



Francesc Mestres i Naval

De generació en generació

Com rebem i transmetem els gens



De generació
en generació

Francesc Mestres i Naval

De generació en generació

Com rebem i transmetem els gens



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Edicions

Col·lecció
Catàlisi

*Als meus pares, Maria Pilar i Joan,
que em van fer el millor de tots els regals:
el meu genoma.*

ÍNDIX

<i>Pròleg</i> . La meva passió per la genètica	11
CAPÍTOL 1. LA CURIOSITAT DELS HUMANS.	15
CAPÍTOL 2. UN GENI ANOMENAT GREGOR	23
Informació addicional. Comprovació de la validesa de la hipòtesi de Mendel.	35
CAPÍTOL 3. ELS FONAMENTS DE L'EDIFICI.	37
CAPÍTOL 4. COM SÓN LES CARACTERÍSTIQUES DELS ÉSSERS VIUS?	47
Informació addicional 1. Els encreuaments de Nilsson-Ehle fil per randa.	57
CAPÍTOL 5. ÉS HERETABLE EL SEXE?	63
Informació addicional 1. Encreuaments entre drosòfiles amb ulls normals i drosòfiles amb ulls blancs.	75
CAPÍTOL 6. QUAN L'HERÈNCIA VE D'UN SOL PROGENITOR	79
CAPÍTOL 7. UN PER A TOTS I TOTS PER A UN	91
Informació addicional 1. L'herència de la forma de la cresta en els galls.	103

Informació addicional 2. Una interacció epistàtica en el cas del color dels bulbs de les cebes	104
Informació addicional 3. El contingut de cianur en els trèvols.	106
 CAPÍTOL 8. FORMEN ELS GENS UNA CADENA DE MUNTATGE?	 109
 CAPÍTOL 9. ELS GENS ES BARREGEN COM ELS NAIPS	 119
Informació addicional 1. Alguns gens es troben junts en un mateix cromosoma	128
 CAPÍTOL 10. LA FONT D'ON BROLLEN ELS GENS	 131
 CAPÍTOL 11. I SI MIREM ELS GENS A LES POBLACIONS...	 145
Informació addicional 1. Per a un gen determinat, com es pot mesurar la quantitat de cadascun dels seus al·lels en les poblacions?	158
Informació addicional 2. Demostració de l'equilibri de Hardy-Weinberg	159
 CAPÍTOL 12. EPÍLEG.	 163
 <i>Agraïments</i>	 173
<i>Bibliografia</i>	177

PRÒLEG

La meva passió per la genètica

En marxa!

CAPITÀ JEAN-LUC PICARD,
Star Trek, la nova generació

El general George S. Patton Jr. era un militar excepcional i els seus rivals alemanys el consideraven el contrincant angloamericà més hàbil i més difícil de combatre. Com tot geni, era excèntric i particular. Per exemple, malgrat que era catòlic, creia que ell era la reencarnació d'altres militars històrics i que en aquesta vida tenia la missió de derrotar l'exèrcit alemany i posar fi a la tirania nazi. El seu amic, el general Omar Bradley, solia comentar-li: «George, jo faig la guerra perquè és la meva feina, però tu, en canvi, en gaudeixes». Jo no soc militar ni m'assemblo al general Patton, però aquesta darrera frase sempre m'evoca una emoció: la que sento per la genètica. Per a mi, una de les estones en què soc extremament feliç i de la qual gaudeixo amb intensitat és quan explico aquesta matèria als meus estudiants. És igual si tinc problemes personals, no em trobo bé, ha

perdut el Barça..., entro en una altra dimensió! I també em passa en aquells mil·lisegons màgics que van entre el neguit de pensar què ha sortit en un experiment i observar-ne el resultat. La sensació de l'adrenalina pel cos en aquell instant em recorda constantment que tinc la gran sort de fer el que m'agrada: viure a fons la genètica!

Suposo que us deveu preguntar quan vaig començar a interessar-me per aquesta ciència. És una pregunta que m'he plantejat moltes vegades. Per exemple, recordo que a mitjan anys seixanta mirava per televisió la mítica sèrie de ciència-ficció *Star Trek*, que es veia en blanc i negre, amb interferències i amb un doblatge particular a la llengua castellana. El nom també estava traduït i era conegut per tots com *Viaje a las estrellas*. Em ve a la memòria que admirava el Sr. Spock, personatge carismàtic i fascinant que era l'oficial científic de la nau *USS Enterprise* i que sempre aplicava la lògica. Suposo que d'aquest arquetipus em va sorgir, d'alguna manera, el sentiment d'estimar la ciència. Però vaig sentir a parlar de la genètica per primera vegada gràcies al meu cosí Manel. Ell feia cinquè de batxillerat i li havien explicat aquesta matèria per primera vegada. Una tarda que va venir de visita a casa, amb la seva capacitat docent innata, m'ho exposà de manera entenedora i fàcilment comprensible. Ell ho trobava extraordinari i jo també ho vaig intuir com una ciència genial. El meu cosí tenia uns quinze anys i un servidor, onze. Recordo que, després que ell marxés a casa seva, vaig pintar amb uns permanents grocs i verds uns gràfics on vaig recrear el que m'havia explicat i que tant m'havia agradat. No cal que us digui que anys més tard, quan m'ho van explicar a l'escola, vaig gaudir enormement, em va entusiasmar. Allò era el que més m'agradava de la biologia!

En canvi, els inicis a la Facultat no foren fàcils. El primer curs era molt aspre i de vegades tenia la sensació de fer una biologia del segle XIX. A l'estiu, després d'acabar el primer curs sense brillantor, era en una platja del delta de l'Ebre i vaig reflexionar: era igual si el camí no era fàcil, havia de lluitar. I a partir de llavors la cosa va millorar i per fi vaig arribar a la genètica, que llavors era al tercer curs. L'Eduard, que em va impartir

la teoria, i els professors de problemes (la Bety) i de pràctiques (en Joan Anton) em van consolidar la idea que era en aquella ciència en la qual volia especialitzar-me. Els estic molt agraït, com als altres professors del Departament de Genètica de la Universitat de Barcelona que vaig tenir la sort que m'impartissin classes en cursos posteriors de la llicenciatura. Era un nivell molt bo perquè el *Doctor*, com tothom l'anomenava, és a dir, el Dr. Antoni Prevosti, primer catedràtic de genètica de l'Estat, sempre havia marcat com a objectius del Departament desenvolupar una bona docència i una bona recerca. D'aquell període recordo tenir una gran satisfacció personal i deduir que qualsevol branca o especialitat de la genètica era bona per definició. Tot aquest cúmulo d'experiències positives van fer que em decidís fermament per fer la tesina, la tesi, el postdoctorat i la meua vida científica i acadèmica en aquesta especialitat. I ha valgut la pena!

Amics lectors, el que m'agradaria amb aquest llibre és mostrar-vos una sèrie de coneixements bàsics d'aquesta disciplina que tant m'agrada. No tinc interès a escriure un llibre de text: ja n'hi ha molts i de gran qualitat. Senzillament aspiro a donar a conèixer de manera planera i agradable els fonaments sobre els quals s'ha construït la gran casa que és aquesta ciència. Però no solament això, sinó que m'agradaria poder-vos transmetre aquesta passió que tinc per la genètica. Aquest és l'objectiu d'aquest llibre i posaré tots els meus esforços a intentar aconseguir-ho. Si ara mateix fos transportat a la nau estel·lar *USS Enterprise*, sentiria darrere meu la veu poderosa del seu comandant, el capità James Tiberius Kirk: «Mestres, no ho intenteu, aconseguir-ho!». Doncs seguim les seves ordres i endavant! Espero que el viatge a la genètica us entusiasmi!

CAPÍTOL 1

La curiositat dels humans

En Ton el bordegàs
diu que a ell li agrada el Johnny Cash
també diu que escolta
country, western i bluegrass,
més autèntic que ell no el trobaràs.

LOQUILLO Y LOS TROGLODITAS,
«Cançó de pagès»
(De l'àlbum *Mis problemas
con las mujeres*)

Eren gairebé tres quarts de nou i en Toni estava arribant a la pizzeria Mamma Apollonia de la Via Laietana. De lluny va veure que els seus amics, en Patxi i en Jordi, l'esperaven a la porta. Des que van acabar el batxillerat i cadascú estudiava en una facultat diferent, era difícil trobar-se; excepte al final dels exàmens de gener, perquè fins a l'inici del segon semestre quedaven uns dies lliures per veure's. De vegades anaven a jugar a bitlles, a veure l'última pel·lícula d'acció, a jugar a la Play tots plegats o a sopar alguna cosa

junts. Aquest cop havien triat aquesta darrera opció. Es cruspírien una bona pizzeta mentre s'explicaven les «genialitats» dels respectius professors universitaris, recordaven algun mític partit de futbol sala de l'època de l'institut, comentaven els seus reiterats fracassos amorosos amb les noies, etc. En definitiva, passarien una bona estona junts. Van entrar al local i es van asseure on els va dir el cambrer. Tot seguit els va repartir les cartes, els va comentar que com que era dijous a més a més tenien vedella estil «Louie de Nova York» i els va demanar què volien per beure. Tots tres van demanar una canyeta i, sense mirar les cartes, van demanar el que volien, tots tres ho tenien clar perquè no era la primera vegada que anaven a aquell restaurant. En Jordi, que era una mica golafre, va demanar una Vesuvio, que porta de tot i es corona amb un ou ferrat. En Patxi, fan de les pel·lícules d'*El padrí*, sempre prenia una Siciliana, malgrat que després li feia molta set. Finalment, en Toni, que era més clàssic, volia una Quattro Stagioni amb el tomàquet, la mozzarella, els xampinyons, les olives, les carxofes i el pernil dolç. Ah!, i, sobretot, li va dir al cambrer que els portés *aceto balsamico* per afegir-lo a la crosta inflada de la pizza i menjar-se-la més de gust.

Segur que la majoria de vosaltres us deveu preguntar què té a veure aquest relat introductori amb un llibre de divulgació científica sobre genètica. Ara us mostraré com els elements que hi surten es van articulant al voltant dels nostres coneixements sobre la natura. Us deveu haver adonat que quan els amics van triant les seves pizzes, s'anomenen una sèrie d'ingredients que ens són tan familiars que no ens sorprenen: la cervesa, els ous, el tomàquet, el formatge, els xampinyons, les olives, les carxofes i el pernil dolç. I quina relació tenen aquests productes amb un llibre de ciència? Veurem que, justament, el lligam és molt estret. Durant l'evolució dels humans, vam passar de ser una espècie recollectora i caçadora amb un estil de vida nòmada a assentar-nos en un territori i esdevenir agricultors i ramaders. Aquest pas té unes implicacions fonamentals, ja que això va fer necessari triar un conjunt d'espècies vegetals i animals que els humans primitius van pensar que podien ser interessants, i domesticar-les.

Aquest fet implica, a més a més, anar obtenint races de plantes i d'animals, seleccionar-les intuïtivament segons unes característiques desitjades i preparar un pla d'encreuaments per tal d'anar-les passant a la descendència. El pas de les característiques al llarg de les generacions és precisament el nucli d'estudi de la genètica, el tema d'aquest llibre. De tot el que fa segles i mil·lennis els humans fèiem de manera intuïtiva, ara som capaços de conèixer-ne els mecanismes gràcies a l'estudi científic. En aquest capítol veurem a poc a poc, perquè el camí és llarg, quins van ser els passos que ens van portar als inicis científics de la genètica. Gaudiu, doncs, d'aquesta història des de l'albada de la humanitat.

Els humans som una espècie amb una curiositat innata. Per exemple, ens interessa saber com és i com funciona la natura. No en tenim cap mena de registre documental, però segur que des dels orígens dels éssers humans moderns fa uns 100.000 anys, hi va haver persones amb l'afany d'entendre els éssers vius. Per aquesta raó, no sabem quan van sorgir les idees respecte a l'herència de les característiques dels organismes. En canvi, tenim una visió general de com de mica en mica els humans ens hem anat apropant a la que finalment és la ciència objecte d'aquest llibre: la genètica. Per exemple, sabem que entre 8.000 i 10.000 anys abans de Crist els humans ja havien domesticat camells, vaques, cavalls i gossos. És més, havien aconseguit diferents varietats d'aquest darrer animal i l'utilitzaven per a tasques diverses. La domesticació implica reconèixer un ésser feréstec que pot ser d'utilitat i encreuar entre si els individus amb unes certes característiques per seleccionar-les. Això requereix conèixer i identificar els caràcters i fer una selecció artificial, és a dir, reproduir els organismes per dirigir-ne la descendència. També es té constància que uns 5.000 anys abans de Crist ja es cultivaven vegetals com el blat, l'arròs, el blat de moro o les palmeres datileres. Per exemple, hi ha un relleu assiri que data del regnat d'Assurnasirpal (883-859 aC) que mostra com aquesta civilització realitzava la pol·linització artificial d'aquesta darrera planta.

Els egipcis desenvoluparen una agricultura i una ramaderia molt eficients. També utilitzaven els llevats per obtenir pa i cervesa de civada. Altres cultures, com els elamites o els sumeris, ja coneixien aquesta beguda, i es creu que el seu origen va tenir lloc cap al 4000 aC. De manera que totes aquestes civilitzacions eren capaces d'utilitzar i mantenir els llevats. Si pensem en el relat inicial dels tres amics que queden per anar a sopar junts, podrem trobar diferents exemples de com els humans han fet ús de la natura per a la seva alimentació. Al llarg dels segles es van anar domesticant i seleccionant un gran nombre d'animals —ovelles, cabres, porcs, gallines, ànecs, oques, etc.—, vegetals —raïm, tomàquet, col, carxofa, poma, taronja, figa, mongeta, etc.— i altres microorganismes per obtenir diferents productes, com ara iogurt o formatge, per esmentar-ne algun. Tot això implica un bon coneixement intuïtiu del pas d'unes determinades característiques en els éssers vius de generació en generació. Les diferents civilitzacions del nostre planeta ens han deixat un ampli testimoni gràfic que posa de manifest els seus coneixements sobre plantes i animals domèstics.

Un altre camp de coneixement del món natural era com es formaven els individus a partir de substàncies físiques i quina era la força responsable d'aconseguir que es materialitzés un nou ésser viu. Al segle IV aC l'escola d'Hipòcrates hipotetitzava que el semen masculí es formava en diferents parts del cos i era transportat mitjançant la sang fins als testicles. És a dir, d'alguna manera es generaven fluids (anomenats humors) que portaven les característiques hereditàries des de les diferents parts del cos fins al semen. Aquests humors podien ser sans o malalts, de manera que aquests darrers eren els responsables de malalties o deformacions en els nadons. Aquestes idees també tenien en compte que els humors podien canviar en funció del que fessin o patissin els pares, i d'aquesta manera les alteracions podien passar a la descendència. En canvi, Aristòtil (384-322 aC) creia que el semen masculí es formava a partir de la sang i que la seva força residia en el que ell anomenava la calor vital. Aquest pensador

postulava que aquesta calor d'alguna manera modelava la sang menstrual femenina i donava forma a la descendència, a qui transmetia així les característiques dels progenitors. Aquest problema sobre l'origen dels descendents va continuar al llarg dels segles i alguns pensadors catalans també hi van discórrer. Així, tenim el barceloní de la comunitat jueva Abraham Bar Hiyya (1070-1136), Ramon Llull (1235-1315) (Figura 1.1) o Arnau de Vilanova (1240-1313). Durant els segles següents, diferents naturalistes van anar postulant les seves idees sobre si era més important el fluid femení (més endavant, els òvuls) o el masculí (que contenia els espermatozous). Per fi va quedar clar el que ara sabem: que té lloc la fecundació entre ambdós tipus cel·lulars i que és a partir d'aquí que comença el desenvolupament embrionari.

Aristòtil també va treballar en una altra línia diferent d'estudis de la natura: la reproducció dels animals. Vegem ara un fet que per a nosaltres és evident, però per als naturalistes d'aquella època no ho era. Si, per exemple, s'encreuen mascles i femelles d'una mateixa espècie, com ara els gats, tots els descendents seran gats. Per tant, la característica de «ser gat» es transmet a la generació següent. Però Aristòtil va fer aquesta observació: si s'encreua una euga amb un ase (dues espècies diferents), la descendència estarà formada per mules, que són uns éssers vius que recorden els ases però que són estèrils. Aquests animals són intel·ligents i forts, i tradicionalment havien servit per fer feines al camp ajudant els agri-

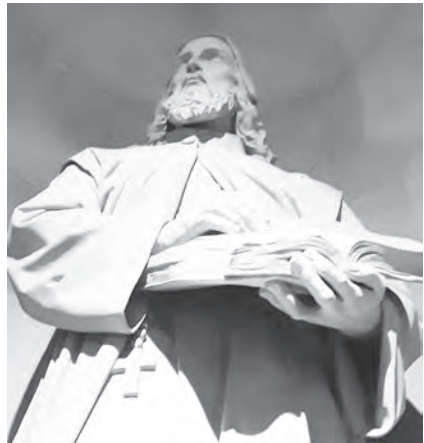


Figura 1.1. Ramon Llull va ser un dels grans pensadors de l'edat mitjana i va discórrer sobre com es generaven els descendents. Escultura de Ramon Llull situada a l'entrada de l'edifici històric de la Universitat de Barcelona (fotografia: Francesc Mestres).

cultors. La introducció del tractor als anys seixanta del segle passat va marcar l'inici del declivi de la utilització agrícola de les mules. També foren emprades pels militars, que els feien portar peces d'artilleria i municions. Fins i tot els britànics les havien fet servir a les selves de Birmània contra les tropes japoneses a la Segona Guerra Mundial. Malgrat la generalització dels helicòpters militars, consta documentalment que l'octubre de 2015 la brigada d'infanteria de muntanya número 23 de la Deutsches Heer (exèrcit alemany) les va fer servir en unes maniobres de l'OTAN al camp de maniobres de San Gregorio (Saragossa).

Però continuem amb els encreuaments d'espècies d'equins. I si es fa l'encreuament recíproc, és a dir, un cavall amb una somera? Doncs l'animal que es produeix rep noms diferents segons la comarca, com ara bord o bordegàs. És un organisme que recorda el cavall, no és tan fort com les mules, però també és estèril. Es coneixen altres casos similars, com els encreuaments entre tigre i lleona, que produeixen el tigró. Aquest organisme híbrid sembla un lleó amb ratlles, creix menys que les espècies originals i normalment és estèril. Si es fa el recíproc, és a dir, s'encreua un lleó amb una tigressa, apareix el ligre, un animal gegant que també recorda el lleó amb ratlles. Els mascles són estèrils, però alguna femella pot ser fèrtil i encreuar-se amb alguna de les espècies progenitores. Per tant, i com a conclusió general, si es fan encreuaments entre individus d'espècies diferents però properes, en surten uns organismes híbrids amb característiques que recorden les de les dues espècies progenitores, encara que habitualment són estèrils.

Una altra observació registrada des de l'antiguitat és el naixement de nadons amb disfuncions greus, com ara sordesa, ceguesa o paràlisi. En èpoques marcades per la incultura i la superstició, aquests fets eren atribuïts a la conducta pecaminosa dels pares (un càstig diví) o a les forces malignes. Les malalties mentals eren indefectiblement associades amb la possessió per part del dimoni. Però també des de molts segles enrere podem trobar persones amb alteracions monstruoses, fet que va donar lloc