

1 El Projecte Genoma Humà	38
1.1 Els gens del genoma humà	38
1.2 L'estructura del genoma	39
1.3 Un gen, diverses proteïnes	40
1.4 La seqüenciació d'altres genomes humans	40
1.5 Què ens aporta el coneixement del genoma humà	40
2 Altres projectes del genoma	41
2.1 Els projectes del genoma en bacteris	41
2.2 Els projectes del genoma en plantes, fongs i protozoos	41
2.3 Els projectes del genoma en animals	42
3 El funcionament dels gens	43
3.1 La regulació de l'expressió gènica	44
3.2 La interferència de l'RNA	44
3.3 El mapa epigenòmic del genoma humà	44
4 Dels gens al comportament humà	44
5 Organismes modificats genèticament	45
6 De Linné a la sistemàtica molecular	47



Una part considerable dels avenços en biomedicina es nodreixen dels resultats obtinguts en l'anàlisi del genoma humà. El Projecte Genoma Humà i els altres projectes del genoma tenen com a objectiu descobrir-ne la seqüència, comprendre el funcionament i l'estructura del genoma mateix i

Laboratori de biologia molecular especialitzat en la generació i ús de vectors vírics. Els vectors vírics són molt emprats des de fa temps en diversos procediments de biologia molecular, especialment per a transferir gens, i també en algunes aplicacions biomèdiques, com per exemple la teràpia gènica.

dels gens, com es regula la seva activitat i quines implicacions tenen aquests coneixements en el diagnòstic de malalties i en la gènesi de noves eines terapèutiques. I com els gens regulen aspectes complexos del nostre comportament, incloent-hi els patològics, i quins són els objectius i els avenços de la transgènesi en animals i plantes.

R·6

Gens i genomes

1 El Projecte Genoma Humà

L'any 1990 es va iniciar el Projecte Genoma Humà, una iniciativa internacional encapçalada per James

D. Watson en què van participar laboratoris de més d'una dotzena de països, agrupats en l'Organització del Genoma Humà (Human Genome Organisation, HUGO), als quals posteriorment s'afegí una empresa privada, Celera Genomics, dirigida per Craig Venter. Al juny del 2000 se'n va publicar el primer esborrany i el 2003 es donava per finalitzat el projecte. La participació catalana més destacada va consistir en el desenvolupament d'eines bioinformàtiques específiques per reconstruir la seqüència de nucleòtids del genoma⁷ i analitzar-lo per cercar gens. No obstant això, tenir la seqüència del genoma no implica comprendre'n el funcionament, conèixer-ne l'estructura interna ni capir la funció de tots els gens. Malgrat que a l'inici va generar algunes crítiques, actualment ningú no dubta de la gran contribució científica que representen els coneixements adquirits, per exemple, en sanitat i farmacologia.

1.1 Els gens del genoma humà

Per a identificar els gens, s'utilitzen algoritmes que reconeixen seqüències de DNA comunes a tots ells, determinats grups de nucleòtids que es troben a l'inici i al final de la zona codificant, la que es transcriu a RNA⁷.

La funció d'aquestes seqüències és guiar la maquinària molecular durant el procés de transcripció⁷. Per aquest motiu, quan un segment de DNA és flanquejat per aquests elements es diu que és una *pauta de lectura oberta*. Quan es va iniciar el Projecte Genoma Humà hom pensava que s'identificarien uns 100.000 gens, atès el nombre de proteïnes que codifica. Però el nombre de gens del genoma humà que codifiquen proteïnes ha quedat establert aproximadament en uns 24.000.

De forma global, el 23,2% d'aquests gens estan implicats en l'expressió, la replicació i el manteniment del mateix genoma; el 21,1%, en mecanismes de transducció de senyal, que fan de pont entre els estímuls exteriors de les cèl·lules i les seves respostes metabòliques i genètiques; el 17,5%, en les funcions bioquímiques generals de les cèl·lules; i la resta, el 38,2%, en altres activitats, per exemple, regular el cicle vital, establir la comunicació entre cèl·lules, dirigir el desenvolupament embrionari, etc.

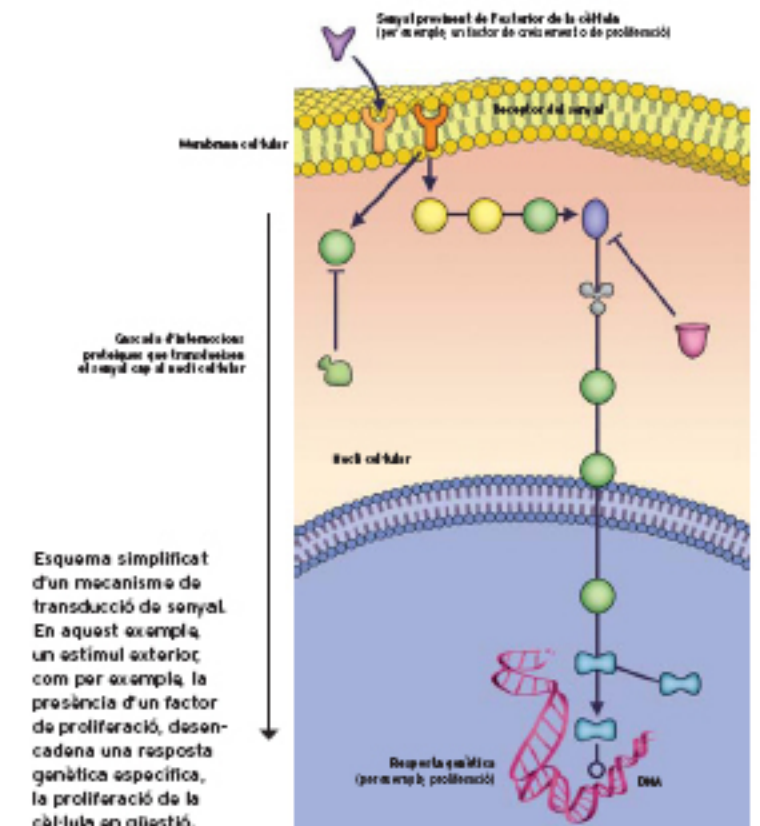
Tanmateix, malgrat que el nombre de gens que codifiquen proteïnes és d'uns 24.000, s'han identificat moltes més pautes de lectura obertes, unes 34.000, i també més transcrits, més de 140.000. El motiu d'aquestes diferències rau en la presència de gens que no codifiquen proteïnes i en la presència d'altres que codifiquen cadascun diverses proteïnes més o menys relacionades.

1.2 L'estructura del genoma

L'anàlisi de l'estructura del genoma ha revelat la presència de diversos tipus de seqüències de DNA atenent a la seva funció: 1) gens que codifiquen proteïnes, els quals són primer transcrits a molècules d'RNA missatger; 2) gens que codifiquen molècules d'RNA de transferència i RNA ribosòmic; i 3) multitud de seqüències reguladores, la funció de les quals és controlar el funcionament dels gens.

També s'ha identificat un gran nombre de seqüències que codifiquen altres molècules d'RNA, com els RNA nuclears petits (RNAsn, de l'anglès *small nuclear RNA*) i els microRNA (RNA-mi). Els RNAsn són formats per entre 100 i 300 nucleòtids i contribueixen a regular el processament i la maduració de totes les altres molècules d'RNA, mentre que els RNAmi, de 20 a 25 nucleòtids de longitud, contribueixen a regular l'expressió d'altres gens.

El genoma també conté un cert nombre de pseudogens, seqüències ancestrals que en algun moment de la història evolutiva⁷ havien estat gens veritables però que n'han perdut la funció i que actualment ja no es transcriuen. La presència de totes aquestes seqüències justifica bona part de les diferències observades entre el nombre de gens que codifiquen proteïnes i el nombre total de transcrits i de pautes de lectura obertes. Tanmateix, també cal considerar l'estructura interna dels gens.



Esquema simplificat d'un mecanisme de transducció de senyal. En aquest exemple, un estimul exterior, com per exemple, la presència d'un factor de proliferació, desencadena una resposta genètica específica, la proliferació de la cèl·lula en qüestió.