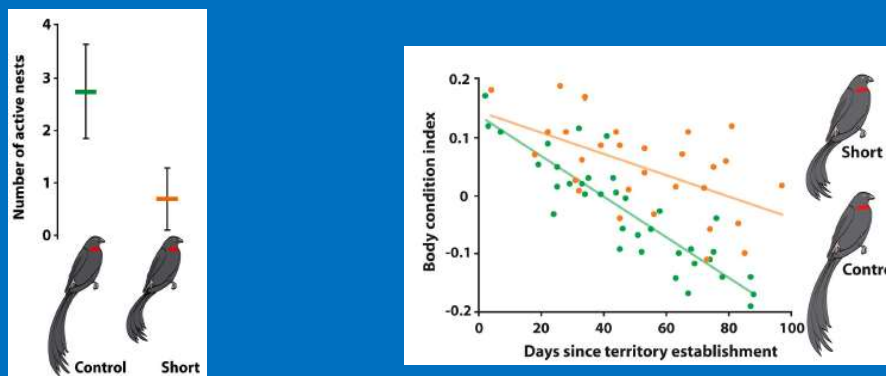


Figura 6. La selecció sexual no és adaptativa. En el gràfic de l'esquerra, podem observar un descens important de l'estat fisiològic al llarg de l'estació reproductora (pes en relació a longitud) dels mascles control respecte als quals se'ls ha tallat les plomes allargades cabals. El gràfic de la dreta, representa el nombre de femelles criant als territoris de mascles control respecte dels mascles amb la cua tallada. Sens dubte, els mascles control (cua sense retallar) tenen un major èxit reproductiu.

IDEES PRINCIPALS

“Existeix una visió errònia que existeixen característiques superiors i inferiors. Aquesta teoria no té en compte la importància de l'ambient, les complexes interaccions entre gens ni la presència de molts caràcters controlats per un gran nombre de gens”

De quina manera podem seleccionar preembrions sense malalties?

Actualment si una parella té una alta probabilitat de tenir un fill amb una malaltia genètica poden utilitzar dos tipus de diagnòstics genètics, el prenatal (DGN) i el preimplantacional (DGP). La diferència fonamental entre aquests dos tipus de tècniques és que el primer, es realitza després que la dona es quedi embarassada i el segon es realitza abans. El DPG, implica un enorme avantatge, atès que s'eliminarà la difícil decisió de si interrompre o no l'embaràs, en el cas que l'embrió tingui una anomalia genètica. És important deixar clar que, el diagnòstic genètic preimplantacional tampoc es tracta d'un camí de roses. És una tècnica associada amb la reproducció assistida humana, ja que els preembrions s'obtenen mitjançant una fecundació in vitro (Figura 7), i per tant, en ell recauen problemes com la tria dels embrions malalts o l'augment de preembrions congelats. Més endavant, reflexionarem sobre algun **dels problemes associats amb la reproducció assistida**. Però abans, aprendrem en què consisteix el DPG i com s'obté i analitza l'ADN d'un preembrió.

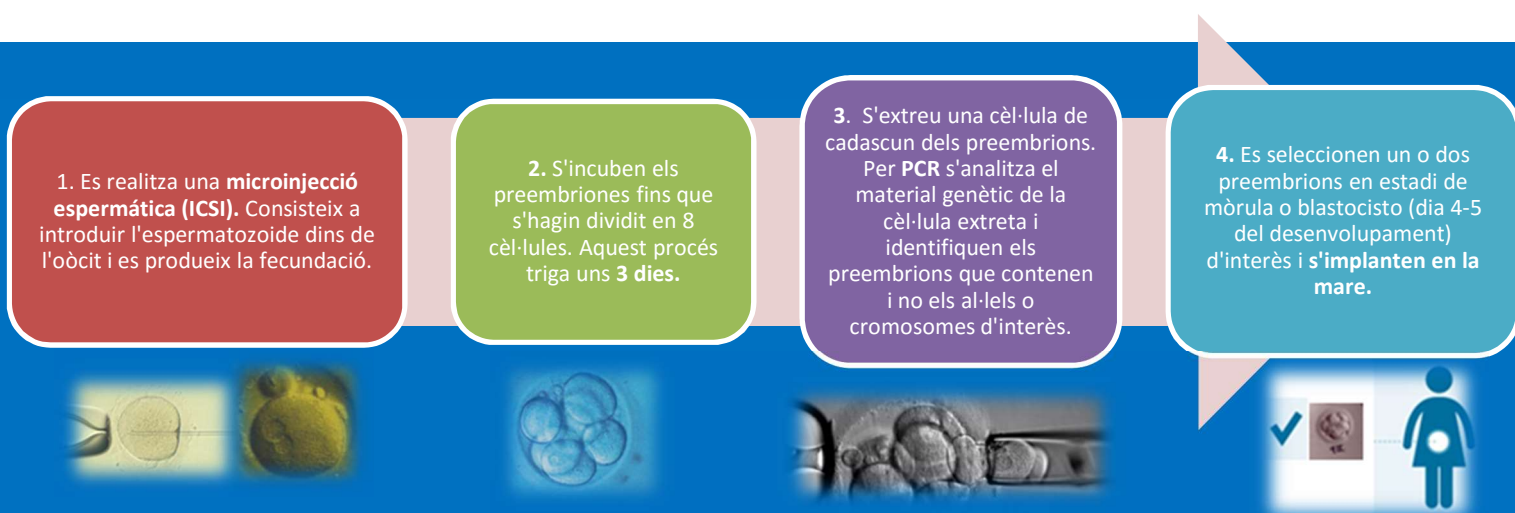


Figura 7. Procés general d'un diagnòstic genètic preimplantacional. En primer lloc, es realitza una microinjecció espermàtica (ICSI) on s'introdueix l'espermatozoide dins l'oòcit en una placa de Petri amb un medi de cultiu adequat. Aquest procés és una variació de la fecundació in vitro clàssica amb la diferència principal que el científic intervé de forma activa en el procés de la fecundació. La unió de l'esperma amb l'òvul donarà lloc al zigot (cèl·lula diploide) que es dividirà. De cada cèl·lula que es divideix (blastòmer) es formen dues noves. Quan els preembrions tenen un total de 8 cèl·lules (procés que triga uns 3 dies) és el moment de fer la biòpsia d'una de les cèl·lules de cada preembrió perforant la zona pel·lúcida (embolcall de l'oòcit). Cadascuna d'elles s'analitzen mitjançant dos possibles tècniques: la hibridació in situ fluorescent (FISH) i la reacció en cadena de la polimerasa (PCR) que permeten la identificació del material genètic dels embrions. Finalment, l'embrió seleccionat amb les característiques d'interès s'implanta en l'úter matern on haurà d'implantar-se per "ell mateix".

Com s'obté l'ADN d'un preembrió?

En primer lloc, es realitza una microinjecció espermàtica (ICSI) on s'introdueix l'espermatozoide dins l'oòcit en una placa de Petri amb un mitjà de cultiu adequat. Aquest procés és una variació de la fecundació in vitro clàssica amb la diferència principal que el científic intervé de forma activa en el procés de la fecundació. La unió de l'esperma amb l'òvul donarà lloc al zigot (cèl·lula diploide) que es dividirà. De cada cèl·lula que es divideix (blastòmer) es formen dues noves. Quan els preembrions tenen un total de 8 cèl·lules (procés que triga uns 3 dies) és el moment de fer la biòpsia d'una de les cèl·lules de cada preembrió perforant la zona pel·lúcida (embolcall de l'oòcit) que servirà per realitzar l'anàlisi genètica.



Figura 8. Cariograma: cariotip ordenat.

Com s'analitza l'ADN d'un embrió?

El DGP assumeix que la informació que s'obté d'examinar el material genètic de la cèl·lula extreta és el mateix que el de les altres cèl·lules de l'embrió que continuen dividint-se. Aquesta anàlisi genètica es pot realitzar de diverses maneres.

Una manera de fer-ho és mitjançant la *Hibridació in situ fluorescent (FISH)*³ que informa sobre el nº i estructura general de cromosomes. Aquesta prova cromosòmica realitza un cariograma del preembrió, on es poden observar tots els seus cromosomes (Figura 8). Això permet detectar totes les possibles alteracions cromosòmiques, com per exemple: la síndrome de Down (tres cromosomes 21) o *cri-du-chat* (falta d'un tros del cromosoma 5). Aquest procés es realitza sobretot en persones amb problemes d'infertilitat, ja que una de les causes més comunes d'infertilitat són les anomalies cromosòmiques i la seva incidència incrementa amb l'augment de l'edat materna. L'objectiu d'aquest diagnòstic serà doncs, seleccionar aquells embrions amb un nombre correcte de cromosomes (la dotació cromosòmica normal de l'espècie humana és de 46, XX per a les dones i de 46, XY per als homes).

Troben a faltar a la que ja no està?

Quan l'embrió s'ha dividit fins a tenir 8 cèl·lules s'extreu una d'aquestes cèl·lules fent un forat en la coberta del preembrió. Mentrestant, que passa amb les altres cèl·lules? Diferents estudis conclouen que això no provoca cap dany al preembrió. La cèl·lula que s'ha extret servirà per fer l'anàlisi genètica. Però, mentrestant, que passa amb les altres cèl·lules? Troben a faltar a la qual ja no està? En principi, són capaços de dividir-se. Sembla que no s'havien agafat massa afecte...

³ Hibridació in situ fluorescent (FISH)

Es basa principalment en la complementarietat de les bases del DNA i la capacitat de les cadenes del mateix d'unir-se a "sondes", les quals són petits fragments de DNA complementaris a les regions cromosòmiques que volen estudiar-se i que s'han marcat amb un colorant fluorescent. Aquestes sondes s'adheriran específicament als cromosomes que es busca identificar, de manera que si observem fluorescència en la mostra estudiada, implicarà la presència de l'alteració cromosòmica buscada, mentre que la seva absència significarà l'absència de la transmissió de la malaltia.

L'altra tècnica que s'utilitza és la *Reacció en cadena de la polimerasa (PCR)*⁴. Aquesta, identifica la presència o no de l'al·lel causant de la malaltia genètica present en algun dels progenitors. És un procediment específic que s'utilitza per detectar malalties monogèniques (deguda a un només gen).

Una volta més de cargol...

És immoral triar el que és considerat per la majoria de la societat com alguna cosa "dolenta" per al teu fill? La majoria dels pares volen el millor per als seus descendents. Però difereixen en què és "el millor". Per a alguns és menjar fruita i llegir a les nits, per a uns altres anar a missa i no fumar. I hi ha qui també considera que és bo que el seu fill neixi sord. Una minusvalidesa no és bona per a ningú, no? Sembla alguna cosa irreal, veritat? Doncs ocorre al món real! Un estudi que es va realitzar al 2006 en clíniques americanes, va presentar unes dades on un 3 % dels seus pacients van triar tenir un fill amb alguna deficiència, entre elles la sordesa. Si es seleccionen embrions "amb minusvalideses", què hi ha de "immoral" a desitjar un fill amb els ulls blaus?

No hi ha gens malalts en si, i tot depèn de l'**ambient** que tingui la nostra vida. La cultura de cada país, néixer en una família de sords... No hi ha una clara línia que separi un espai de l'altre. La decisió final depèn de nosaltres mateixos. Si analitzem el genoma d'un embrió és per rebutjar els que no són aptes en el context diferent de les parelles. Tenir en compte, que el que pot ser "dolent" per a una parella, pot ser "bé para una altra". Cada parella té el seu propi criteri. Sembla que en general existeix un consens sobre el que és bo i dolent, però com hem vist moltes vegades no és així.

Cal limitar les malalties en què es pot utilitzar?

La majoria d'experts tenen clar el seu ús en casos de càncer familiar hereditari (lligat al gen BRCA-1) o malalties realment molt greus, però no ho veuen admissible en malalties que no són greus i que no tenen un percentatge alt de heretabilitat.

IDEES PRINCIPALS

Condicions necessàries

1. Malaltia monogèniques
2. Gen caracteritzat
3. De diagnòstic precís
4. Els nous éssers vius no sofriran cap conseqüència adversa com a conseqüència del procés
5. Aprovació d'un comitè ètic

Qui el pot fer?

Només aquelles que estiguin dins d'un **grup de risc**, és a dir, les que puguin transmetre alguna malaltia hereditària identificada i monogènica els seus fills.

Què permet?

Permet evitar el naixement de bebès afectats per certes malalties hereditàries, seleccionar el sexe de la futura criatura (autoritzat solament en alguns països i la majoria per evitar malalties lligades al sexe) i bebès amb un perfil genètic compatible per guarir a un germà amb la sang del seu cordó umbilical.

⁴ PCR (*Reacció en Cadena de la Polimerasa*)

S'utilitza per a la identificació de malalties monogèniques, càncers hereditaris i per a la cerca de complementarietat de HLA. És un procediment per sintetitzar in vitro grans quantitats d'una regió determinada del DNA, en el nostre cas, de la regió que conté el gen mutat causant de la malaltia, produint-se una amplificació exponencial d'aquest trosset d'ADN.

2º Tren: Del sexe?

“Benvolguts passatgers, el tren seleccionador del sexe és a punt d'arrencar, acomodiu-se. Tractarem una de les possibilitats d'avui dia amb més polèmica. En la majoria dels països occidentals, inclòs Espanya, és legal triar el sexe d'un preembrió només per evitar malalties lligades a algun dels sexes, però està prohibit quan no hi ha raons terapèutiques. Per què només per raons terapèutiques?”



Preguntes clau

- 1) *Es pot escollir el sexe?*
- 2) *Com es determina el sexe?*
- 3) *Alternatives al DPG*

La preferència per tenir un fill o una filla ha existit des de sempre, i actualment, és ben sabut, que en moltes cultures com a l'Índia o la Xina és preferible tenir abans un fill que una filla. Però, ja sigui per un motiu o per un altre, hem de jutjar-los?

Durant molts anys, la possibilitat de triar de forma fiable el sexe dels fills es limitava a l'infanticidi, a l'abandonament dels descendents del sexe no desitjat o l'avortament després d'una ecografia. No és preferible que uns pares puguin triar el sexe dels seus fills abans d'arribar a situacions molt més traumàtiques? Per què rebutjar embrions *malalts* s'accepta, però poder triar un o un altre entre dos sans, no s'accepta? És legal escollir el sexe a Espanya?

Es pot escollir el sexe?

De la mateixa manera que hem vist que, a través del DPG, es pot saber si el nostre fill podria estar afectat per una determinada malaltia genètica, a través d'aquesta mateixa tècnica, també podem conèixer el seu sexe. Però, és això legal?

En temes de reproducció assistida cada país té la seva pròpia llei. I en aquest cas, l'únic país on es pot escollir legalment el sexe dels fills és Estats Units. Però, quina situació tenim actualment a Espanya? Està totalment prohibit, sempre que no sigui per una raó terapèutica, és a dir, quan hi hagi una alta probabilitat que el nostre fill neixi amb una malaltia lligada al sexe. Cal destacar, que les malalties lligades al sexe solen estar presents en el cromosoma X. Com els homes solament tenen una còpia del cromosoma X, són més susceptibles a sofrir malalties hereditàries relacionades amb el sexe. Les dones, en canvi, tenen una segona còpia del cromosoma X i els seus gens poden compensar qualsevol defecte en l'altre cromosoma. També existeixen malalties hereditàries que es localitzen en el cromosoma Y. En aquests casos, si naixés un mascle patiria sí o sí la malaltia.

Que hi pensa l' OBD sobre la prohibició de la selecció del sexe en Espanya?

El OBD es posiciona en contra d'aquesta prohibició. Argumentant que constitueix una barrera que limita la decisió ciutadana mentre que, alhora, resulta inefectiva per evitar el fantasma dels “fills a la carta” i no es justifica per raons reals de perill, ni tan sols de tipus demogràfic. Les eleccions reproductives pertanyen a cada persona en particular i poden efectuar-les de la manera que considerin convenient.

Per què en uns països sí i en uns altres no? Que no hi hagi un consens legal als diferents països, comporta que cada vegada més persones que vulguin algun tractament de reproducció assistida que el seu país prohibeixi, es vagin a un altre on si ho autoritzin. Lògic, veritat? Vindria a ser alguna cosa així, com fer **turisme reproductiu**, en comptes de l'estiuenc.

Com es determina el sexe?

El sexe cromosòmic està determinat per una única parella de cromosomes sexuals. El sexe que té els cromosomes sexuals similars és el sexe femení (XX) i l'altre és el sexe masculí (XY). Això és així, sempre que parlem de mamífers, ja que en altres grups, com ocorre en les aus es determina de forma diferent (Figura 9).

Els gens que determinen el sexe estan localitzats en els cromosomes X i Y i intervenen en el desenvolupament sexual del preembrió influïent en desenvolupament de la gònada embrionària per formar un ovari o un testicle. A partir d'aquest punt, les hormones sintetitzades en les gònades diferenciarien sexualment l'embrió. Aquesta acció hormonal és de gran importància! Ja que afectarà a tot el conjunt de l'organisme.

Ara us explicaré quatre pinzellades perquè conegueu millor els vostres cromosomes sexuals. A diferència del cromosoma X, un dels cromosomes amb major nombre de gens, el cromosoma Y té molt pocs gens codificants. Però els que té, són de summa importància. En concret, dos d'ells són dos gens mestres, dos factors de transcripció que controlen l'expressió d'altres gens rellevants per a la determinació del sexe masculí, són els que es coneixen com els gens **Sry** i **Eif2S3i**.

Alternatives al DPG

Per obtenir el sexe del futur bebè amb total fiabilitat, s'hauria de realitzar una fecundació in vitro (FV) i després un diagnòstic genètic preimplantacional (DGP) en el qual es detectin els cromosomes sexuals. El DPG és una de les tècniques més fiables i amb millor resultats. En casos, en què existeixen malalties lligades al sexe aquesta tècnica és la més adequada, ja que s'hauria d'obtenir el sexe del futur bebè amb total fiabilitat. Però, *què ens diu el OBD sobre la utilització d'aquesta tècnica per seleccionar el sexe sense una aparent malaltia lligada al sexe?*

La selecció de sexe mitjançant selecció d'embrions és un mètode, en principi, desproporcionat per a la finalitat buscada. Com hem vist en la figura 9, la determinació del sexe ve donada per l'espermatozoide pel que una alternativa al DPG, per seleccionar el sexe seria mitjançant la selecció d'espermatozoides (menys eficaç que el DPG però més barata, invasiva i moralment menys controvertida).

La selecció d'espermatozoides és una tècnica molt més senzilla i innòcua, la utilització de la qual pot ser considerada proporcionada a la finalitat de satisfer un desig legítim, però no crucial, com és el sexe del futur nascut.

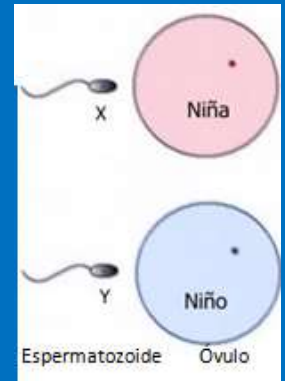


Figura 9. Determinació del sexe. La determinació sexual de l'embrió recau únicament en l'aportació genètica que faci l'individu masculí, ja que els espermatozoides poden contenir el cromosoma X o Y, en canvi, la femella sempre aportarà el cromosoma X.

Quin és el debat ètic?

La controvèrsia s'inicia quan per raons no terapèutiques es desitja seleccionar el sexe del bebè, la qual cosa té implicacions ètiques i legals, a la qual s'acusa en la majoria de casos de ser un mer capritx dels pares i que cal acceptar als fills tal com vinguin perquè és el natural. Però, hem de jutjar els motius pels quals els pares volen concebre a qualsevol fill? Per què la societat accepta que una parella triï el sexe del seu bebè si aquest és adoptat i es qüestioni tant l'elecció del sexe si és biològic?

Hem de privar a una parella de tenir el fill del sexe que desitgi? En general, es recorre al argument de "l'equilibri familiar" per justificar la selecció del sexe dels fills. Però, encara que aquest pugui ser el motiu més freqüent per a la selecció, sembla més raonable acceptar la mera preferència per autoritzar aquesta selecció, en la mesura en què per a certes persones el sexe del futur fill pot tenir una especial significació.

Per comprendre el dilema moral en el qual ens trobem submergits, imaginem que una parella que ja té un fill, acudeix a la clínica amb la intenció de realitzar un diagnòstic genètic preimplantacional amb l'objectiu que l'especialista aconseguixi que tinguin una filla. I li comenten la següent situació: "*Fa poc vam tenir un accident de trànsit i la nostra filla va morir. El nostre gran desig és tenir una altra filla.*" Quins arguments en contra té la llei per no deixar complir el seu desig? Cada persona hauria de ser lliure d'escollir-ho, sense que es jutgessin per endavant els seus motius? Sovint, aquells que estan en contra de la selecció del sexe argumenten que es podria arribar a extrems de discriminació o desequilibris poblacionals importants. Pel que, una solució a aquest dilema, no podria ser deixar de prohibir-ho, però deixant clars certs límits? Posar límits no deixa de ser complicat, ja que el ritme dels descobriments científics i el la reflexió són totalment diferents.

Però, realment hi ha tanta gent que vulgui tenir un fill d'un sexe o un altre? Què penseu? Diferents estudis, conclouen que ni al nostre país ni en els de el nostre entorn, existeix una preferència definida per cap dels sexes i que, des d'un punt de vista demogràfic, permetre l'elecció de sexe als pares que ho desitgin no seria un factor que introduís desequilibris.

3^{er} Tren: Intel·ligents?

“Benvinguts al tren seleccionador de preembrions intel·ligents. Sens dubte, és una de les aèries de la genètica que més curiositat desperta en la nostra societat és la base genètica de la intel·ligència humana. Per començar a endinsar-nos en aquest apassionant, el primer que intentarà fer aquest tren és de definir i quantificar la intel·ligència”



Preguntes clau

- 1) *Què és ser intel·ligent?*
- 2) *S'hereta la intel·ligència?*
- 3) *Es pot seleccionar la intel·ligència?*

Què és ser intel·ligent?

Aquí comencen els problemes. No podem trobar una definició clara del que es pot considerar com a “intel·ligent”. Ja que la intel·ligència és la suma de múltiples característiques que s'interrelacionen. Per tant, Quines característiques s'han de mesurar? I com s'han de mesurar? Actualment la intel·ligència és un dels grans factors que es consideren per formular polítiques educatives. Doncs de sempre s'ha mesurat utilitzant adaptacions del test original d'Alfred Binet. Però avui dia, s'ha proposat un nou concepte que engloba millor la idea que la intel·ligència humana és tan complexa que no és fàcil de definir. El seu autor Gardner proposa que existeixen **múltiples intel·ligències** i recomana als professors que incloguin exercicis i activitats que impliquin vuit tipus d'intel·ligència: lingüística, lògic-matemàtica, espacial, musical, corporal, interpersonal, intrapersonal i naturalistes. Aquesta teoria s'ha convertit en una amb més seguidors. La societat valora de la mateixa manera, a una persona a la qual se li dona bé ballar (intel·ligència corporal) com a una que se li donen bé les matemàtiques? Què penseu?

S'hereta la intel·ligència?

Què podem dir de les bases genètiques de la intel·ligència? La intel·ligència humana és tan complexa que no existeix una correlació fàcil entre els gens (coneguts uns 40 gens fins avui dia) i el desenvolupament de la mateixa. Per començar a poder debatre sobre aquest tema, la primera pregunta que ens hem de plantejar és si els gens tenen un gran pes en el desenvolupament de la nostra intel·ligència.

Avui dia, es considera que la intel·ligència és una suma de característiques humanes complexes i el seu

La heretabilitat del CI varia en diferents circumstàncies socials. Com més igual és una societat, més alta ha de ser la heretabilitat del CI. Si totes les persones tenen iguals oportunitats s'eliminen diverses de les diferències ambientals entre les persones. En conseqüències, més de les diferències restant en el CI es deuran a diferències genètiques entre les persones.

desenvolupament està influenciat per la interacció de molts gens (poligènics) i on la regulació dels mateixos intervé en gran manera a *determinar* un tipus o un altre d'intel·ligència. Cada vegada més estudis conclouen que una forma important de regular els gens és el **epigenoma** (no l'únic). Per explicar-ho d'una forma clara i concisa, compararé el epigenoma amb els coneguts senyals de tràfic. Imaginem que un nen hereti un gen que li predisposi en gran manera a tenir, una gran habilitat per tocar el piano. Però si aquest gen no té senyals de trànsit per potenciar-ho (com per exemple, un augment de velocitat), no es desenvoluparà aquesta característica genètica hereditària.

La intel·ligència està submergida en el nostre cervell, format per neurones, per tant, qualsevol gen que intervingui en la seva formació és candidat a contribuir en el coeficient d'intel·ligència. A més, és important comentar que durant els primers mesos de la nostra vida, el nombre de connexions neuronals incrementa en funció de l'estimulació que rep el beu, cosa que representa un clar efecte ambiental sobre les capacitats mentals.

Es pot seleccionar la intel·ligència?

És conegut que l'aprenentatge té una base genètica. Per tant, es podrien seleccionar soques d'animals que aprenguin més ràpidament que unes altres o que recordin durant més temps el que han après?

Per analitzar aquesta qüestió s'han utilitzat rates sotmeses a laberints d'aprenentatge (*Figura 10*). En aquests laberints, les rates han de trobar el camí on els espera un suculent menjar, aprendre-ho i recordar-ho. Al principi, les rates exploren tots els racons del laberint fins que arriben al menjar, però en proves successives el nombre d'errors és cada vegada menor. Al final, una rata amb gana arriba al menjar sense cometre cap error.

Un dels experiments més complets realitzats es va fer amb 82 rates, de les quals es van seleccionar les 9 parelles més llestes i les 9 parelles més maldestres. Aquestes parelles es van entrecruar per donar lloc a dues línies de rates, les "llestes" i les "maldestres". Aquesta selecció es va continuar de generació en generació. Després de 8 generacions, les rates més maldestres del grup de les llestes eren més llestes que les més llestes del grup de les maldestres. La conclusió d'aquest experiment és que l'aprenentatge en els mamífers té un fort component genètic. No obstant això, aquestes línies també es van utilitzar per estudiar altres caràcters del comportament, amb resultats sorprenents. Es va veure que les rates llestes eren millor resolent problemes relacionats amb el gana, ja que s'havien seleccionat per la seva capacitat de trobar menjar més ràpidament en un laberint, però eren pitjors en les proves de fugida de l'aigua, comportament vital en el cas d'inundació.

També es va veure que les rates llestes tenien un comportament més emocional que les altres. Aquests resultats demostren que és possible seleccionar soques genèticament més aptes per determinar caràcters del comportament, com l'aprenentatge, però no es pot generalitzar a la intel·ligència en conjunt, ja que aquesta està formada per molts paràmetres.

Encara que molts aspectes del comportament es troben determinats genèticament, la seva complexitat i la intervenció de factors ambientals fa que sigui molt difícil establir cap relació

Concepte clau

❖ Soca:

És un grup d'organismes d'una espècie que comparteixen unes quantes característiques genètiques comunes distintives respecte a altres individus de la mateixa espècie

directa amb gens concrets. La intel·ligència, l'agressivitat o les drogoaddiccions són alguns d'aquests exemples.

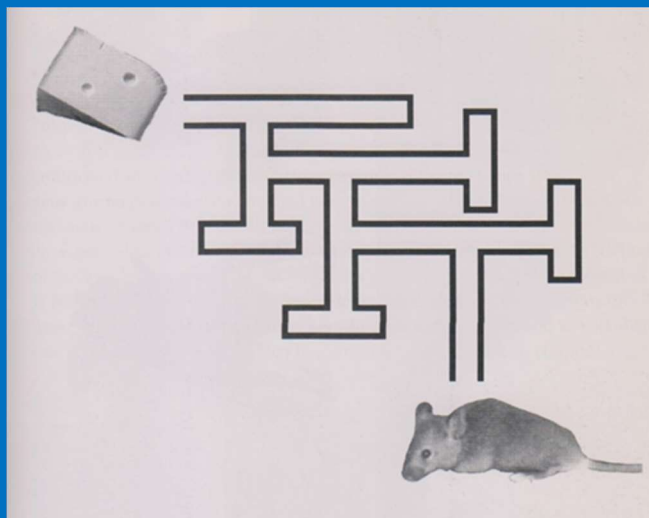


Figura 10: Laberint utilitzat per seleccionar la capacitat d'aprenentatge en ratolins. És molt difícil i gairebé impossible establir una relació directa entre comportaments complexos com la intel·ligència i gens concrets. Encara que és possible seleccionar grups d'organismes genèticament més aptes per a l'aprenentatge, no es pot seleccionar la intel·ligència en conjunt, ja que aquesta facultat està formada per molts paràmetres diferents que s'interrelacionen i en els quals participen multitud de gens i molts factors ambientals.

Ara com ara, aquest tren pertany més al terreny de la ciència ficció que no al de la realitat. La intel·ligència no té un patró d'herència definit. Hem de tenir en compte, que l'espècie humana, els factors ambientals i la mateixa voluntat de l'ésser humà són importantíssims.

Danys col·laterals de la selecció d'embrions

Per posar punt i final al trajecte d'aquesta estació, és important tenir en compte que la tècnica que ha utilitzat cada tren per dur a terme els seus objectius, el diagnòstic preimplantacional, està associada a la fecundació in vitro. Per tant, seria important reflexionar sobre algun dels problemes associats amb la reproducció assistida. Què fem amb els embrions que ens sobren?

Els preembrions congelats es poden transferir a un úter matern sense cap tipus de problema, ni biològic ni legal. En general, la seva viabilitat no és tan bona com la dels embrions frescos acabats de generar, però és bastant acceptable. Però, *tenen els preembrions congelats data de caducitat?*

Actualment, queden congelats en nitrogen líquid durant 7 anys, per si en un futur la parella volgués tenir un altre fill, cal tenir en compte que no tots els preembrions que es congelen estan *malalts* sinó que també es congelen preembrions *sans*. Després d'aquest període es poden donar a la ciència o a altres parelles que els necessitin.

Segons dades de la reproducció humana assistida a Catalunya de l'any 2013 aquest nombre augmenta any rere any (Figura 11).

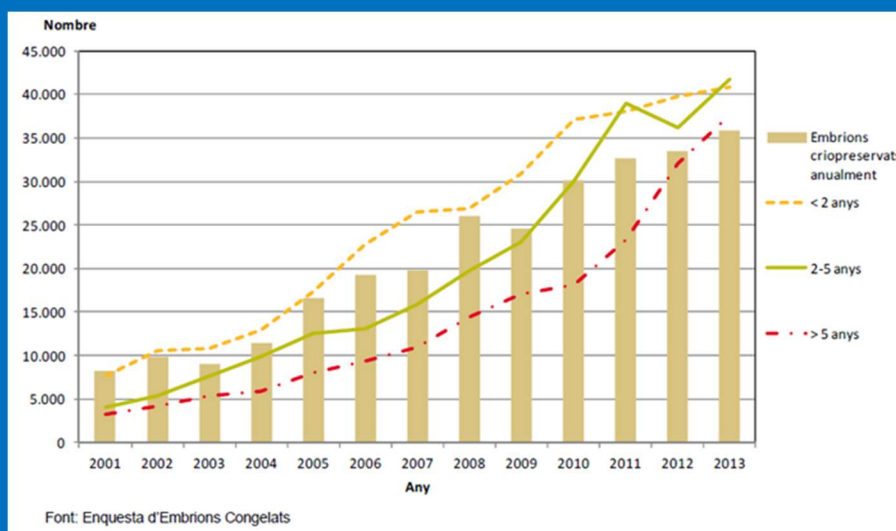


Figura 11. Evolució del nombre d'embrions criopreservats anualment i emmagatzemats segons antiguitat. Catalunya 2001-2013

2ª Estació: Editora de gens

Cada vegada que hi ha un avenç que permet que els humans intervinguem en l'atzar de l'herència genètica, com va ocórrer en el seu moment amb el diagnòstic genètic preimplantacional (tècnica actualment consolidada) es forma la polèmica, i ara torna a passar el mateix amb CRISPR/Cas9. En la primera estació, hem parlat de la selecció de certes característiques que ja estaven presents en els preembrions en qüestió. Però la veritat és que la humanitat ja ha entrat en l'era de la genètica molecular on les **tècniques de l'enginyeria genètica** (*concepte clau*) prenen un paper molt important, on amb elles se'ns planteja un món ple de promeses, però també, d'obstacles i pors.

Podem modificar els gens?

Els científics modifiquen el genoma d'éssers vius des dels anys setanta. Aquestes tècniques han permès "crear" noves variants d'éssers vius dissenyats especialment per satisfer alguna necessitat. Per exemple, actualment hi ha bacteris modificats genèticament que produeixen substàncies idèntiques a les humanes. Per exemple, una d'elles és la insulina humana, molt més efectiva que la insulina obtinguda de vaques o porcs. *Com hem pogut arribar a modificar la vida al nostre antull de tal forma?* Hem deixat enrere les tècniques de selecció artificial que realitzaven nous avantpassats i hem estat capaços de submergir-nos directament dins del llibre d'instruccions de la vida, els gens. Hem incorporat gens favorables d'unes espècies a altres diferents, la qual cosa coneixem popularment com: "els transgènics". Això ha comportat, sens dubte, una de les aplicacions més importants de la biotecnologia (l'aplicació comercial de les

Concepte clau

❖ Enginyeria genètica

Tècnica d'alteració de la constitució genètica de cèl·lules o individus mitjançant l'eliminació, la inserció o modificació selectiva de gens o de grups de gens.

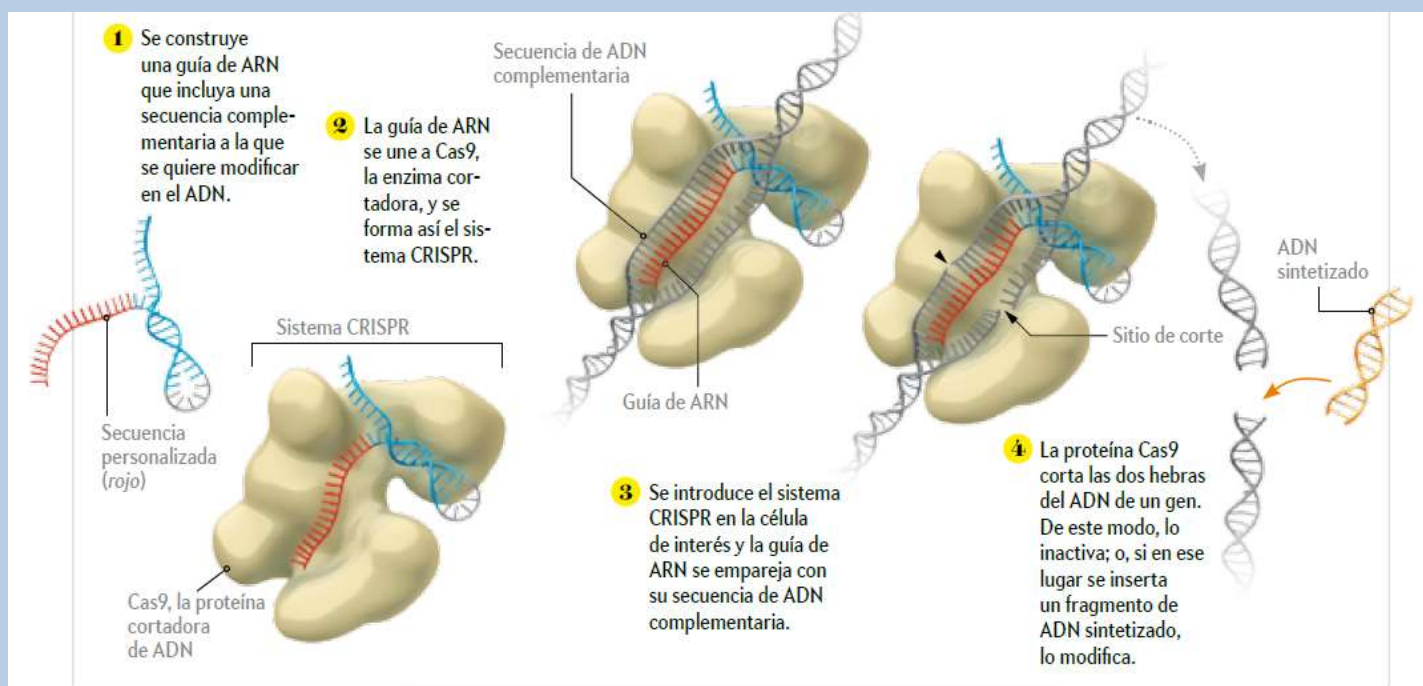
tècniques d'enginyeria genètica) i una aplicació concreta de la genètica que ha contribuït a la millora del benestar humà. *Però podem millorar-nos també a nosaltres mateixos? Si poguéssim que aspectes milloraries de vosaltres mateixos?*

L'edició genètica més precisa

Una nova tècnica anomenada CRISPR/Cas9, ha revolucionat actualment la modificació genètica. Les eines de les quals disposàvem fins ara per fer-ho eren imprecises i difícils d'aplicar. En conseqüència, molts experiments resultaven complicats i costosos.

Com ha començat tot? Doncs estudiant el sistema immunitari dels bacteris! Però, i què té d'especial el sistema immune d'aquests petits éssers microscòpics? Doncs bé, utilitzen una estratègia anomenada CRISPR (*crisper*), que els permet trossejar els virus invasors. I què té d'important aquest fet per a l'ésser humà? Gràcies a aquestes recerques els científics s'han pogut apropiat d'aquest procés per modificar les seqüències de l'ADN com vulguin. Aquest sistema empra un enzim anomenat Cas 9, reutilitzable, amb el qual es realitzen els talls del material genètic. L'única cosa que es necessita és crear una guia de ARN per dirigir-ho fins al lloc d'interès. Per poder comprendre una mica millor en què es basa aquest procés vegeu en [concepte clau](#).

Concepte clau: Com funciona CRISPR/Cas-9?



4^t Tren: Modificant l'evolució?

“Cada vegada que apareix un nou descobriment científic, a l'ésser humà li envaeix la por. Una de les possibilitats, que més pors i dilemes planteja Crisper és, sens dubte, la seva aplicació en la línia germinal humana, és a dir, l'edició l'edició genètica d'embrions humans”

Promeses, obstacles i pors



Aquest tren planteja una qüestió summament important, ja que està en joc el canvi genètic de la nostra espècie. Els embrions no es toquen!



Prohibir que les recerques científiques sempre és una de les pitjors opcions. Comporta fer un pas cap a enrere!

Crisper és un còctel tecnològic format per tres característiques. La primera és la potència. La segona, la novetat. I la tercera, potser la més important per explicar el rebuig d'alguns, la percepció d'una certa ambigüïtat en el marc legal. Aquesta tècnica obre tres fronts de reflexió: la seva aplicació per guarir malalties, la recerca bàsica per tenir més coneixement sobre el funcionament dels nostres gens, i finalment, el “disseny de nadons”.

La perspectiva d'editar embrions perquè no siguin portadors de gens causants de malalties és el quid de la qüestió del potencial de *Crisper*. Això permetria no haver de seleccionar embrions in vitro (com hem vist en la primera estació) i eliminar completament aquella mutació, que li suposaria una mala qualitat de vida, del seu material genètic. Tan sols es necessari un embrió per poder *modificar* el que s'hagués de modificar, sense haver de realitzar una selecció entre varis. Això faria desaparèixer el problema de l'augment constant de preembrions sobrants de les clíniques de reproducció assistida.

L'edició del genoma humà té sens dubte una gran potencialitat clínica. Però la tècnica encara és molt nova i ens falten moltes coses per aprendre. Més que el debat sobre l'aplicació d'aquesta tècnica en medicina, aquest tren vol recalcar la seva importància en la **recerca bàsica**. L'Observatori de Bioètica i dret de la Universitat de Barcelona, es posiciona a favor de la recerca, sempre que s'estableixin uns límits i uns objectius adequadament justificats. *La por a l'edició del genoma humà ha de frenar la recerca?*

El Regne Unit s'ha convertit al primer país on s'ha aprovat la recerca amb embrions humans modificats genèticament. En aquesta recerca s'estan utilitzant els embrions sobrants de les fecundacions in vitro. El seu objectiu principal és permetre arribar a conèixer millor el funcionament dels gens estan implicats en el desenvolupament de l'embrió humà i millorar els tractaments d'infertilitat. Si amb aquest tipus de recerques es poguessin identificar aquests gens donaríem un gran salt en aquest àmbit, ja que moltes vegades els preembrions que es transfereixen a l'úter matern no acaben d'implantar-se i encara no sabem molt bé per què ocorre això.

Els que es posicionen a favor de seguir amb aquestes recerques, argumenten que si es vol augmentar l'eficàcia i la seguretat d'aquesta tècnica cal seguir indagant amb models animals i preembrions sobrants de les fecundacions in vitro.

És important deixar clar, que els canvis genètics en els preembrions serien permanents i hereditaris. Per tant, estem parlant ni més ni menys que d'evolució biològica. Això podria comportar la modificació del pool genètic (*veure en concepte clau*) de la població?

També en aquest context apareix el fantasma de la **discriminació genètica**, que ja han plantejat moltes pel·lícules com, per exemple, GATTACA. Aquest tipus de discriminació es basa que un individu és tractat de forma diferent respecte a un considerat "normal" a causa de diferències genètiques en ell. *(Al primer tren ja hem tractat aquesta qüestió on hem vist que aquest concepte és totalment erroni, ja que no existeixen característiques superiors o inferiors, aquesta valoració no deixa de ser una preferència personal, però no té un sentit genètic ni evolutiu. A aquest pensament "erroni" se li coneix amb el nom d'eugenèsia).*

Per evitar d'aquesta forma desigualtats socials importants, a nivell global l'aplicació d'aquestes tècniques genètiques deuria estar a l'abast de la gran majoria de la població. També és important recalcar, que tampoc existeix una legislació clara sobre l'enginyeria genètica en embrions humans. A més, cada país té autoritat per regular la seva activitat científica. El buit legal en el qual es troba la modificació de la línia germinal humana no fa gens més que augmentar les pors de la societat cap a la ciència. Els científics, com tots els professionals d'altres àmbits, tenen la responsabilitat d'obeir la llei i per això demanen que hi hagi una regulació al més aviat possible. *Confia en el mi sóc científic!*

A favor...

"Coneixerem millor la biologia humana"

"És una tècnica senzilla i barata"

"Podríem aspirar a guarir malalties greus"

"Millorariem la fertilitat humana"

Concepte clau

❖ Pool genètic

Fons comú de gens o dit d'una altra forma la suma de tots els al·lels de la població

En contra...

"Efectes negatius en xarxes genètiques"

"Aquestes modificacions poden afectar a zones no previstes"

"Canvis permanents i heretables"

"Encara no existeix una legislació clara"

5è Tren: Sense modificar l'evolució?

“Benvinguts al tren on se us planteja una de les grans promeses de Crisper: modificar genèticament cèl·lules del nostre cos que no funcionin de forma adequada”

Fixar-vos que les implicacions morals són molt diferents al que plantejava el tren número quatre. En aquest cas es tracta de cèl·lules que pertanyen al teu propi cos i això no implica a tercers (preembrions).

Imaginem el cas d'una persona que sigui diabètica i que tingui una mutació concreta en el gen del transportador GLUT-4, l'encarregat de fer que els teixits absorbeixin les grans quantitats de glucosa que es transporten per la nostra sang quan acabem de menjar. Somiem amb un futur no gaire llunyà.

Comentaris que s'escolten en una sala d'espera d'un Hospital...

Any 2016: “M'ha dit la doctora que tinc diabetis, perquè tinc el sucre pels núvols”

Any 2030: “M'ha dit la doctora que vaig a tenir diabetis, perquè en el meu genoma es veu venir la cosa, a més tinc GLUT-4 pel terra. Així que em posarà un nou GLUT-4 i deixaré de tenir el sucre pels núvols”

Sens dubte, aquest tipus de modificació genètica podria comportar una gran millora en la qualitat de vida de moltes persones. Però és això possible? Realment amb Crisper el que hem aconseguit fins avui, és tenir molta més eficàcia per dirigir el gen perquè realitzi el tall un gen concret. Però els efectes que això pot ocasionar en l'organisme encara no ho sabem. No n'hi ha prou amb seqüenciar el genoma d'una persona i modificar el gen d'interès. No podem deixar de pensar, que l'organisme és el **conjunt d'interaccions** de moltes parts. I aquesta reflexió serveix d'igual forma per intentar donar amb la destinació adequada d'aquest últim tren com per al primer d'aquesta estació.

Què és ser perfecte?

Diferents estudis han conclòs que els gens de la creativitat i l'originalitat són els mateixos que ens predisposen a consumir drogues. Pel que, si els modifiquem amb l'objectiu de no tenir éssers humans drogoaddictes tampoc tindrem persones creatives i originals. *Com és possible que una persona que aquest predisposada genèticament a ser drogoaddicta després no ho sigui?* El genoma humà, és el manual de la vida però pot actuar d'una forma o una altra dependent de la pàgina que facis que s'encengui. Sens dubte, per poder esbrinar de quina manera interactuen els nostres gens no hi ha una altra que seguir investigant.

A més, cal tenir en compte el **factor cultural**. Per exemple, a Europa arribar a pensar a canviar-se algun gen per ser més alt o tenir uns pòmuls més pronunciats sembla una ximpleria. Però en altres cultures la importància de millorar l'aspecte físic té una gran rellevància. És més, està *mal vist* que econòmicament puguis operar-te pel que cada cultura considera " millor" i no ho facis.

La reacció social davant dels avanços de la ciència

“Com ho volen aquesta vegada?” li pregunta el metge a una parella en una clínica de reproducció assistida. Aquesta li respon: “Com l'última vegada, solament una mica menys lleig”. Aquest diàleg podria correspondre perfectament a una escena d'una propera pel·lícula de ciència ficció.



És impossible conèixer totes les conseqüències d'una nova tecnologia i, sobretot, no es pot excloure que una tecnologia tingui algun efecte nociu per a la salut humana. I això la societat ho percep com una **catàstrofe imminent**. Sovint els científics no poden contestar. *Què passaria sí...? I d'aquí a deu anys? I d'aquí a mil anys? Es pot estar totalment segur que no passarà gens? Al cent per cent?* Les noves tecnologies es miren amb recel, potser perquè a la societat actual li costa acceptar el grau de incertesa amb la qual estem acostumats a treballar els científics.

A ENTREVISTADA ES...

Gemma Marfany



És professora titular de Genètica de la Universitat de Barcelona (UB) i té una àmplia trajectòria científica i acadèmica en aquesta disciplina (Barcelona, Edimburg, Oxford). Dirigeix un grup de recerca en genètica molecular humana. Actualment té dues línies de recerca actives. Una d'elles identificant els gens responsables del desenvolupament de la retina i una altra estudiant dues de les seves vies de regulació. L'objectiu final és descobrir les dianes clau per a futurs tractaments de les distròfies de la retina. A més també és professora de Genètica Molecular i Biotecnologia, membre de l'Institut de Biomedicina (IBUB), consultora de l'Observatori de Bioètica i Dret (UB) i assessora externa de la Comissió Nacional per a l'ús forense de l'ADN. Col·labora habitualment en diferents mitjans de comunicació. Ensenyar, investigar i divulgar són tres de les seves passions.

PARLEM DE...

LA SEVA RECERCA

Ana González: Per què vas decidir dedicar-te a estudiar la ceguesa hereditària? Per què la ceguesa i no una altra cosa?

Gemma Marfany: Ho vaig trobar per casualitat. La meua recerca inicial va ser amb mosques. Amb elles vaig fer la primera tesi en enginyeria genètica de tota la facultat. A partir d'aquí vaig decidir que volia investigar amb proteïnes recombinants i em vaig anar a Oxford on em van posar a treballar amb retrovirus i llevats. Al cap d'uns anys, em van dir si volia tornar a Barcelona perquè s'anaven a obrir noves places a la universitat i vaig tornar. Però, aquí en aquell moment el que estava de moda era teràpia amb genètica humana. Em van posar en contacte amb un grup de metges que estudiaven la ceguesa. Em vaig posar a investigar-la perquè era molt desconeguda i tenia uns patrons d'herència molt diferents. Però sempre des del punt de vista de funció, sense seqüenciar genomes. No és que no m'interessi el tema, sinó que sé que en un temps m'acabaria cansant. Em resulta molt més interessant no només trobar la mutació que causa una característica determinada, si no integrar-ho en un tot.

BIOÈTICA

AG: Què va ser el que et va impulsar a voler formar part de l'Observatori de bioètica i dret de la UB?

GM: La veritat és que no va ser una decisió plenament conscient o buscada. Si no que d'alguna manera va venir donat pel fet que fent teràpia com a genetista i treballant en genètica humana, et vas adonant, que hi ha certs tipus de recerques que vols fer que necessites tenir en compte unes consideracions bioètiques. Tant de cara al pacient, com de tota la informació que pots extreure del seu ADN. Pot ser si no hagués treballat en genètica molecular humana i hagués treballat en genètica molecular agafant altres organismes vertebrats models i no en humans aquest tema no m'hagués preocupat tant. Em preocupa tant perquè estic treballant amb pacients on extrec el seu ADN o faig diagnòstics prenatals... Sempre estic en contacte amb una sèrie de temes que tenen una gran consideració bioètica. A partir d'aquí començo a conèixer gent que treballa en bioètica a Barcelona. La seva formació era més de l'àmbit del dret, d'ecologia o de psicologia, però que no eren científics, en el sentit de recerca experimental. Em van començar a dir: "Podríeu venir a fer una conferència sobre clònics?", "Podríeu venir a fer una conferència sobre transgènics?" ... Les vaig ser fent i d'alguna manera vaig entrar en contacte aportant la visió científica d'aquests temes com a membre.

AG: Per què creïs que és important la Bioètica?

GM: La bioètica, en general, és important al món científic, però no sempre en el que estàs treballant, en concret, té una rellevància bioètica molt important. Si es treballa en organismes com a bacteris, la teva principal preocupació serà la bioseguretat, més que no la bioètica. Amb bioseguretat em refereixo al fet que evidentment no alliberis aquests organismes modificats a l'ambient, ja que poden causar importants variacions en l'ecosistema. Però, a mesura que vas incloent altres organismes, com per exemple, el ratolí, el component bioètic és molt major. Hauràs de tenir en compte, que no causaràs un dany innecessari a l'animal (que sofreix), quin és el nombre d'animals que penses tenir, si els hauràs de sacrificar inútilment o no... Cada vegada més et vas aproximant a situacions en què com a científic has de prendre decisions que tenen un component ètic.

Personalment crec la bioètica al món científic és molt important, fins al punt, que si tu vols iniciar un projecte, no et deixen demanar diners si no tens l'aprovació del comitè de bioètica, en aquest cas de Barcelona, sobre l'experimentació amb animals. Sobretot en mamífers, tots els vertebrats (a excepció d'embrions de peixos), i fins i tot, cefalòpodes, ja que s'ha vist que tenen uns ganglis bastant elaborats. Més enllà encara, moltes de les revistes que tenen una rellevància dins del nostre món, el primer que et demanen és que compleixis totes les normatives ètiques i que els enviïs tots els papers amb els protocols aprovats, sinó ni ho consideren.

AG: La bioètica és un tema suficientment objectiu? O hi ha una part important de subjectivitat com a experta?

GM: Estem immersos en una societat que té una sèrie de valors culturals en aquest moment i que pot decidir cap a on vol anar i cap a on no. Però a més, això s'imposa d'alguna manera. I el científic no es aliè! No és una persona que vulgui investigar en contra de tot i de tot el món. Si

no que una part de la societat, té una família, uns amics... Per tant, també participa en aquests valors culturals.

La bioètica acaba sent una qüestió política de les societats que han de decidir que han de fer i quins límits s'han de posar a tota la nova tecnologia. Per això es necessita tota una reflexió ètica però amb un fort vessant científic i tècnica.

AG: Els investigadors saben que tenen una limitació amb la bioètica? I els joves investigadors creïu que saben que existeix?

GM: Sí, en molts casos sí, i cada vegada més. Pot ser que abans d'entrar en un laboratori els joves no ho sàpiguen molt bé. Però una vegada que ja treballes en ell per descomptat que sí. A pesar que, dependrà de l'organisme amb el qual treballis. No és el mateix treballar amb mosques, amb llevats o amb persones. Si, per exemple, treballes amb persones, aquestes han de donar el seu consentiment conforme t'autoritzen a tenir una mostra amb el seu ADN. Però, també dels informes que realitzaràs amb la qual faràs amb ella, que ho usaràs per a aquesta malaltia i no per qualsevol altra cosa, quan li donaràs els resultats... És a dir, que quan entres en el laboratori comences a veure totes aquestes consideracions. Si, per exemple, estàs treballant amb ratolins, no pots anar a treballar sense el curset d'experimentació amb animals i aquest curset té tota una part d'ètica animal també. Si potser a l'inici pensaves que per poder investigar no t'anaven a fer falta plantejar-te aquesta sèrie de coses, una vegada que entres t'adones de les limitacions que t'imposa la bioètica.

SELECCIÓ I MANIPULACIÓ GENÈTICA

AG: L'inici de la vida s'ha convertit en els últims anys al centre d'atenció dels investigadors i ha obert nous horitzons en el terreny reproductiu i genètic. Quins objectius persegueixen els genetistes en aquest àmbit?

GM: Depèn. Hi ha genetistes que volen saber la base genètica de les malalties, hi ha uns altres que volen caracteritzar les malalties utilitzant models animals o cèl·lules mare, crear cèl·lules mare per poder fer teràpia, crear cèl·lules mare pluripotents induïdes o uns altres que directament treballen en reproducció assistida que té una problemàtica molt concreta. Però, en el terreny de les malalties és on està més centrada la recerca ara com ara. En teràpia pots pensar en una teràpia somàtica, o com està ocorrent ara, que s'està plantejant la idea de poder modificar la línia germinal humana, la qual cosa les modificacions introduïdes passarien a la descendència d'aquesta persona. Aquest fet és difícil, perquè ara com ara, la llei no t'ho permet. Però potser d'aquí a uns anys sí que ho faci. La qüestió és que normalment ara que estem inversos en el problema, quan arriba el moment després resulta que ja no és est el problema perquè ja s'ha resolt. Va passar amb tots els problemes que es plantejaven amb els organismes clònics, però, avui dia ningú es planteja fer un clònic per obtenir un fetge, en canvi, estem parlant de cèl·lules pluripotents induïdes (IPS) que en el fons sí que són clònics però només d'un òrgan. Normalment, es troben noves solucions davant els problemes plantejats inicialment.

AG: Si amb el Diagnòstic genètic preimplantacional ja podem seleccionar embrions sense malalties, el sexe o bebès amb un perfil genètic compatible per guarir al seu germà. Té sentit

plantejar-se la idea de modificar el genoma humà mitjançant tècniques d'edició genòmica, com CRISPR, per transmetre-ho als descendents?

GM: El DPG no es realitza tampoc en totes les persones. Hi ha unes premisses molt clares. Per exemple, en la selecció del sexe hi ha uns objectius molt clars. No es pot seleccionar el sexe si no se per una malaltia hereditària lligada al sexe a Europa. Hi ha en alguns llocs del món, com a EUA que sí que es pot escollir el sexe amb el pretext que els pares tenen més preferència per un sexe que l'altre i no és un problema ètic. De fet, tenint en compte que si no es fa selecció del sexe, una vegada nascut ens poden abandonar, Això no representaria un fet molt més traumàtic?

Jo crec que són dues maneres diferents de solucionar un mateix tema. Això respecte a malalties, però, és que amb les tècniques d'edició genòmica, com per exemple CRISPR, no només et permet tractar malalties, sinó que també et permetria incloure altres canvis. Et permetria eliminar gens que no causen una malaltia, però que per a aquella persona, aquesta variant en concret no fos desitjable, i per tant, el seu gran desig fos eliminar-la. Per exemple, imaginem uns pares que vulguin tenir un fill amb els ulls de color blau. Doncs mira, posant una mutació molt concreta en el gen OPA1 solucionaríem el problema i els fills naixerien amb els ulls blaus. Ja no estem parlant de guarir sinó que manipular genèticament un genoma.

AG: Científicament té sentit perseguir l'objectiu d'acabar amb les malalties quan se sap que molts "errors genètics" ens han donat avantatges evolutius a llarg de la nostra història i ho fan ara, com ocorre amb l'anèmia falciforme en llocs on hi ha malària?

GM: Sí, però aquí hi ha dues coses diferents. Una cosa és que sigui un avantatge selectiu poblacional i una altra és posar-te en la pell d'un individu que està sofrint una malaltia súper severa. És a dir, poblacionalment aquesta variant pot constituir un avantatge però la persona no mira com a conjunt. La malaltia afecta de forma individual i a la teva família, no a la resta de la societat i en aquest sentit s'ha de pagar un peatge alt. S'ha de pensar que les coses no són ni blanques ni negres. Per a moltes malalties que no són molt greus, certes variants genètiques tampoc són tan greus, a priori. Una altra qüestió seria que acceptéssim tenir heterozigots i no deixem néixer als homozigots. Per exemple, en el cas de l'anèmia falciforme, el heterozigot és afavorit en llocs on hi ha malària i en llocs on no hi ha malària és una malaltia greu. Per tant, segons en l'ambient en el qual et trobis serà afavorit o no. Per exemple, a EUA, en els últims 50 anys, la proporció de l'al·lel de l'anèmia falciforme ha baixat moltíssim. El que indica que no està seleccionat a favor.

AG: Com genetista on creïs que està el límit de la manipulació genètica?

GM: És difícil de dir. Per què jo no sóc únicament genetista també sóc persona. Per tant, una cosa és el que científicament pinso i una altra el que personalment, juntament amb la meua cultura i les meves creences, pinso. Jo científicament et puc dir si una cosa pot tenir certa lògica o no, i després si personalment vull que això s'implanti o no. La qüestió de la "manipulació genètica" no m'agrada, m'agrada més "modificació genètica". Per què l'home manipula tot el seu entorn. Per exemple, les versions naturals del blat són molt petites i tenen molt poca farina, les taronges i les mandarines haurien de tenir llavors però no les tenen perquè no ens agrada trobar-les quan mengem. D'aquesta forma hem creat fruites estèrils que no tenen cap sentit

biològic. La nostra espècie fa els creus que li interessin. La manipulació genètica depèn de si té un objectiu clar o no. Jo no crec que l'humà vulgui manipular per manipular. A mi per exemple, tenir una planta transgènica que tingui un cert avantatge per a la persona que la consumeix em sembla la mar de bé. De molècules d'ADN com a moltes tots els dies i la majoria d'ells són transgènics i estan manipulats. El problema fonamental és quin és l'objectiu. Precisament en aquest sentit, ara fa poc a EUA s'ha aprovat per al consum humà un xampinyó que ha estat editat per CRISPR-Cas9. El que ha fet aquesta edició és fer un *knockout* en una part d'un dels sis gens del xampinyó que expressen unes proteïnes (polifenols oxidessis) implicades que el xampinyó pre-tallat en làmines es tornen de color marró. Això és a causa de l'oxidació i l'acumulació d'un pigment negre, la melanina, la qual cosa impacta directament en el seu aspecte i la seva comercialització. L'edició del genoma del xampinyó mitjançant CRISPR no deixa petjada, més enllà de l'eliminació d'una part d'un gen propi. No afegeix informació genètica exògena ni requereix la integració de vectors o seqüències genètiques derivades de virus o bacteris que poguessin ser considerats nocives per a les plantes o fongs. No és, per tant, un organisme transgènic. L'edició del genoma del xampinyó mitjançant CRISPR no afecta a cap altra característica, més enllà de l'eliminació d'una part d'un gen propi.

AG: Estem de ple en una època on la por a un mal ús de les noves tecnologies que es van descobrir en enginyeria genètica està en augment Hem de prohibir per si de cas?

GM: Crec que prohibir per si un cas, no s'ha de prohibir mai. Per a qualsevol prohibició, no només científica, ha d'haver-hi un raonament darrere. Una prohibició no vol dir gens per mi, per tant per si un cas tampoc. La qüestió és la següent, dues de les característiques de l'ésser humà són la curiositat i la por al desconegut, cosa que amb els altres animals no compartim. És a dir, mentre més intel·ligent ets més curiós i més por tens. Per què succeeix això? Perquè projectes aquesta situació i que pot ser que acabi malament. Si no ets intel·ligent no pots fer aquesta projecció.

L'humà sempre s'ha plantejat tots els avanços tecnològics des d'un doble vessant. La fascinació que li genera poder fer alguna cosa molt més ràpid o que no haguéssim pensat que es podria fer, per exemple, mitjançant una eina Això és tan simple, com dir, que jo ara no fabricaré un martell perquè encara que és molt útil per clavar un clau, també puc matar a una persona amb ell. Això és cert pots matar a una persona.

Per això cal prohibir totes les eines? Clar, l'humà totes les eines que té, segons com les utilitzi, pot fer mal o no. Per exemple, necessito caçar per poder menjar, evidentment hauràs d'usar alguna eina per matar a un animal i si pot matar a un animal també podrà matar a una persona. Si ens basem en aquest principi no podríem fer gens. Si fem foc perquè és molt convenient per esterilitzar l'aliment, per escalfar-se... També puc considerar la possibilitat que, amb aquest foc puc cremar a gent, no? La por ens permet construir un marc on aquesta eina que hem generat sigui utilitzable i no s'utilitzi mai en altres situacions. La societat és la que diu en quines situacions es poden utilitzar i quins no.

L'humà sempre ha tingut por, si tu mires les pel·lícules de ciència ficció això ho reflecteixen molt bé. Primer eren les armes de destrucció massiva, després els tancs, els ordinadors que serien més intel·ligents que les persones... I ara resulta que a un nen que acaba de néixer li

regalen una Tablet que és molt més complexa que els ordinadors dels anys seixanta i ara a ningú li preocupa això. Per tant, la societat ha de decidir si la genètica com a eina es pot utilitzar en un context o en un altre. Els científics també les poden utilitzar de forma inadequada però com en tot, els científics no som diferents a la resta de la societat.

AG: És curiós, sembla que ja tenim assumit que hi ha vegetals que resisteixen millor a les plagues o que ara els pollastres creixen a una velocitat rapidíssima. Però, Per què quan parlem de la Bioètica aplicada a la genètica humana, segueix donant-nos cert respecte?

GM: Jo crec que l'humà sempre s'ha sentit més important que la resta dels organismes. El que ens importa som nosaltres. Però, no és que la bioètica en humans sigui més important que la bioètica en animals. Si una persona tortura a un animal és fàcil que també pugui arribar a torturar a una persona. En el cas de la genètica humana, necessites valorar si a la persona li pots aplicar una teràpia, ho has de considerar igual de lliure i capaç de prendre les seves pròpies decisions. Per tant, la bioètica humana pensa per aquí, és a dir, que haig de considerar que aquella persona amb la qual estic investigant amb els seus gens per guarir alguna malaltia és lliure de prendre la decisió de si es presta al fet que jo pugui utilitzar el seu ADN o no. En canvi, per a altres organismes som nosaltres els que decidim per ells.

AG: És possible seqüenciar el nostre propi ADN i amb això saber que característiques metabòliques tindrem, les malalties que patirem o fins i tot de què morirem en un futur? Qui hauria de tenir accés a aquesta informació? A qui pertany nostre ADN?

GM: El genoma humà conté el nostre manual d'instruccions i això ens diu moltes coses sobre nosaltres mateixos. El que passa és que, com sempre diem els genetistes, el fenotip, és el resultat final. Això inclou el genotip més l'ambient. Per exemple, depenent de quin característiques el genotip és molt determinant. Si tu tens una doble mutació per la fibrosis quística, tindràs la fibrosis quística, per tant, aquí és molt determinant. Mentre que per altres característiques, l'ambient juga un paper molt important. Per tant, tu pots descriure alguns casos de malalties clarament genèticament determinades i en altres casos pots dir que poden existir moltes probabilitats que tinguis càncer de mama, però no podràs predir que si ho tindràs o no. El genoma ens pot dir moltes coses, com que pots emmalaltir o com serà el teu comportament, però d'aquí a dir-te que moriràs no. Les prediccions del futur encara no existeixen. La genètica en el fons el que ens diu és que de tot el ventall de possibilitats que existeixen et trobes dins d'un eix determinat per a aquella característica. Per tant, sí que es poden dir moltes coses però no tot. Són un exemple clar, els bessons idèntics que es troben en un mateix ambient, però no són exactament iguals, perquè també intervé l'atzar i certes mutacions.

Qui hauria de tenir accés a aquestes dades és el que a mi m'agradaria saber, perquè encara no és clar. A qui li pertany la teva informació genètica? Al pacient? A algú que ho ha demanat? De la institució pública que ha fet possible que aquestes proves es duguin a terme? És això el que no és clar i això ve donat perquè com a societat ens ha arribat tot això molt ràpid. A més, ens pot semblar molt criticable, però a la gent precisament avui dia, no crec que tingués molts problemes amb la privadesa. No la té amb la privadesa de les seves fotos, no crec que tingués problema amb la seva informació genètica.

AG: I si aquest ADN s'utilitzés per discriminar-te?

GM: Per discriminar-te no fa falta que ningú tingui la informació del teu ADN, molta gent s'ha quedat sense treball per haver penjat unes fotos d'una festa en alguna xarxa social. Clar, al final tot és tot. La societat hauria de plantejar-se seriosament aquests temes de la privadesa i deixar de ser tan hipòcrita. "La informació genètica no!!!" A veure jo sóc dona i sigues que tinc discriminació genètica, en molts treballs desgraciadament agafaran abans a un home que a mi.

EUGENÈSIA**AG: Què entenem per millorament genètic? Què se't donin ben les matemàtiques? O Tenir el colesterol més baix?**

GM: Jo no crec en l'eugenèsia. És un terme per intentar dir que es pot triar els nous individus perquè siguin millors que els anteriors, però això és molt relatiu depenent de l'ambient i del que cadascú consideri millor o pitjor. Potser els homes pensen que ser home és millor que ser dona, i per tant mira, eliminem a totes les dones. Vull dir, que és molt difícil tot això. Un tema que un es pot plantejar és que no volem malalties molt severes, on l'individu que la pot patir morirà als 5 o 6 anys de vida i que l'única cosa que generaria serien problemes emocionals als seus pares i a la seva família. Això t'ho pots plantejar però és molt diferent a l'eugenèsia. Quin característiques són millors o pitjors? Jo crec que això depèn, per exemple, si visquessis en el paleolític tenir uns malucs enormes seria desitjable, probablement actualment això no està molt desitjat. Tenir el colesterol baix? Llavors, tots tindriem problemes d'espina bífida ja que el colesterol és molt important en el desenvolupament de la medulla espinal. Per tant, no sé què dir-te. No tenir osteoporosi, potser és molt desitjable al nostre món. Però, i si alguna vegada vivim a l'espai i resulta que ens interessa tenir una capacitat de mineralització òssia molt més versàtil? No tinc una resposta. Evolutivament la variabilitat genètica és millor i la reproducció sexual existeix per això. Jo crec que com a espècie humana estem augmentant la variabilitat més que no disminuint-la. Pel que fa a altres espècies depèn, perquè estem influïent en gran part en el seu ambient. Però, també han hagut cataclismes que l'humà no ha provocat i han comportat morts extensives de milions d'espècies i això no ha estat per la nostra mà.

AG: Es pot considerar que causen un mal a la criatura si assegurem que naixerà amb un defecte? Per exemple, si una parella de sords vol que el seu fill també neixi sord Seria un ús adequat de les proves genètiques?

GM: En aquest sentit, s'ha de mirar com és la gravetat de la malaltia. La sordesa és certament discapacitant però això no vol dir que no tinguin cap qualitat de vida. Hi ha molta gent que està molt deprimida i no té aquests problemes físics i en canvi la seva vida no és gens bona. Jo abans seleccionaria a gent perquè no tingués depressió. En canvi, hi ha malalties gravíssimes, que no donen cap qualitat de vida. La síndrome de Down que a la gent li preocupa tant, justament poden tenir una bona qualitat de vida si tenen a gent els vol. El problema real és el cost emocional que pot tenir la família, però no per ells, ells viuen bé. A mi el que em costa molt és decidir, és per exemple, si una dona que és portadora en el cromosoma X de ceguesa i que el seu fill pot ser cec, qui ets tu per dir-li que la ceguesa no és important. De vegades, prenem decisions que no ens corresponen. Entre poc i massa. Normalment la gent es posiciona a les

puntes, els que estan en contra del diagnòstic genètic prenatal i l'avortament i els que volen que neixis a pesar que la teva qualitat de vida serà pèssima.

CIÈNCIA I SOCIETAT

AG: De vegades, no som conscients que totes les medicines que prenem quan estem malalts, els aparells que tenim a la nostra disposició, o fins i tot, la roba que portem existeixen gràcies al treball que es fan en els laboratoris. La gent és conscient de tot el que aporta la ciència a la societat?

GM: No ho sé, això és difícil de valorar. Depèn de les seves cultures. El principal problema que jo crec que hi ha és que hi ha molta gent inculta des del punt de vista científic. Això és una queixa general que et trobes dins de l'àmbit científic. Per exemple, vas a una festa i et pregunten: "Que treballes?" i respon: "Sóc científic" els hi canvia la cara perquè no els interessa saber res científic i et diuen: "Oh molt interessant, molt interessant, però com no sé gens de ciència...". Tu no pots dir que no saps qui és Shakespeare, tu no pots dir certes coses, en canvi, hi ha unes altres que sí. Però, després poses la ràdio i qualsevol tertulià sap de tot i parla de ciència. Jo sé de genètica i de genètica puc parlar però difícilment parlaré, com per exemple, de política perquè no és el meu camp i la "pifiaré" molt. Ningú sap de ciència però tothom parla de temes científics, que si s'ha d'editar o no el genoma humà, perquè es pot i perquè no, o contra els transgènics, sense saber el que és un transgènic... Tothom s'atreveix a parlar de ciència sense tenir ni idea, és est el problema, que no hi ha un mínim de cultura científica. La gran majoria dels quals escriuen en els periòdics sobre notícies de ciència són periodistes que no tenen ni idea de ciència ni els interessa.

DIVULGACIÓ

AG: Com et vas incorporar a la divulgació científica?

GM: Perquè m'agrada. Perquè m'agrada escriure i m'agrada llegir. Normalment, acabes dedicant-te al que t'agrada. La major part de científics que es dediquen a la divulgació científica és per hobby. Solen ser científics que els agrada el que fan, escriure i comunicar-se. No divulguen sobre qualsevol cosa, sinó sobre aquell tema del que saps molt. Jo crec que per a la majoria de divulgadors no és una decisió conscient.

AG: És una necessitat científica involucrar-se en la divulgació?

GM: No és una necessitat però si és una de les qualitats que s'hauria de tenir en compte, però no excessivament. Jo no crec que tots els científics s'hagin de posar a divulgar perquè per divulgar t'ha d'agradar. Això és el mateix que dir que no tots els científics neixen per fer classes. Però, jo crec que un professor d'universitat ha de ser científic perquè si no pot transmetre ciència d'un tema en concret. És un component rellevant que estaria bé que molts dels científics tinguessin però que no fa falta que tothom tingui. Considero que és molt més important per a un científic respectar els valors ètics, ja que hi ha molts punts que són molt importants, que no es falsegin les dades o que no robis els resultats als teus companys, per exemple Watson i Crick no van tenir comportament ètic i això és molt important des del meu punt de vista. També crec que és important per a un científic ser capaç d'explicar el que estàs fent a un públic entès, a

col·legues del teu mateix camp. Jo crec que en totes les carreres científiques hauria de de haver-hi una part obligatòria d'exposició perquè hi ha gent que li surt de forma natural i uns altres que es posen molt nerviosos i no t'assabentes de gens del que volen dir. Comunicar mínimament és important. No tots els científics són bons comunicadors. Però està molt bé que hi hagi científics que es dediquin a divulgar perquè dones a conèixer un coneixement que és molt important, i a més, la qual cosa divulgaran serà correcte. Per què el científic pot simplificar les coses, però no dirà coses que no són certes, sempre serà molt més pudorós que no una persona de fora.

AG: Per què no existeixen en la majoria de carreres científiques cap assignatura de comunicació científica, si per fi o al cap, en algun moment o un altre de la vida hauràs de comunicar a la societat el que estàs fent?

GM: No, a la societat no fa falta, als teus companys és molt necessari. Jo crec que la comunicació científica és necessària entre els teus col·legues, entre la gent del teu camp. No necessàriament de cara a la societat. No necessitem que cada científic expliqui el que fa. A la gent li importa la visió més global del tema no concretament el que feixos. Clar, un científic no té per què divulgar bé. Però que poden divulgar, i tant! I els que ho fan, ho fan molt bé o bastant bé. Una altra cosa és passar comptes del que has fet amb els diners que t'han donat per investigar. Jo crec que és una assignatura més de màster que no de carrera.

També és un problema important l'educació per què hi ha molta gent que estudia per ser mestre però no sap gens de ciència. Per tant, difícilment li explicaran bé gens relacionat amb la ciència si no saben ni el que d'una equació. És tan greu que jo crec que és una deficiència crònica. Per tant, no és tant divulgar com ensenyar bé unes bases científiques. El problema que tenim és que aquestes bases no s'estan donant de forma adequada.

AG: Els mitjans de comunicació no divulguen sinó que titulen, Estem espantant a la gent? No es plantegen de forma adequada els temes científics?

GM: Sí, jo crec que la gent moltes vegades es queda amb els titulars i est és el problema. Clar, han dit tantes vegades que es guarirà el càncer i no ha estat veritat que la gent ja passa. Al final la gent, es queda amb allò que li interessa i el que no li interessa pensa.

AG: Penses que la ciència arriba a la societat? Li donen les persones la mateixa importància a saber qui és Pablo Neruda que a saber com funciona l'ADN? Què creïs que s'està fent malament? Se t'ocorre alguna manera de solucionar-ho?

GM: Jo crec que ens hem de posar molt seriament amb l'educació. Per què un nen és un cervell obert, que està en desenvolupament i necessita d'una persona que realment ho estimuli i que quan digui una cosa que sàpiga realment per què la diu, perquè sap cent mil vegades més allò i per aquest motiu ho pot comunicar i fer-ho fàcil. Perquè quan se sap molt pots transmetre el que realment és important. La gent que no sap no ho pot fer d'aquesta manera. De vegades, el mestre segueix al peu de la lletra el que posa en els llibres de text, i de vegades hi ha barbaritats. Si no tenim formem bons mestres de primària, de secundària i bons professors d'universitat i no valorem aquest treball i no apostem pel futur, malament anem.

AG: Què t'agradaria descobrir en un futur?

GM: Jo no sé si vull descobrir. El que més m'agrada és tenir gent al laboratori i formar-la. Tenir alumnes que estiguin fent el doctorat, em dona molta satisfacció anar avançant en una recerca, on veus que aquestes persones van madurant i van prenent aquestes decisions, discutint-les... Aquest treball intel·lectual de ments enriquint-se, m'agrada molt. Anar preparant gent per es puguin enfrontar als problemes.

Bibliografia

- Macip S, Willmott C. (2014). Jugar a ser déus. Publicacions Universitat de Valencia. Edicions Bromera.
- Bueno D. (2012). 100 Controvèrsies de la Biologia. Col·lecció de cent en cent. Edicions Cossetània.
- Velázquez J. (2003). Del homo al embrió. Editorial Gedisa.
- Investigación y ciencia. (2015). Temas 81: Epigenética: más allá de los genes.
- The Big Van Theory. (2014). Si tú me dices gen lo deajo todo. Esfera libros.
- Solomon. (2008). Biología. McGrawHill.
- Veiga A. (2011). El miracle de la vida. La Magrana.
- Carmona C (2015). Diagnóstico genético preimplantacional: Revisión de la metodología y de las aplicaciones clínicas actuales. Universitat politècnica de València.
- Bueno D. (2015). 100 gens que ens fan humans. Col·lecció de cent en cent. Edicions Cossetània.
- Feito L. (1999). El sueño de lo posible. Cátedra de Bioética.
- Strachan T, Read A. (2004). Human Molecular Genetics. McGrawHill.
- Bueno D, Ruiz H. L'inici d'una vida humana. Unitat didáctica. Omnis cellula. Eureka.
- Bueno D, Tricas M. (2001). Gens I genoma. Enciclopèdia catalana.
- Know M. (2015). La edición genética más precisa. Ideas que cambian el mundo. Investigación y ciencia.
- The Hinxton group. (2015). Statement on Genome Editing Technologies and Human Germline Genetic Modification.
- Observatori de Bioètica I Dret UB. (2000). Documento sobre investigación con embriones.
- Observatori de Bioètica I Dret UB. (2001). Documento sobre donación de ovocitos. Publicacions UB.
- Observatori de Bioètica I Dret UB. (2002). Documento sobre congelación de ovocitos para la reproducción humana. Publicacions UB.
- Observatori de Bioètica I Dret UB. (2003). Documento sobre selección del sexo. Publicacions UB.
- Tancredi L. (2015). El objetivo de la manipulación de los genes no es modificarlos. El País.
- Vogel G. (2015) Embryo engineering alarm. Science. Vol. 347, Issue 6228, pp. 1301.

Lanphier E, Urnow F. (2015). Don't edit the human germ line. *Nature*.

Cyranoski D. (2015). Scientist sound alarm over ADN editing of human embryos. *Nature* 519: 410-411.

Liang P, Xu Y, Zhang X, Ding C, Huang R, Zhang Z, et al. (2015). CRISPR/CAS9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes. *Protein Cell*. 6(5): 363-372.

Zhai X, Ng V, Lie R. (2016). No ethical divide China and the West in human embryo research. *Dev. World Bioeth.*

Cyranoski D, Reardon S. (2015). Embryo editing sparks epic debate. *Nature* 520, 593-595.

Pray, L. (2008). Embryo Screening and the Ethics of Human Genetic Engineering. *Nature Education* 1(1):207.

Sociedad Española de Fertilidad. (2012). Para saber más sobre fertilidad y reproducción asistida.

Porcar M. Quan la ciencia fa por. *Revista el Mètode*. Núm.63. Universitat de València.

Callaway E. (2016). UK scientists gain licence to edit genes in human embryos. *Nature* 530, 18.

Odling-Smee L, Ledford H, Reardon S. (2015). Genome editing: 7 facts about a revolutionary technology. *Nature News*.

Generalitat de Catalunya. Departament de Salut, FIVCAT.NET. (2013). Estadística de la Reproducció Humana Assistida a Catalunya.

Material docent de la assignatura: Anàlisi Genètica. Grau de Biologia UB.

Material docent de la assignatura Tecnologia de la reproducció animal. Grau de Biologia UB.

Material docent de la assignatura Genètica Humana. Grau de Biologia UB.

Crèdit d'imatges

Figura 1: <http://gerardofernandez.net/y-llegamos-a-fin-de-ano-en-paz/>

Figura 2: http://www.nature.com/news/human-brain-shaped-by-duplicate-genes-1.10584?WT.ec_id=NEWS-20120508

Figura 3: Solomon. (2008). *Biología*. McGrawHill.

Figura 4: Material docent de la assignatura anàlisi genètica. Grau de Biologia.

Figura 5: <http://www.bioenciclopedia.com/pavo-real/>

Figura 6: Material docent de la assignatura ecologia evolutiva. Grau de Biologia.

Figura 8: Material docent de la assignatura genètica humana. Grau de Biologia.

Figura 9: Elaboració pròpia.

Figura 10: Bueno D, Tricas M. (2001). *Gens i genoma*. Pòrtic.

Figura 11: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut, FIVCAT.NET. (2013). Estadística de la Reproducció Humana Assistida a Catalunya.

Concepte clau: *Cómo funciona CRISPR?*: Know M. (2015). *L'edició genètica més precisa. Idees que canvien el mundo. Investigación y ciencia.*

