

Giza genetika

Jose Antonio Abrisketa

Sarrera

Kultura sortu zenez geroztik, gizakia interesatu egin da biologi herentziaz, hau da, gurasoengandik seme-alabenganako ezaugarri fisiko eta mentalen transmisioaz. Hala ere ordea, oraindik oso urrunekoak gertatzen ez diren garaiak arte, ez du izan giza genetikak bere esku behar bezalako azterketa-teknikarik eta ondorioz, ezta behar adina daturik ere, giza jaraunspenaren fenomenoaren zuzenago eta zehatzago ezagutu eta interpretatzeko.

Giza genetikaren egungo egoera lerro bakar batzuren markoan bildu nahi izatea, ezinezko xedea da noski. Hala ere ordea, disziplina biomediko honek azken hamar urteotan iritsitako garapena, era laburtuan deskribatzen saiatuko naiz, horretarako, ihardunbiderik garrantzitsuenak eta bereganatutako jakinduriarik distiratsuenak azpimarratuz.

Egungo Ikuskizuna

Gaur, lehen baino zertxobait gehixeago dakigu geure material genetikoreen egitura eta osaketari buruz. Giza genoma haploidea, 3×10^9 nukleotidoz osatuta dago eta ziur aski, horietatik % 10 baino gutxiago daude sekuentzia kodetzailez eratuta. Gene bat, 10^4 nukleotido bada luzeran gutxi gorabehera, bere barnean eremu kodetzailea eta albo-sekuentziak dituena, orduan, $3 \cdot 10 \times 10^4$ giza gene daudela estima daiteke, ekoizkin proteiko desberdinentzat kodetzen dutenak. Teorikoki, giza DNak, 1.000.000 proteinentzako ahalmen kodetzailea du, baina hala ere, mikro-organismoen eta gizakiarekiko gertuagokoak diren beste espezie batzuren gene eta molekulen azterlanetan oinarrituta, giza genomak $3 \cdot 5 \times 10^4$ egiturazko gene dituena bere esku estimatzen da (Mc Kusick, 1977) eta hori ados dator gizakiak beharko lituzkeen proteina desberdinen kopuruarekin (50.000 inguru).

Egiturazko geneen kopurua, hots, proteina baten egitura zehazten duen informazioa daukan DNA molekula-lakainena, 30.000tan estimatzen dute beste batzuk (Dutrillaux, 1980). Funtsean beraz, gure beharretarako DNA gehiegi daukagu, itxura batean behintzat behar ez duguna eta geure bilakaera iraganaren erlikia. Gizakiarengan dagoen gene-familien eratzea dela bide, gene-taldeen arlo hau begibistan jarri denez gerotzik (hemoglobina edo HLA taldea adibidez), gene-ekoizkinak 3.000tik 15.000 familiatara bitartean taldekatuak izan daitezkeela estimatzen da. Ondorioz, mundu genetikoko "herrialde" desberdinen (kromosomen) ikuspegi orokorra daukagu eta "udalerrietako" (geneetako) anitz identifikatu ditugu, beroriek sorterazten dituzten ezaugarri bereziei esker. Hala ere ordea, ilunpetan gabiltza "udalerrri" gehienen aurkikuntzari dagokionean eta hainbeste ibili ere, zein "herrialdetakoak" diren ere ez jakiteraino (Mc Kusick, 1971). Hain zuzen ere, hauxe da giza genetikako maparekin gertatzen zaiguna, non oraindik ere generik gehienak lekutzea falta zaigun.

Giza genetikako mapari buruzko nazioarteko bostgarren Konferentzian (Edinburgh, 1979), famili azterketazko usuariozko teknikekin eta landutako giza arratoien zelula hibridoetako kromosoma-segregazioekin batera, "in situ" hibridazioko metodoak eta murriztapeneko endonukleasak nahiz DNA birkonbinatzailearen modernoagoa ere erabiliz, guztira 230 gene autosomiko eta X kromosomarentzat 213 esleipen baino gehiago lekutzerara iritsi ziren, guztiak berretsiak ez izan arren. Giza geneen lekutzeari buruzko seigarren Konferentzian (Oslo, 1981), 550 esleipen inguru egin zitzaizkion giza genomari eta horien artean, batzuk berretsita zeuden, beste batzuk behin-behinekoak ziren bitartean. Los Angeles-ko Konferentzian (1983), 742 gene maparatu ziren eta horietatik ehunekoren bat, DNA birkonbinatzailearen tekniketari oinarritu ziren.

Azkenik, Giza Genetikako Mapari (HGM/GGM) buruz egindako azken bileretan, geldiro izan arren, maparatutako gene-kopurua ugaltzen joan da. Horrela, Helsinki-n (HGM-8; 1985) 913 izan ziren lekutatutako geneak, Paris-en (HGM-9; 1987) 1208 izan ziren guztira eta 1988ko (HGM-9,5) eta 1989ko (HGM-10) New Haven-go (USA) Konferentzietan, maparatutako geneen kopuruak guztira, 1580 eta 1631 izan ziren hurrenez hurren. Datu guzti hauekin giza genetikako mapa lantzen da eta gainera ekoizkin genikoek dituzten konotazio genotipikoak ere kontutan harturik, giza mapa klinikoa edo giza genomaren anatomia patologikoa irudikatzen da.

Giza genoma honen mapagintzak, hunaren 24 kromosoma desberdinak adierazten dituzten eta kromosoma bakoitzean letrokatuta ordenaturik dauden banakako mapen barruan geneen kopuru osoa zatitzea esan nahi du. Gisako lan batek, genoma mitokondrialaren edo 25 kromosomaren DNAn kodetutako 37 geneak ere maparatu ditu. 1981aren hasieran, B. G. Barrel eta laguntzaileek, giza DNA mitokondrialaren sekuentzia nukleotidiko osoa argitaratu zuten eta aldi berean G. Attardi-k, giza DNA mitokondrialaren transkripzioeko ekoizkinak aztertu zituen. Bixia da azpimarratzea, alegia, DNA mitokondrialak, DNA kromo-

somikoa ez bezala, non segmentu kodetzaileak informaziorik ez duten sekuentziak alboetan dituztela dauden, ekonomi eredu a del a eta funtsean ez dagoela ia "alferrikako" nukleotidorik. Giza genoma mitokondrialak, batabestearen ondoan eta segidan in-troirik gabe eta osoro sortatan bildutako egitura azaltzen du.

Gaur egun ezaguna da, alegia, gutxi gorabehera, jaiotza guz-tien % 1ak, gene bakar baten akatsa azaltzen duela (Johnston, 1981), akats-banaketa, gutxi-asko ondorengoa delarik: % 0,7a au-tosomiko gainartzailea; % 0,24a autosomiko azpirakorra eta % 0,04a, X kromosomari lotua. Herentzia monogenikozko alda-kuntza genetiko hauen kopuruari dagokionez, gaur egun 4.344 fenotipo mendeliar ezagutzen dira, ondorengo era honetan tal-dekatuta: 2.557 herentzia autosomiko gainartzaileak, 1.477 he-rentzia autosomiko azpirakorrak eta 310 sexuari lotutako heren-tziazkoak (Mc Kusick, 1988). Mota mendeliarreko herentzi ereduari atxeki gabeko afekzioen artean, mota faktoreanitzeko ereduarekin dihardutenak daude, berorien artean, sortzetiko malformazio desberdinak azaltzen direlarik. Kasu hauetan, par-taidetza genetiko a, eragin guztiaren (% 2) erdi ingurukoa dela estimatzen da, hots, % 1 (Johnston, 1981).

Giza kromosomen azterketa-mailan ere, teknikak hobetu egin dira eta orain arte ezezagunak ziren aldaketa eta anomaliak ezagutzeraino iritsi dira (De Grouchy eta Turleau, 1982). Ebaz-pen handiko kromosoma-banden bitartez, nolabait esateko zito-genetikaren aro berri bat hasi da: mikrozitogenetikarena alegia. Baldin eta kromosoma metafasikoetako banda-kopurua 300ekoa izan badadi, kromosoma metafasiko edo profasikoetako banda-kopurua, 1.000 edo eta 2.000tara irits daiteke (Yunis, 1981). Banda-mota hauentzako nazioarteko izendegi-sisteman (ISCN, 1981; ISCN, 1985) hiru diagrama-mota daude kromosoma ba-koitzarentzat, non banda-kopurua guztira 400, 550 eta 850ekoa den hurrenez hurren. Ebazpen handiko banda hauek, kromoso-mopatia berriak detektatu ahal izatea eta sindrome jakin batzu-rentzako segmentu patognomikoak ezagutzea ekarri dute.

D. S. Borgaonkar-en "Catálogo de Variaciones Cromosómicas en el Hombre"-ren azken argitarapenean (1989), kromosoma-aldaketen zifra, 4.871ra igotzen da. Sindromeen erantzule diren kromosoma-segmentuei dagokienez, 21q22.3-a aipa daiteke Down-en sindromearen fenotiporako (Mattei eta laguntzaileak, 1988), 22q12-a leuzemia mieloide kronikoan zelula-ugalketa (Fitzgerald, 1976), 18q11 banda Edwards-en sindromearen adierazpenerako (Turleau, 1980) eta 13q14 banda erretinoblastoman edo 15q12 banda Prader-Willi-ren sindromean (Borgaonkar, 1989), batzu-batzuk aipatzearren.

Jaioberri hautagabeen artean eta OMeren estimazioen arabera (1972), kromosoma-anomalien maiztasuna % 1aren ingurukoa den arren, azterlan berriagoek, banda-teknikak erabiliz, hurrenez hurren jaiotakoen artean kromosomopatien eragina % 1,96koa dela aurkitu dute (Hansteen eta laguntzaileek, 1982), % 60a autosomei dagokielarik eta % 40a gutxi gorabehera, sexukromosomei. Honi kromosoma-aldagaiak eransten badizkiogu, bizirik jaiotakoen arteko kromosoma-aldagai eta anomalien maiztasuna orotara, % 5aren ingurukoa da (Borgaonkar, 1989).

Kromosoma guztietan detektatu dira anomaliak, kromosoma-bikote guztietan trisomia osoak eta 15, 16, 18, 20, 21, 22, X eta Yn monosomia osoak. (Borgaonkar, 1989).

Egun, azterlan zitogenetikoak ez dira mugatzen kromosoma mitotikoetara, meiosiaren azterketa kromosomikoak ere arreta berezia eskatzen du, nahiz eta berau ia gizonezkoen meiosiari bakar-bakarrik atxekia izan. Lehenengo pakitena-analisia giza-kiengan, 1949an egin zen (Schultz eta St. Lawrence), baina 50eko hamarkadan hasi zen meiosiaren azterketa sistematikoa (Ford eta Hamerton, 1956).

Hasieran, meiosiari buruzko ikerkuntza, fase desberdinen deskribapenean zentratzen zen eta ikuspegi morfologikotik begiratuta batez ere, baina gero, banda-teknika desberdinak aplikatzen hasi ziren, baliobiko pakitenikoentzat eta kiasmen lektute-azterketan nahiz "crossing-over"-a erregulatzen duten

mekanismoetan sakondu zen. Gaur egun, meiosiaren analisia, bi arlotan zentratuta dago: arlo funtzionalean eta egiturazkoan eta arlo aplikatua ere badu, bai azpiugalkortasun-koadro desberdinetarako eta baita kromosomopaten mekanisko sortzaileak aztertzeke ere.

Zitogenetikaren arloan egiten ari diren ikerkuntzetan interes handia duen beste gai bat, polimorfismo kromosomikoa da. Jerusalem-en (1981) egindako 6. Nazioarteko Kongresua, arazo honen lekuko bikaina izan zen, Mexiko-ko kongresuan (1976) formulatutako iradokizunen arabera. Ohizko tekniken bidez kromosoma jakin batzuetan ikusten diren heteromorfismoak, zehazki objektibatuta gelditu ziren banda-teknika desberdinen bidez, C banden bidez bereziki. Horrela bada, 1, 9, 16 eta Y kromosometan heteromorfismoak ikuskatu ziren (P. Jacobs, 1977). Beste metodo espezifikoago batek berriz, hala nola Ag-NOR tindaketak, nukleoloaren antolatzaileen polimorfismoa agerian jarri zuen eta Giemsa-II kolorazioak, 9-aren eremu heterokromatikoa nabarmendu zuen. Geroago, "in situ" hibridazioko tekniken erabilpenek, eremu horietako DNAREN osaketan zeuden molekula-desberdintasunak nabarmendu zituzten, proportzio desberdinetan baina eremu heterokromatiko horietan banatutako 4 DNA satelite-motataraino bereziz. Gaur egun, heterokromatinaren eremu hauen molekula-egituraren ezagutzan egindako aurrerabideak gorabehera, beren esanahi funtzionala eta eremu horien aldakortasunak eramaileen askaziarengan duen eragin ahala eztabaidatzen dira. Beste zentzu batean, heteromorfismo kromosomikoa, aitatasun-"test"-etarako oso baliagarria den tresna gertatu da.

Minbiziaren arazoa da, giza genetikako laborategi askotako beste lan- eta ikerkuntz gai bat. Kromosomak, zelularen material genetikoa antolakuntz unitate legez, neoplasi-mota anitzen, minbiziarena barne, etiologia, patogenesia eta historia naturala ulertzeko gure ahaleginean garrantzi berezia dute. Zelula kanceroso gehienetan, kromosoma mudatuak azaltzen dira, leuzemia eta linfometako maiztasunik handieneko kromosoma-altera-

zioak, translokazioak direlarik, kartinometan aldiz delezioak diren bitartean. Ezegonkortasun kromosomikoak bestalde, kasu batzuetan minbizi-prozesua adieraz dezake. Galde liteke ordea, ea leuzemia mieloida kronikoan edo erretinoblastoman aurkitzen den kromosomopatia adibidez, kausa ala emaitza den, hau da, prozesu gaiztoaren epifenomenoa (Sandberg, 1980). Nolanahi ere, giza minbiziaren motarik gehienetan, bai ingurugiro-faktoreak eta exposición a...zer? eta baita berorienganako sortzetiko sentiberatasuna ere tarteko izan daitezke.

Giza genetikako bi azken nazioarteko kongresuek (Jerusalem, 1981; Mendebaldeko Berlin, 1986), egungo interesik handieneko eremuen ikuspegi zabala eskaintzen digute, giza herentziaren problematikaren eta disziplina biomediko honen ikertzaileen arreta biltzen duten gaien barruan.

Lehenik, genearen egitura eta portaera. Gene bakoitzaren funtzioa eta bere adierazmodua ulertzeko, behar-beharrezkoa da giza genetikako maparen ezagupide molekular zehatzagoa izatea. Ulermen horretara iristeko lehenengo helburua, kromosoma bakoitzaren nukleotido-sekuentzia zehaztea eta sequentzia horiek gene espezifikoen barruan delinatzea edo marratzea da. Duela urte batzuk honek ametsa zirudien arren, teknologi aurrerapen lasterrek, gizakiaren molekula-maparen eraikuntzak egingarria dirudiela susma erazten digute (Shows eta laguntzaileek, 1982). Giza gene espezifikoen klonajearen eta DNA birkonbinatzailearen bidezko teknologiak eragindako DNA-segmentuen egungo garapenek, giza molekulen mapa hori landuko dela aurrerik erazten dute. Giza genoma honen mapagintza honetan eta geneen identifikaziorako estrategien barruan, azterlan molekularren eta analisi zitogenetikoaren arteko elkarlan hertsia ikusten da.

Era berean, transferentzia genikoa, gaixotasun genetikoen zuzenketan baliagarria datekeen terapia genikoa lortzea, DNA-ren polimorfismoen detekzioa, farmakogenetika eta faktore mutagenikoen eboluzioa, zitogenetika klinikoa, meiosis eta giza

antzutasuna, hemoglobinopaten diagnostikoa eta prebentzioak eta metabolismoaren sortzetiko akatsena, beste hainbat kapitulu interesgarri dira.

Katalogatutako mota azpirakorreko 750 gaixotasunetatik, 250 ingurutan entzima-akats bat egiaztatu da (Mc Kusick, 1988). Nahasketa hauetako batzuk, adimen-atzerapenarekin hasten dira eta horietan, ihardun profilaktiko eraginkorra egin daiteke. Korioneko biloetako aldaketa genetikoaren diagnostiko fetaletan ere, azterlan kromosomiko, DNAREN analisi-teknika eta entzima-determinazioen arteko hurbilketa ikusten da. Gaurkotasuna duten gaien kontestu zabal honetan, leku nabarmena dute halaber sortzetiko malformazioen arlo etiologiko, epidemiologiko eta prebentziokoez, giza populazioen genetikak, sexu-kromosomek, giza garapenaren genetikak, giza genetika aplikatua presente dauden arazo etiko eta legalak eta genetika psikobiologikoak edota genetika mitokondrialak.

“Genetika berriaren” desafioak

Zientzi zirkuluetatik kanpo, aurrerapen gutxik izan du Bioteknologiaren alorreko teknika berriek adinako arretarik. Izaki bizien manipulazioek, injinerutza genetikoaren prozedura geroz eta iaioagoen bidez gauzatu eta beren artean gizakia egonik, ekar ditzaketen abusu ahalek, bere garaian eboluzioaren teoriak sortu zituen eztabaidekin bakarrik konparagarriak direnak sortu dituzte. Gaur egun, “genetika berriaz” hitz egiten da, D. Comings-ek (1979) finkatutako terminoaren arabera eta berorrek, teknologia berrien garapena adierazi nahi da, DNA birkonbinatzailearena bereziki, bai gaixotasun genetiko molekularren diagnostikorako, bai giza genomaren egitura zehazteko eta baita giza genetikako mapa ezagutzeko ere, aurrerapen horiek genetika klinikoa eta medikuntzaren beste arlo batzuetan sortzen duten talka ere tarteko dela. Gene anormal baten analisirako, bi estra-

tegi mota erabiltzen dira helburu deiagnostikoeekin. Lehenik eta behin, genearen zuzeneko detekzioa ahal denean, horretarako zunda oligonukleotidiko bereziak erabiliz. Estrategia alternatiboa aldiz, DNAREN polimorfismoetan oinarritzen da, hots, gene morbidorearen "locus"arekiko hurbileko murriztapen-zatikien polimorfismoaren azterketan alegia (RFLP/MLPA). Metodologia berri guzti honek, berrikuspina egitera behartzen du eta genetika "klasiko" deituaren planteamendu berria egitera.

1986ko azaroaren lehenetan, "invited Speaker" gisa eskuhartu nuen Florentzian (Italian), urte hartako kultur hiriburu europarra zenean, ospatu zen Nazioarteko Sinposio batean, honako gai esanguratsu honen inguruan: "From man to gene, from gene to man". Aparteko aukera izan zen hura, giza genetikaren egungo uneaz eta etorkizuneko perspektibez gogoeta egiteko. Orain arte, gizakiaren jatorria ezagutzeko ahaleginak egiten ziren, gizakiaren ezaugarri batzuren eta bere gaixotasun batzuren oinarri genetikokoak ezagutzekoak alegia, "gizakiarengandik genera" dei dezakegun prozesua erabiliz, gizakiaren ezaugarri fenotipikoetatik abiatu eta bere geneen azterketa egitera iristeko. Gaur egun, geneaz dugun ezagupide geroz eta handiagoa dela bide, teorien bederen geroz eta gaitasun gehiago daukagu ondare genetikoko horren gainean manipulazio-motaren bat egikaritzeko eta gizaki-mota berri bat eraikitzen ahalegintzeko. Ondorioz bada, alde-rantzizkoa litzateke prozesua, hau da, "genearengandik gizakira". Batzuek "genetika alderantzikatua" deitzen dutena beraz.

Bestalde, badaude teknikak, prozesu genetikorengan edota zinez herentzi mekanismo direnengan zuzenki ez baizik eta prozesu horiek gauzatzen diren inguruabar edo une jakin batzuren-gan dihardutenak, material edo gai genetikoa bera aldatu gabe iraun eraziz. Kasu hau da hain zuzen ere, adibidez, giza sorkuntzako teknologia berriena. Teknika berri hauek ez dira planteatzen sorkuntza klasikoa ordezkatzeko alternatiba bezala, gizateriak jasaten duen antzutasun-arazo hazkorarentzako erre-medio bezala baizik, jadanik bikoteen % 15ean aurkitzen bide da eta.

"In vitro" ernalkuntzaren bidez lortzen ari diren arrakastak, 100eko 30era inguratzen dira, natura beraren emaitzekin konparagarriak diren emaitzak hain zuzen ere eta zalantzarik gabe, arlo hauetan geroz eta esperientzia handiagoa izateak nahiz lanabesen hobekuntza eta perfekzioak, 100eko 30eko hori gainditzera eramango dute sistema. Roberts-ek eta Lowe-k (1975), giza sorkuntza guztietatik 100eko 78an jartzen dituzte galerak, hots, naturan bertan, umetokira iristen diren enbrioiaren hirutatik bi galdu egiten direla alegia. Teknika hauetako batzuek bestalde, une honetararte ezezagunak ziren ugalkortasun-prozesuaren arlo edo fase batzuk ezagutzeko ere zerbitu dute. Horrela, gameto maskulinoetako edo bestela esanik, espermatozoideetako kromosoma-anomalien tasa guztira, oso altua dela jakin ahal izan da. Gizonezkoaren espermatozoideetako 100eko 14 inguruk, kromosoma-anomaliak ditu (S ele eta laguntzaileek, 1985). Horretarako, teknika artifizioso samarra erabiltzen da, hau da, gizaki/hamster espeziearteko ernalkuntzan eta pronukleoaren kromosoma-analisan datzan teknika.

Giza obozitoetan anomalia hauek duten maiztasuna berriz, oraindik ere handiagoa da. % 32 inguruk kromosometan aldaketak dituztela egiaztatu da (Plachot eta laguntzaileek, 1987).

Edwards eta Steptoe-ren (1978) "probetakumeen" ondoren, 1981ean, klonajea lortua zela iragarri zen, hots, ugalketa asexuatua, kasu honetan arratoiarena, "probetan". Ugalketa artifizial mota hau, potentzialki gai zen genetikoki identikoak ziren mila-ka izaki ekoizteko, milaka biki bait liren. Noski, modu honetan arratoiak sortu direnez, azken finean ugaztun direnak, logikoa den galdera sortzen da, laster gertatuko ote gizakien serieko ekoizpena?

Teknika funtsean, zelula diploide baten ($2n$) hun bizia, huna atera zaion arrautz bati txertatzean datza, gainerako enbrioi-garapena bide normaletatik jarraituz. Beraz, hitzaren zentzu osoko manipulazio genetikoa da. Kasu honetan ez da gene-transferentzian bezala zelula ostalariaren egindako gene bakar baten injer-

toa, organismo baten ondare genetikoa osotasunean morroi-zelula hartzailean injertatzea baizik.

Biologi arloan, froga-mota hau, gizakiaren aurrerakada edo aberasgarri den zerbait baino gehiago, atzerakada dela uste dut eta neurri batean bederen, biologi eskalan, asexuatuki ugaltzen diren beheargoko bizi-moduetaranzko itzulera.

Giza genetikako Mapari (HGM/GGM) buruz 1973an Yale-ko Unibertsitatean (New Haven, USA) egindako lehenengo Mintegiagaz geroztik, joan zen Ekainean leku berean (New Haven Conference, 1989) egin zen azkenekoraino, geneen lekutze kromosomikoari buruzko ezagupidea, etengabe ugaltzen joan da, nahiz eta gaiak berez duen konplexutasunak, aurrerakada azkarragoa eta ikusgarriagoa eragotzi. Lehenengo Konferentzian (1973), maparatutako gene-kopurua, eta ez guztiak behin-betiko lekututa, 219ra igo zen, azkeneko Biltzarrean aldiz (1989), zifra 1.631koa izan den bitartean.

Berriki, HGM/GGMren alor klinikoarengatik arreta, era garrantzitsuan hazi da. Orain arte, urtebizi behin kromosoma bakoitzaren HGMa era hurbiltzailean landuz, Nazioarteko Batzorde desberdinek emandako datuetan, fenotipo klinikoa ez zuten sartzen, inolatan ez zen berori esleipenaren oinarri izana. Azken Konferentzietan ordea, esangura klinikoa eta gaixotasun elkartua duten geneen txosten zabal samarrak aurkeztu dira,aldi berean, egoera horretako genearen izenaren xehetasunak, bere gene-ekoizkina, ezagutzen denean, eta kromosoma batekiko edo kromosoma-eremuarekiko esleipena xehetasunez emanez.

Nola gaixotasun genetikoen diagnostikorako hala gene-terapien garapenerako ere, beharrezkoak dira giza kromosomen xehetasunezko mapa genetikoa. Kromosoma bati esleitutako lehenengo giza genea, bere mutazioak koloreentzako itsutasuna sortzen duen bat izan zen; 1911n jada, gene hori X kromosoman zegoela egiaztatu zen. 1911 eta 1970 artean beste gene batzuk esleitu zitzaizkion X kromosomari, baina 1970erarte, ez zitzaion gene bat autosoma bati esleitu garbi mendeliarrak ziren bitar-

tekoen bidez. Gaur egun, 1.600 gene baino gehiago kokatu dira giza kromosometan eta berorien laurdena X kromosoman; gainera, zenbaki hau, era jarraian hazten ari da.

1970ean hasitako kromosoma-banden teknikek, aurrerapen handia ekarri zuten kromosomen eta beren egiturazko anomalien ezagupide zehatzetan. 1976tik, ebazpen handiko banda-teknikek, kromosomen egitura hobeto objektibatzen aukera eman dute, kariotipo haploide batean 1.000 banda ikusteraino iritsiz. Geroztik, biologia molekularreko teknikak zitogenetikan aplikatzeak, funtsezko aurrerapenak ekarri ditu. Horrela, "in situ" hibridazioa, funtsezkoa izatera heldu da eta ez gene-sekuentzia bat zehazki lekutzeko bakarrik, kromosoma-anomalia txikien definizio eta diagnostikoa egiteko ere bai. Era honetan, gizakia-*ren* kromosoma desberdinen xehetasuneko mapa patologikoa landu ahal izan da.

Ikertzaileen arreta biltzen duen arlo interesdun bat, Giza Genomari buruzko Proiektua da. Giza Genomaren zati handi batean DNAREN sekuentzia zehaztea, 3.000 milioi nukleotidoen ordena eta beren arteko harreman-ahalbidea deszifratzea edota gaixotasun-segida zabal baten diagnostikoa erabilgarriak gerta litezkeen harik eta adierazle genetikoaren kopururik handiena detektatzea, Giza Genoma Proiektuaren helburuetako batzuk baino ez dira. Mundu-mailan 80.eko hamarkadaren hasieratik herrialde desberdinetan diharduten mapa genetikoaren ikerkuntz korrante desberdinak batzeko saioa da. Proiektua, zientzilarigokak biomedikuntza-arloan nazioartean egundo hasi duenik handi eta bikaintzat katalogatua izaki, berorren sendokuntzaren aldeko herrialdeetan, benetako Estatuko gai ari da bihurtzen, non zientzia puruaren arloko gaiak ezezik, interes ekonomikoak eta ikuspegi etiko eta politikoak ere jokoan sartzen ari diren. 3.000 milioi dolarretako kostuak eta 15 urtetan estimatutako epeak bereizten gaituzte oraindik ere Proiektua burutzetik. DNAREN sekuentzia osoa, 2001. urterako burutu ahal izango dela kalkulatu da, hain zuzen ere, Giza Genetikako Nazioarteko 10. Kongresua ospatzean. Horretarako, nazio desberdinen ekimene-

tik abiatuta, Estatu Batuenetik bereziki, 1988an "Human Genome Organization" (HUGO) sortu zen eta bere eginkizuna, herrialde desberdinetako ikerkuntzak gizakiaren geneak sekuentziatu eta maparatzeko bideratzea da, horretarako nazio desberdinen ekarpen ekonomikoak bere alde dituela. Lehen nioen bezala, Proiektuak, garbiro duen zientzi garrantziaz gainera, saihetsezinak diren konotazio etikoak ditu. Aurten bertan, 1990ean, bilerak eta sinposioak antolatu nahi dira, Proiektuak piztu dituen etika-, gizarte- eta lege-inplikazioekin zerikusirik duten gaiei heltzeko.

Duela hiruzpalau urtetik hona, asko dira giza herentziazko gaixotasunak efikazki sendatzeko ahaleginean, lehenengo gene-terapien berchalakotasunaz beren irakurleei berriak eskaintzen dizkieten nazioarteko zientzi aldizkariak. Saio ugari ari da egiten "genetika berria" sanitate-arloari aplikatzeko eta terapeutika-mota honen ahalbidetasunari dagokionean aurrerapen batzuk egin dira, baina oraindik ere asko dago egiteko. Arazoak, bistan denez, zientzi konotazio garrantzitsuak ditu baina aldi berean eragin moral larriak ere bai. Giza norbanakoen eta herrien ondare genetikoa eboluzio luzearen ekoizkina denez, ez litzateke noski oso zuhurra hapatuan eta arbitrarioki aldatzea. "Genetika berria", zientzia berri eta erronkajolea, begiramenik gabe jarri zaio aurrez aurre XX. mendeko gizakiaren krisi moralari. Giza genetikako esperimientuek, ezin ditzakete gizakiaren bizia, osasuna eta osotasuna zauri edota arrisku bizian jar. Naturarengan egindako eragiketak, erantzunkizun-zentzu handiarekin eta bai gaurko eta nola ez etorkizuneko naturarentzat eta gizateriarentzat ere izan ditzaketen ondorio posibleak ondo neurtuta egin behar dira.

J. A. A.

Genoma: espezie baten ezaugarri genetikoaren hornizioa. Indibiduo bati buruz aritzean, bere kromosoma-multzo haploidea.

Nukleotidoa: azido nukleikoen egitura-unitate soilena.

Mapa genetikoa: Geneak kromosomen baitan daukaten kokapena adierazten duen indikapena.

Kromosoma-bandak: Zenbait kromosometan agertzen diren zeharkako zirrinda batzuk, haiek identifikatzeko eta beren mapa egiteko baliagarriak.

Pakitena: Profase meiotikoaren hirugarren fasea; kromosoma bakoitzaren bi kromatidak elkarrekin estuki kiribiltzen dira eta une batzuetan eten ere bai, batak bestarekin zatiak trukatu.

Kiasma: Binaka elkartutako kromosoma edo kromatiden arteko elkargune edo fusio-puntua.

Kariotipoa: Espezie edo indibiduo baten kromosomen irudiak, bikote homologoen arabera antolatuta. Horrela aurkitzen dira zenbait anomalia.

Murriztapeneko endonukleasa: Harizpi bikoitzeko DNA nukleotido-sekuentzia jakin batean atakatzen eta mozten duen entzima.

GENETICA HUMANA

GENETIQUE HUMAINE

Desde el nacimiento de la cultura, el hombre se ha interesado por la herencia biológica, es decir, por la transmisión de rasgos físicos y mentales de padres a hijos. Sin embargo, la Genética Humana ha adquirido en estos últimos años tal desarrollo, que su vasto contenido resulta casi inabordable. Los sucesivos Congresos Internacionales de Genética Humana, que se celebran cada cinco años, señalan en cada momento los principales temas de interés que polarizan la atención de los profesionales de esa disciplina biomédica. El conocimiento progresivo del mapa genético humano, el perfeccionamiento de las técnicas para el análisis del material genético, la posibilidad de incidir sobre el genoma humano y corregir defectos congénitos, la microcitogenética, los aspectos etiológicos, epidemiológicos y preventivos de las malformaciones congénitas, así como el "Proyecto Genoma" para secuenciar y mapear el ADN humano, constituyen otros tantos capítulos de interés de la Genética Humana actual. Hoy se habla de la "nueva genética", queriendo significar con ello los constantes y espectaculares avances que se van logrando en esta disciplina biomédica. Los desafíos de esta nueva ciencia nos obligan a actuar con cautela y responsabilidad, porque está en juego el futuro de la humanidad.

Depuis la naissance de la culture, l'homme s'est intéressé à l'héritage biologique, c'est à dire, à la transmission des traits physiques et mentaux de père en fils.

Cependant, la Génétique humaine a acquis ces dernières années un tel développement que son vaste contenu devient presque inabordable. Les Congrès Internationaux successifs de Génétique Humaine, qui ont lieu tous les cinq ans signalent à tout moment les principaux thèmes d'intérêt qui polarisent l'attention des professionnels de cette discipline biomédicale. La connaissance progressive de la carte génétique humaine, le perfectionnement des techniques pour l'analyse du matériel génétique, la possibilité de tomber sur le génome humain et corriger les défauts congénitaux, la microcytogénétique, les aspects étiologiques, épidémiologiques et préventifs des malformations congénitales, ainsi que "le projet Génome" pour établir par séquences et mettre sur charge l'ADN humain constituent autant de chapitres d'intérêt de la Génétique Humaine actuelle. On parle, aujourd'hui, de la "nouvelle génétique", pour souligner les progrès constants et spectaculaires que l'on obtient peu à peu dans la discipline biomédicale.

Les défis de cette nouvelle science nous obligent à agir avec précaution et responsabilité car le futur de l'humanité est en jeu.