

SIDDHARTHA MUKHERJEE

“Tothom ha de saber genètica. No hi ha cap altra opció”

Toni
Pou

SIDDHARTHA MUKHERJEE és un metge i científic nord-americà d'origen indi que destaca per la seva extraordinària feina de divulgació. Aquesta setmana ha estat a Barcelona per presentar *El gen. Una història íntima* (La Campana/Debate).

Per què va decidir dedicar-se a la genètica?

Vaig estudiar immunologia, vaig fer un doctorat i després em vaig convertir en metge. La genètica me la vaig trobar pel camí. No vaig ser un genetista des del primer moment i, de fet, no soc un genetista en el sentit estricte del terme: no treballo només amb el genoma. Treballo en càncer, en cèl·lules mare, en virus, en immunologia... Però independentment del camp de la biologia en què treballi, els gens hi tenen un paper central. O sigui que soc genetista com ho és qualsevol biòleg actual. Ho has de ser. No tens més remei.

Per què s'ha pres la molèstia d'escriure un llibre de 750 pàgines sobre genètica adreçat al públic general?

Hem arribat a un moment de la nostra història en què desconèixer la genètica és perillós. Estem començant a crear tecnologia que permet canviar el genoma humà i hem de saber què significa aquesta capacitat. El genoma és el més fonamentalment humà que posseïm, i ara som capaços de llegir-lo i de sobreesciure-hi. Qui no entengui què permet fer la tecnologia genètica i com l'hem d'utilitzar quedarà fora de la societat. Tothom necessita saber genètica. No hi ha cap altra opció.

Durant bona part del segle XX es pensava que l'ambient era molt més rellevant que els gens a l'hora de determinar el nostre futur. Però ara sabem que els gens són més importants del que es pensava.

Aquest matís em sembla molt interessant i és vital fer-lo de manera clara. No és que els gens siguin més determinants que l'ambient –això, en termes generals, no ho sabem– sinó que són més determinants del que ens pensàvem.

Les històries que millor il·lustren com els gens condicionen la nostra vida són les de bessons separats just després del naixement i criats en entorns desiguals, que malgrat això mostren semblances impressionants. Vostè en fa poesia: “Separats en el moment de néixer i distanciats per mons geogràfics i econòmics molt diferents, dos germans es posaven a plorar al vespre en sentir el mateix nocturn de Chopin, com si reaccionessin a la vibració d'alguna corda sensible comuna polsada pels seus genomes”.

L'exemple dels bessons que s'emocionen amb la mateixa peça musical és, efectivament, un exemple hipotètic. Ara bé, la resposta emocional a la música és un paràmetre real que es pot mesurar. Si es mesura en bessons idèntics que s'han separat just després de néixer, es troben semblances astoradores. També passa amb el temperament: independentment de com s'intenti mesurar, hi ha coincidències extraordinàries. No trobarem el gen del temperament ni el gen que ens fa plorar quan escoltem

Chopin, però serem capaços de trobar combinacions de gens responsables de la resposta emocional a la música.

A més de donar-nos informació sobre el futur, els gens també es poden fer servir per estudiar el passat. A partir de l'estudi de l'ADN d'humans actuals, s'ha arribat a la conclusió que la nostra espècie, l'‘Homo sapiens’, va aparèixer fa 200.000 anys. Però fa tres setmanes es van descobrir al Marroc fòssils d'‘Homo sapiens’ de 300.000 anys d'antiguitat. ¿Encaixen les dades del registre fòssil amb la genètica?

Bàsicament, encaixen. Si es té en compte un període molt llarg de temps, la diferència entre 200.000 o 300.000 anys és poc significativa. L'*Homo sapiens* és un flaix brevíssim en el curs de l'evolució. Podem discutir si són 200.000 o 300.000 anys, però el que sabem segur és que no són 2 milions d'anys. Hi ha un moment, definit i molt recent en el temps, en què va emergir l'espècie humana. Som una espècie molt jove. Sabem que venim d'Àfrica, que vam emigrar cap a Europa i Àsia i vam arribar a Amèrica a través de l'estret de Bering. No crec que tot aquest coneixement canviï substancialment. Les tècniques per estudiar el nostre passat a partir de l'ADN es refinaran i potser cal reajustar algunes dates, però de ben segur que l'origen de la nostra espècie no es remuntarà a 2 milions d'anys.

Tot això ho sabem perquè hem estudiat el genoma humà i sabem que conté uns 21.000 gens...

SIDDHARTHA MUKHERJEE

“Som capaços d’alterar el genoma i modificar la informació natural que es transmet de generació en generació”

“Només amb un ampli debat públic es poden aconseguir objectius tan complexos com fixar els límits d’aquesta tecnologia i arribar a acords internacionals”

“Avui la ciència ens permet escanejar el nostre genoma i buscar les probabilitats de patir càncer. D’altra banda, és evident que aquesta informació pot crear una ansietat psicològica important. ¿M’agradaria viure en una societat on la vigilància genètica fos constant?”

“Qui no entengui què permet fer la tecnologia genètica i com l’hem d’utilitzar quedarà fora de la societat”

De fet, aquesta xifra varia contínuament. Avui pensem que són més aviat 23.000.

En canvi, l’arròs en té més de 40.000. Tot i això, semblen força més complexos que un gra d’arròs.

La nostra complexitat no depèn del nombre total de gens, sinó de com es combinen en l’espai i el temps. Compartim la major part de la nostra fisiologia amb molts animals. Si només ens fixem en el cos, no som gaire diferents d’altres animals. Ara bé, la fisiologia del nostre cervell és d’una complexitat enorme. Gràcies a la genètica, sabem que al cervell humà els gens es combinen amb una diversitat absolutament extraordinària. Per entendre-ho, pensem en un martell i una escarpra. Amb aquestes eines, una criatura pot fer una joguina senzilla. Un adult potser fa una roda. I Miquel Àngel fa el *David*. Les eines són les mateixes, però el resultat depèn de com s’utilitzen. Els 23.000 gens humans es poden combinar amb molta varietat i subtileza, especialment al cervell. Aquest pot ser el secret de la nostra complexitat cognitiva.

Vostè sosté que hi ha bellesa en el genoma.
N’hi ha.

Posi’n algun exemple.

El cas de l’olfacte és fantàstic. Hi ha una família de gens que el regulen. El que em sembla d’una bellesa colpidora és que cadascun dels gens d’aquesta família, que són uns centenars, és responsable de gene-

rar un sol producte. Al nas, cadascun d’aquests productes reconeix només una molècula concreta i genera un estímul en una sola neurona. La combinació d’aquests estímuls individuals és el que percebem com una olor complexa i el que ens capacita per distingir, sense cap mena de dubte, l’olor del te de l’olor del cafè.

Quina és la fita més important que s’ha aconseguit fins ara en genètica?

N’hi ha moltes, però avui dia potser la més potent és la capacitat de llegir el genoma humà, de seqüenciar-lo, de determinar i localitzar els gens que conté, i sobretot la capacitat creixent que tenim de manipular-lo de manera deliberada i controlada. Podem canviar només algunes lletres del codi genètic humà i deixar la resta immaculada. Això és com obrir els 32 volums de l’*Enciclopèdia Britànica*, canviar una paraula i tornar-la a tancar.

Què es pot fer amb aquest coneixement?

Permet moltes coses. Per exemple, fins ara era molt difícil manipular el genoma de l’arròs o el del mosquit, però avui dia és possible. Hi ha un projecte que té per objectiu eliminar la malària mitjançant la manipulació del genoma dels mosquits, de manera que no puguin ser portadors del paràsit que provoca la malaltia, o fins i tot eliminant el mosquit com a espècie.

Quines conseqüències per a l’entorn pot tenir la modificació d’una espècie de mosquit?

No ho sabem. La tecnologia és tan nova que en desconecem les conseqüències. D’altra banda, els ecòlegs sostenen que els mosquits són l’únic insecte que no té cap altre propòsit que ser una plaga per a la humanitat. Sembla que no té cap altra funció en els ecosistemes: no hi ha cap altre organisme que en depengui per sobreviure i no pol·linitza cap flor. De tota manera, no estic segur que això ho puguem arribar a saber amb una certesa absoluta. Potser cada vegada que manipulem una espècie provoquem una catàstrofe ecològica. El que està clar és que la malària és un problema devastador per a la humanitat. I també hi ha el Zika, el dengue, la febre groga... Si poguéssim erradicar aquestes malalties terribles eliminant els mosquits, es podrien salvar centenars de milers de vides.

I si això ho apliquem a l’ésser humà?

Podem, per exemple, canviar predisposicions genètiques. Som literalment capaços d’alterar el genoma i modificar la informació natural que es transmet de generació en generació. També podem manipular embrions abans que siguin éssers humans, evitar malalties...

Això ens porta inevitablement a qüestionar-nos si s’han de posar límits ètics a aquesta tecnologia. El primer cop que la comunitat científica va reflexionar sobre aquests límits va ser el 1975 al famós Congrés d’Asilomar. Avui aquesta tecnologia és molt més poderosa que no pas llavors. Què hem de fer ara?



SIDDARTHA MUKHERJEE (Nova Delhi, 1970) és metge, genetista i investigador en oncologia a la Columbia University de Nova York. També té la dèria d'escriure. Va guanyar el Premi Pulitzer de no-ficció amb el llibre *El emperador de todos los males: una biografía del càncer* (Debate, 2014), que va ser considerat per la revista *Time* com un dels 100 llibres més remarcables publicats en anglès des del 1923. Aquesta mateixa revista va considerar Mukherjee una de les 100 persones més influents del món el 2011. El director Ken Burns en va fer un documental que va ser nominat a un premi Emmy. Acaba de publicar un apassionant tractat de genètica que té la voluntat d'arribar a un públic molt ampli, *El gen*, una obra farcida de referències a Shakespeare i magníficament editada per l'editorial La Campana.

Cal un debat públic molt ampli per establir quins són aquests límits. I el primer que hem de fer per mantenir el debat és tenir el vocabulari necessari. Tothom que participi en aquest debat ha de saber què és un gen, què és el genoma, què hem fet en el passat, què és l'eugenesia, què van fer els nazis, què es va fer a la Unió Soviètica. El llibre que he escrit, *El gen*, és una temptativa de divulgar aquest vocabulari i de recordar que abans que comencem a desplegar el potencial de tota aquesta tecnologia, hem de mantenir aquesta conversa, tal com es va fer a Asilomar. Avui dia, amb internet i les xarxes socials, podem divulgar aquesta informació molt més ràpidament i podem construir un debat molt més participatiu en què intervinguin no 100 o 200 persones, sinó, per exemple, un milió.

Suposant que tinguéssim aquest vocabulari, com s'han de fixar els límits de la tecnologia genètica? Ho han de fer els científics? Els polítics?

Els científics segur que no. No necessàriament tenen les eines per fer-ho i no serien prou bons. Aquesta qüestió s'ha de discutir d'una manera tan transversal com es pugui. Hi han de participar els científics, evidentment, però també els periodistes, els polítics, els pacients... Només amb un ampli debat públic es poden aconseguir objectius tan complexos com fixar aquests límits i arribar a acords internacionals.

Però per molts acords internacionals que hi hagi, si algú decideix utilitzar la manipulació

genètica per seleccionar certes característiques en la població, no hi haurà res que ho impedeixi.

En primer lloc, hi ha restriccions naturals que dificulten molt la selecció de segons quines característiques. Un país no es pot despertar demà al matí i dir, som-hi, utilitzem la manipulació genètica per fer éssers humans més alts. L'alçada és una variable molt complicada. Hi ha molts gens i factors ambientals que hi estan implicats. Però, en essència, tens raó. A mesura que aprenem més i més sobre el genoma, la possibilitat d'aquestes manipulacions és cada vegada més real.

Una de les eines més poderoses que tenim avui és l'anomenada CRISPR/Cas9, que permet editar gens de forma senzilla i molt precisa. Tot i que els resultats encara no s'han publicat, aquesta tècnica ja s'ha fet servir a la Xina per tractar càncer de pulmó en humans.

Al meu laboratori també utilitzem aquesta tècnica per desenvolupar tractaments contra la leucèmia o certs limfomes. Per ara, la manipulació del genoma humà en cèl·lules del sistema immunitari ens ha donat resultats preliminars molt positius. Terapèuticament, les possibilitats són enormes.

Hi ha una paraula fascinant en el seu llibre: previnent.

Els previnents són persones supervivents a una malaltia que encara no han patit, però que, gràcies a l'anàlisi del seu ADN, se sap que tenen moltes probabilitats de patir. És una paraula molt sorprenent,

però els pacients, i la comunitat mèdica en general, cada vegada la utilitzen més. Si tens una certa mutació en el gen BRCA1, ets previnent de càncer de mama: encara no has tingut el càncer, però tens la sospita que el pots patir en el futur.

¿És bo tenir aquesta informació?

Bo és una paraula que no entenc gaire bé en aquest context. La tecnologia ens permet escanejar el nostre genoma i buscar les probabilitats de patir càncer. D'altra banda, és evident que aquesta informació pot crear una ansietat psicològica important. ¿M'agradaria viure en una societat on la vigilància genètica fos constant? Segur que sí, si és possible eliminar malalties terribles, però de cap manera si haig d'estar constantment monitoritzat. Per tant, si això és bo o dolent, depèn en gran mesura de com es faci servir la tecnologia.

Vostè té antecedents familiars d'esquizofrènia i treballa en un laboratori en què se seqüencien genomes de pacients cada setmana. No li costaria gaire seqüenciar el seu per saber si té predisposició a patir aquesta malaltia.

No, però he decidit no fer-ho.

Per què?

¿I si descobreixo que tinc un risc considerablement alt de patir esquizofrènia? No sé què faria amb aquest coneixement, però segur que la meua vida canviaria dràsticament. I això no ho vull de cap manera. ●