

Genetical genomics (genòmica genètica): quan els arbres ens deixen veure el bosc

La quantitat de dades biològiques que es generen avui creix de manera exponencial. Paral·lelament, els instruments i les tècniques que serveixen per manipular i analitzar aquestes dades s'han hagut de modernitzar i actualitzar a un ritme desorbitat. En aquest article presentem una nova estratègia que combina dades d'expressió gènica i de genotipació, fet que permet una anàlisi genòmica d'alt rendiment, que ajudarà en l'estudi de la funcionalitat genètica.

Tradicionalment, quan estudiaves biologia sovint et preguntaven si eres *de bata o de bota*. Ja fa anys, però, que els biòlegs han deixat de dividir-se tan sols entre els que es passen el dia al camp recollint mostres de plantes o llargardaixos i els que es tanquen al laboratori, vestits amb bata blanca, *pipetejant* amunt i avall. Des que l'any 2001 es va obtenir, per primera vegada, la seqüència del genoma humà, s'han hagut de desenvolupar noves eines capaces d'emmagatzemar la gran quantitat de dades que generen les noves tecnologies. Per això, actualment, molts biòlegs es passen el dia davant d'un ordinador per gestionar la informació provinent del que s'han anomenat *tecnologies d'alt rendiment (high-throughput)*.

Un tipus de dades que podem obtenir gràcies a aquestes noves tecnologies són les d'expressió: actualment som capaços de quantificar l'expressió dels gens, o sigui, la quantitat de producte gènica que es produeix en un moment determinat en un teixit concret, i tractar-los com un fenotip més, igual que l'alçada d'una persona, el color dels ulls o la pressió de la sang. Però no solament això, sinó que podem fer-ho per a milers de gens de manera simultània, fet que fa fàcil la comparació dels nivells d'expressió entre diferents gens i sota diverses condicions i, alhora, permet d'obtenir una visió global de què produeixen els gens, quan ho fan i en quines quantitats.

D'altra banda, les tecnologies d'alt rendiment també agiliten enormement la genotipació d'individus, de manera que la determinació de quines variants

genètiques caracteritzen un individu és freqüent, ràpida i senzilla. Darrerament, algunes d'aquestes variants (els SNP o polimorfismes d'un sol nucleòtid) han esdevingut particularment interessants per a la comunitat científica, ja que es tracta del tipus més comú de variació genètica entre individus i són, pretesament, les responsables de moltes malalties humanes.

En resum: avui és fàcil obtenir, d'una banda, els nivells d'expressió d'una enorme quantitat de gens en diversos teixits, moments i individus i, de l'altra, detectar la variació genètica entre aquests individus. Si relacionem aquests dos tipus de dades, apareix un nou concepte en el món de la genètica, batejat en anglès com a *genetical genomics* (genòmica genètica), una nova revolució en el món de la recerca biomèdica. Aquest tipus d'anàlisi permet, mitjançant mètodes estadístics, establir relacions entre la quantitat de producte gènica (els nivells d'expressió) i les variants genètiques (SNP) a gran escala.

Durant els últims anys s'han publicat nombrosos estudis que identifiquen gens l'expressió dels quals es veu modificada per algun polimorfisme, i que, a la vegada, es relacionen amb la presència o no de malalties. Per exemple, en un estudi publicat fa pocs mesos, investigadors de la Universitat de Colorado utilitzen aquesta nova estratègia per determinar gens que contribueixen a la predisposició a la dependència de l'alcohol. L'estudi, fet en vint-i-vuit rates, estudia cèl·lules del cervell i estableix quins gens

s'expressen en rates sotmeses a la consumició d'alcohol en diferents fases. Aleshores, relacionen els SNP que es troben en gens que *a priori* se sap que poden estar implicats en el consum d'alcohol amb els gens que s'expressen en cada una de les rates i la seva dependència de l'alcohol. Així, s'ha pogut deduir quins són els polimorfismes que porten a una predisposició genètica cap a la dependència de l'alcohol i, alhora, conèixer quins són els gens implicats en aquesta dependència.

«LES TECNOLOGIES ACTUALS PERMETEN ESTABLIR RELACIONS ENTRE LA QUANTITAT DE PRODUCTE GÈNIC I LES VARIANTES GENÈTIQUES A GRAN ESCALA.»

La potencialitat d'aquests estudis és enorme, ja que deixem de fixar-nos en els arbres per tal de poder veure el bosc: relacionant la variabilitat genètica amb l'expressió gènica obtenim noves pistes sobre l'arquitectura de les xarxes funcionals que formen els gens, i es deixa enrere l'antic paradigma d'«un gen, un fenotip». Ara caldrà desxifrar la manera d'arribar a conèixer tot aquest bosc de gens. Sempre hi ha feina a fer! ■