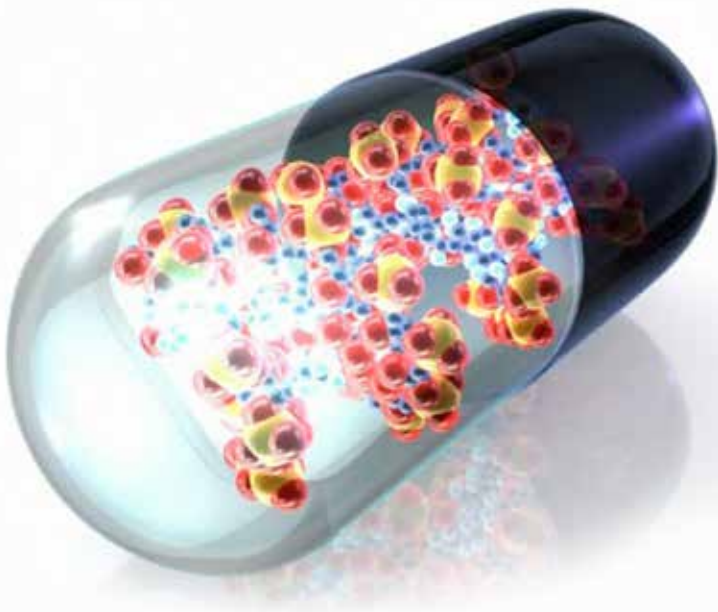


Gens vs. fàrmacs

Presentació

He focalitzat el tema principal del meu treball en les anomenades malalties rares (mucopolisacaridosis), no tant en les classes, sinó en la recerca d'un possible tractament curatiu, i no únicament pal·liatiu, com és el cas d'una àmplia gamma de fàrmacs. Si es pogués conèixer el genoma de cada persona just abans de néixer, i per tant tenir predeterminades el conjunt d'anomalies que poden afectar aquell individu, potser les podríem fer desaparèixer com aquell que es pren una aspirina quan té mal de cap.

Gràcies a l'avenç de la medicina i les tècniques de laboratori dels darrers anys seria possible aplicar la famosa teràpia gènica, curant les persones amb gens, en lloc de fer-ho amb fàrmacs, propiciant així que tothom pogués optar a la vida que es mereix. Sense menysprear les altres malalties, aquest treball se centra en trastorns que afecten un tant per cent molt baix de la població, especialment a nens, per l'escassa probabilitat que tenen d'arribar a la majoria d'edat. El fet d'afectar tan poques persones en el món dificulta que es pugui aconseguir un tractament òptim que els ajudi a millorar la seva qualitat de vida, motiu pel qual es planteja la possibilitat d'obtenir un tractament definitiu, minimitzant així el nombre de persones que puguin trobar-se afectades en un futur.



Metodologia

El treball es divideix en dues parts. La primera tracta tots els conceptes teòrics relacionats amb el mètode emprat en la teràpia gènica, des de la presència de mutacions desfavorables en l'individu, passant per tot el procés de tractament i les àmplies oportunitats que aquesta pràctica ofereix i pot arribar a oferir. També es tracten les mucopolisacaridosis i el seu possible tractament curatiu a partir de la teràpia gènica; així com el projecte del genoma humà, necessari per poder conèixer la funció i localització de cada gen, una qüestió importantíssima per a la manipulació genètica en casos de mutacions perjudicials.

La segona part, la pràctica, consta de dos apartats: el primer està format per un conjunt d'entrevistes a reconeguts científics del camp, juntament amb les conclusions extretes a partir de les seves respostes.

Amb el segon apartat s'ha volgut fer un protocol hipotètic del tractament curatiu d'un determinat cas de mucopolisacaridosi, concretament la síndrome de Hurler, a partir d'aquesta tècnica explicada al llarg del treball.

Cos del treball

Tant la salut com la malaltia són parts integrals de la vida i del procés biològic. Entenem malaltia com l'alteració de l'estat d'un organisme o un òrgan que interromp les funcions vitals, és a dir, pertorba l'estat natural de salut. Aquest desequilibri trenca l'harmonia de la persona, ja sigui a escala molecular, corporal o mental, i en casos extrems pot comportar la mort. En el meu treball m'he centrat en les malalties genètiques, és a dir, el conjunt de trastorns induïts per l'alteració del genoma d'un organisme, fent-lo ser portador d'una determinada patologia.

Cal tenir present que no sempre es transmetran a la descendència. Aquest fet dependrà bàsicament del tipus de cèl·lula on es localitzi el gen alterat. Més ben dit, únicament si es troba en els gàmetes (òvuls o espermatozoides) la malaltia podrà ser heretada.

La típica frase: «ho porta als gens» és en bona part del tot certa. Tot funcionament d'un organisme ve determinat per la informació inscrita en el seu genoma, és a dir, en el conjunt de tots els gens que el conformen. Aquesta informació es troba continguda en la delicada molècula de l'ADN. Qualsevol pertorbació (mutació) que pugui patir pot suposar una alteració, lleu en algunes ocasions, però greu en molts casos.

El tractament més eficaç per a aquesta classe de malalties és la manipulació genètica directa per tal d'eliminar, substituir o modificar el gen o conjunts de gens que ens interessin. Com podem, però, arribar fins al nostre ADN?

En aquest cas particular s'utilitza un procediment tecnològic que s'engloba dins la ciència de la biotecnologia i s'anomena enginyeria genètica o tecnologia de l'ADN

recombinant. Aquest procés utilitza tècniques de laboratori per tal d'aïllar, copiar i seqüenciar gens determinats. Encara més particularment, la tècnica dins d'aquesta enginyeria encarregada de tractar les malalties genètiques és la teràpia gènica. Aquesta engloba el conjunt de tècniques que permeten transportar seqüències d'ADN o d'ARN a l'interior de cèl·lules diana per tal de modificar l'expressió de determinades proteïnes que es troben alterades i invertir així el trastorn biològic que poden produir.

Durant molts anys, les malalties provocades per deficiències genètiques en l'ADN s'han considerat molt complicades de tractar, o fins i tot impossibles. Només s'ha aconseguit trobar tractaments que disminueixen els efectes dolorosos que causen, però mai que les curin definitivament. A principis dels anys 80, grans avenços científics van permetre començar a investigar la possibilitat de curar malalties hereditàries aplicant la teràpia gènica, i fins al dia d'avui el progrés ha estat continu i molt satisfactori.

Aquesta teràpia es basa fonamentalment en la utilització de dos elements imprescindibles: els vectors i els enzims de restricció. Els primers vindrien a ser els vehicles que permeten el transport de l'ADN d'interès (gen o conjunt de gens que eradican el defectuós) a la cèl·lula hoste. De vectors n'existeixen de dues classes: els virals i els no virals. En una àmplia part dels casos s'utilitzen els segons, en especial els plasmidis (material hereditari dels bacteris extra) per la seva eficàcia i bons resultats. Els enzims de restricció són un conjunt de proteïnes que permeten el tall específic en la molècula de l'ADN per tal d'aïllar-ne el gen d'interès que es vol introduir a la cèl·lula hoste; vindrien a ser, col·loquialment parlant, unes tisores biològiques. El més interessant d'aquests enzims és la formació d'extrems complementaris entre molècules. És a dir, sempre i quan s'utilitzin en tot moment els mateixos a l'hora de tallar el vector i el gen d'interès, podem obtenir una estructura recombinant, unint en aquesta dues molècules diferents.

Un cop tenim els dos elements essencials, podem fer un breu esment del procediment. En primer lloc s'ha d'identificar el fragment d'ADN de la cèl·lula donadora que conté el gen d'interès. Per mitjà dels enzims de restricció específics es produeix el tall per tal d'aïllar-lo i poder-lo introduir a posteriori al vector corresponent.

Paral·lelament, sempre amb els mateixos enzims de restricció perquè es puguin formar extrems cohesius, es duu a terme el tall de la molècula d'ADN del vector per tal d'encaixar-hi posteriorment el gen d'interès. És molt important conèixer el material genètic del vector utilitzat ja que el fragment on es produeix la secció, i del qual per tant se n'extreu una part, ha de ser prescindible per aquest.

Un cop elaborat el vector amb la informació necessària, aquest permetrà el transport del gen a la cèl·lula receptora. Finalment s'obté una cèl·lula amb una molècula d'ADN recombinant que, a partir de les seves divisions, s'anirà copiant successivament, transferint-se així a la descendència.

En el meu treball, un cop explicada la teràpia que permetrà el tractament de les malalties genètiques, m'he centrat a tractar-ne el tipus del qual volia extreure'n un protocol mèdic.

Les mucopolisacaridosis, col·loquialment anomenades malalties rares, són un grup de malalties genètiques hereditàries originades per l'acumulació excessiva de determinades substàncies causades per errors congènits del metabolisme. Aquestes substàncies involucrades en les MPS, anomenades mucopolisacàrids (glucosaminoglicans), són produïdes per les cèl·lules del nostre organisme. Quan, a causa d'una mutació, no és possible la descomposició adequada dels mucopolisacàrids, aquests s'acumulen sense poder ser eliminats, factor que determina l'aparició d'aquestes patologies.

En tractar-se d'un grup de malalties molt minoritàries, de les quals es poden trobar com a molt fins a 3 o 4 casos en tot un país, resulten complicades a l'hora d'investigar i trobar posteriorment un tractament determinat. Són malalties que realment dificulten la qualitat de vida de les persones que les pateixen, així com de les persones del seu entorn, i que solen empitjorar. Així, els recursos econòmics que es requereixen per a tots els procediments necessaris per poder arribar a trobar solucions més efectives, i no només pal·liatives, són quantitats molt elevades. En canvi, i malauradament, el nombre de persones afectades resulten insignificants en tot el món.

Per tot això he trobat interessant dedicar-me a aquestes malalties, podent veure el camí que caldria seguir si fos possible, i veient per mi mateixa la necessitat que tenen aquestes persones de trobar una solució al problema que els acompanya des del naixement.

Conclusió

En un principi no tenia pensat tractar el tema d'aquest treball, ja que no sabia si potser, a la llarga, trobaria alguna dificultat per obtenir tota la informació que creia necessitar.

És cert, però, que el tractament de malalties genètiques és un procediment molt actual i de fa relativament pocs anys, de forma que, contra pronòstic, no se m'ha fet gens complicat obtenir totes les dades d'interès.

Sempre m'ha atret molt aquesta possible alternativa d'aconseguir tractaments curatius «jugant» amb el material genètic, deixant més en un segon pla els fàrmacs. Fent aquest treball he pogut aprendre nous conceptes i aspectes de la teràpia gènica així com aprofundir els que ja tenia. Tractant les mucopolisacaridosis he pogut veure realment en què consisteixen i la important atenció que mereixen per continuar investigant nous tractaments, curatius més que pal·liatius, que ajudin a la minoria afectada, així com a les persones del seu entorn, que les arriben a patir fins i tot més que els mateixos malalts. A més, el fet d'intentar elaborar un protocol de caràcter

científic per mi mateixa m'ha ajudat a aprendre el format que ha d'adoptar així com el seu correcte desenvolupament.

Sincerament, en començar aquest treball pensava que no em portaria enlloc; que no aprendria gaire amb una tasca que comença a mig curs de 1r de batxillerat i que, a més a més, està interrompuda per les vacances d'estiu. Ara, a punt d'entregar-lo, estic molt orgullosa de la feina feta i de tot el que m'ha aportat fer-lo al llarg d'un any; ha estat molt enriquidor.

Bibliografia

– HORTAL, J.; JORDAN, A. *Malalties genètiques* [en línia]. <<http://jessicahortal2011.wix.com/malaltiesgenetiques#!#recessives>> [Consulta: 12 d'agost de 2015]. – CLINICA DAM. *Síndrome de Hurler* [en línia]. <<https://www.clinicadam.com/salud/5/001204.html>> [Consulta: 24 de juliol de 2015]. – MANDAL, A. *Història de la teràpia gènica* [en línia]. <[http://www.news-medical.net/health/Gene-Therapy-History-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Gene-Therapy-History-(Spanish).aspx)> [Consulta: 7 de setembre de 2015]. – MORENO, R. F. *Descubrimiento de genes en el proyecto del genoma humano y terapia gènica* [en línia]. <http://ruc.udc.es/bitstream/2183/9458/1/CC_21_art_3.pdf> [Consulta: 8 de juliol de 2015]. – BOSCH, A.; CHILLÓN, M. *La teràpia gènica* [en línia]. <<http://publicacions.iec.cat/repository/pdf/00000026/00000031.pdf>> [Consulta: 27 de febrer de 2015]. – RODRÍGUEZ, F. ; ORTÚN, V. *Los protocolos clínicos* [en línia]. <http://www.upf.edu/pdi/vicente-ortun/_pdf/MedClin_90.pdf> [Consulta: 12 d'agost de 2015]. – NORELA, L. *Mucopolisacaridosis* [en línia]. <https://scp.com.co/precop/precop_files/modulo_4_vin_3/mucopolisacaridosis.pdf> [Consulta: 12 d'agost de 2015]. – GONZÁLEZ, A.; BARCIA, A.; DÍAZ, J. L. *Protocolo de actuación en las mucopolisacaridosis* [en línia]. <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/protocolo_de_actuacion_en_las_mucopolisacaridosis.pdf> [Consulta: 12 d'agost de 2015]. – ASOCIACIÓN DE LAS MUCOPOLISACARIDOSIS Y SÍNDROMES RELACIONADOS. *Síndrome de Hurler* [en línia]. <<http://www.mpsesp.org/portall/images/content/Guia%20Hurler.Web.pdf>> [Consulta: 24 de juliol de 2015]. – ROZALÉN, J.; FERNÁNDEZ, F.; CEÑA, V.; JORDÁN, J. *Aplicaciones de la teràpia gènica* [en línia]. <<http://www.uclm.es/profesoradO/jjordan/pdf/review/12.pdf>> [Consulta: 18 de juliol de 2015]. ROZALÉN, J.; CEÑA, V.; JORDÁN, J. *Vectores de expresión* [en línia]. <<http://www.uclm.es/profesoradO/jjordan/pdf/review/11.pdf>> [Consulta: 25 de gener de 2015].
