

# GENS, GENOMES I CODIS

## REVISANT LA POLISÈMIA DE TERMES CLAU

EVELYN FOX KELLER

Què és el genoma, el conjunt dels gens d'un organisme o el del seu ADN? És la genètica l'estudi dels gens o el de l'herència? És el codi genètic el mecanisme que tradueix la seqüència nucleotídica a una seqüència d'aminoàcids o al fenotip? Es refereix la «informació genètica» a les seqüències que codifiquen proteïnes o a totes les seqüències d'ADN? Cadascuna d'aquestes preguntes sorgeix de la unió entre un significat concret i un altre d'obert i d'ambigu. Aquesta fusió crea la il·lusió que l'ambigüitat del terme obert s'ha resolt i, per tant, que s'ha tancat la bretxa entre la promesa i l'avenç real. No obstant això, a pesar de l'impressionant progrés de la biologia molecular, continuem sense poder explicar adequadament com s'organitzen les proteïnes per convertir-se en organisme.

Paraules clau: codi, text xifrat, dogma central, informació genètica, gens i genoma.

En un comentari recent que celebrava l'actual estat (o, com ell mateix apuntava, les actuals llacunes) de la nostra comprensió de l'ADN, Philip Ball, exeditor de *Nature*, apuntava:

El seixantè aniversari del descobriment de l'estructura molecular de l'ADN, celebrat aquesta setmana, commemora justament que Francis Crick, James Watson i els seus col·laboradors van iniciar l'«era genòmica» quan descobriren com es codifica la informació hereditària en la doble hèlix. No obstant això, la descripció convencional [...] és tan enganyosa com la descripció popular de la pròpia funció dels gens de traduir la seqüència d'ADN a proteïnes i, finalment, a les característiques observables d'un organisme, el seu fenotip.

(Ball, 2013, p. 419)

Un poc més avant afegia:

A un estudiant que prenga com a referència els llibres de text sobre genètica i evolució, se li podria perdonar que pensara que el «dogma central» ideat per Crick i altres en la dècada de 1960 –en el qual la informació flueix de manera lineal i identificable des de la seqüència d'ADN a l'ARN missatger i d'ací a la proteïna, per acabar manifestant-se com a fenotip– continua essent el fonament sòlid sobre el qual es construeix la

revolució genòmica. De fet, més aviat sembla víctima d'aquesta.

(Ball, 2013, p. 419)

En altres paraules, celebrem la revelació de Watson i Crick sobre «la codificació de la informació hereditària en la doble hèlix» mentre admetem, alhora, la naturalesa totalment confusa de la «descripció convencional» del seu descobriment, una descripció «tan enganyosa com la descripció popular de la funció mateixa dels gens».

Però, què és el que resulta tan enganyós, exactament? Ball ens ofereix, en realitat, dues descripcions; una a la qual es refereix com a convencional, i l'altra com a popular; una és una afirmació sobre la informació hereditària, l'altra una afirmació sobre el codi genètic. No són el mateix. Llavors, per què unes descripcions tan «enganyoses» es perpetuen rutinàriament en l'ensenyament

de la biologia molecular?

Part de la resposta a aquesta pregunta la podem trobar en la repetició d'aquesta ambigüitat al llarg del discurs de la biologia molecular (precedit per un grup paral·lel d'ambigüitats en el discurs de la genètica clàssica) que s'ha utilitzat durant seixanta anys per sostenir

**«A PESAR DE  
L'IMPRESSONANT  
PROGRÉS DE LA BIOLOGIA  
MOLECULAR, CONTINUEM  
SENSE PODER EXPLICAR  
ADEQUADAMENT COM  
S'ORGANITZEN LES  
PROTEÏNES EN UN  
ORGANISME»**

i, al mateix temps, enfosquir el que Ball ara considera confús. Comence amb les dues descripcions que invoca Ball: *a)* la seqüència d'ADN codifica proteïnes, les quals formen en última instància les característiques observables d'un organisme, o fenotip. En l'argot popular, l'ADN crea l'ARN, l'ARN crea les proteïnes i les proteïnes ens creen a nosaltres; *b)* la informació hereditària està codificada en la doble hèlix.

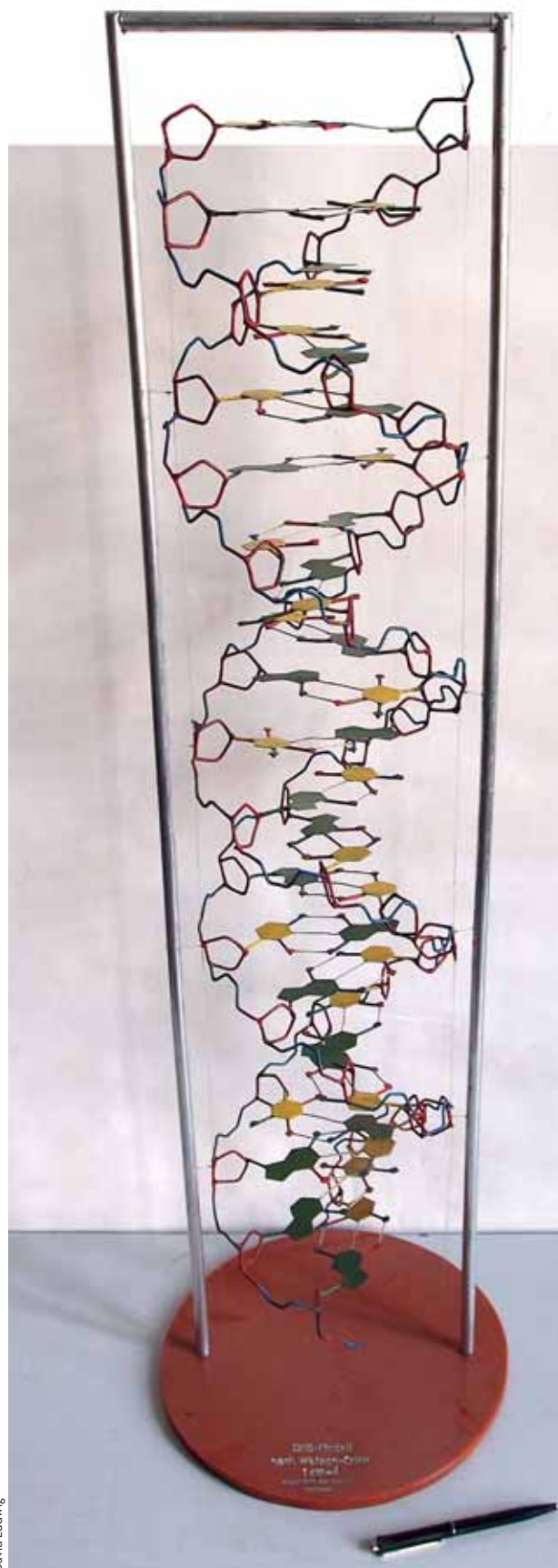
El concepte de codificació és part important de totes dues descripcions. En la primera, el significat de *codificar* (o *xifrar*) és prou clar. Deriva de la telegrafia i la criptografia i és, de fet, la primera definició que ofereix el diccionari: codificar és «traduir a un xifrat o codi; expressar informació mitjançant un codi. Colloquialment, “xifrar”» (*Oxford English Dictionary*, s. f.). Com en el codi Morse. En efecte, Crick va ser molt clar: aquest era el sentit en què utilitzava el terme *codificar* en la seua hipòtesi de seqüenciació. «Codi genètic» es referia al procés de traducció des d'un text escrit en les seqüències nucleotídiques a un escrit en les seqüències d'aminoàcids. D'altra banda, també va distingir acuradament la hipòtesi de seqüenciació del que ell va anomenar el dogma central: la hipòtesi que «una vegada que la informació ha entrat en una proteïna, ja no en pot eixir».<sup>1</sup>

La descodificació del codi genètic va ser un èxit enorme en la història de la biologia i bé mereix ser celebrat. Potser serà més sorprenent en el cas del dogma central, almenys tal com ho entenia Crick. A més, res no sembla suggerir que cap d'aquestes dues afirmacions siguen enganyoses. Per tant, què és llavors el que acaba desorientant el lector?

La dificultat a què es refereix Philip Ball apareix quan la gent parla sobre la informació hereditària codificada en la doble hèlix, ja que, en aquesta formulació, es fa referència a un altre sentit de la paraula *codificar*, el de la informació requerida no per a un grup de proteïnes, sinó per a un organisme. Més en el sentit del text *xifrat* de Schrödinger, una noció que precedeix quinze anys al concepte de codi de Crick; és a dir, tal com va escriure el mateix Schrödinger, en el sentit que:

Cada dotació completa de cromosomes conté tota la clau; així, per regla general són dues còpies d'aquesta les que trobem en l'òvul fertilitzat, el qual constitueix el primer estadi de l'individu futur. Quan diem que l'estructura de les fibres dels cromosomes són un text xifrat volem significar que la intel·ligència absoluta, imaginada per Laplace, per a la qual qualsevol relació causal seria evident, podria

<sup>1</sup> *Ideas on protein synthesis* (1956), recollides en The Francis Harry Compton Crick Papers en els arxius de la Wellcome Library for the History and Understanding of Medicine. Consultat en <http://profiles.nlm.nih.gov/ps/retrieve/ResourceMetadata/SCBBFT>



David Ludwig

En els primers dies de la genètica, no hauria existit una raó òbvia per a qüestionar que l'estudi de la genètica no era l'estudi dels gens. La imatge mostra un model d'ADN en la col·lecció del Museu Botànic-Geifswald (Alemanya).

esbrinar, partint de la seua estructura, si d'un ou, sota determinades condicions, es desenvoluparia un gall negre o una gallina clapada, una mosca o una planta de dacs, un rododendre, un escarabat, un ratolí, o una dona.

(Schrödinger, 1944, p. 21)

Però també va reconèixer:

[...] el terme clau, o text xifrat, és massa limitat. Les estructures cromosòmiques són alhora els instruments que realitzen el desenvolupament que ells mateixos pronostiquen. Representen tant el text legal com el poder executiu; usant una altra comparació, són alhora els plànols de l'arquitecte i la mà d'obra del constructor.

(Schrödinger, 1944, p. 22)

En altres paraules, a diferència del codi Morse, Schrödinger no va poder explicar el que és un text xifrat. El seu significat, necessàriament, havia de romandre obert, caracteritzat no pel que és sinó pel que s'espera que faça, per la resposta que s'espera que proporcione. La pregunta que sorgeix és la següent: es tracta de dues descripcions diferents, una referida a la informació hereditària i l'altra a la informació seqüencial, una al text xifrat hereditari i l'altra al codi genètic? O són dues versions diferents de la mateixa descripció, unides per un vocabulari comú? La meua opinió és que es tracta de dues descripcions distintes, que ambdues compleixen una funció crucial per a la biologia molecular i que el que Ball considera enganyós és mesclar-les en una de sola.

Però aquesta dualitat no es limita al significat de codi. De fet, es repeteix pràcticament en tots els termes nous incorporats per la biologia amb la revolució molecular. No és gens estrany que les mateixes fusions es repetesquen en els enllaços que se suposen entre els gens, la informació, els codis i el text xifrat. Prenguem, per exemple, la referència de Ball al «dogma central» de Crick segons la qual «la informació flueix de manera lineal i identificable des de la seqüència d'ADN a l'ARN missatger i d'ací a la proteïna, per a acabar manifestant-se com a fenotip», que combina amb la visió de Crick del dogma central segons la qual «una vegada que la informació ha entrat en una proteïna, ja no en pot eixir». La diferència, concretament la connexió entre una llista de proteïnes i el fenotip d'un organisme, és crucial, i també el centre neuràlgic de la majoria de patinades greus en el discurs de la genètica molecular. Per exemple, és el genoma el conjunt dels gens d'un organisme o el del seu ADN? És la genètica l'estudi dels gens o el de l'herència? És el codi genètic

el mecanisme que tradueix la seqüència nucleotídica a una seqüència d'aminoàcids o al fenotip? Es refereix el dogma central a la informació de les proteïnes o a la del fenotip? Igualment, es refereix la «informació genètica» a les seqüències que codifiquen proteïnes o a totes les seqüències d'ADN?

Cadascuna d'aquestes preguntes sorgeix d'una mescla de significats, de la unió entre un significat concret i un altre d'obert i ambigu. Aquesta fusió crea la il·lusió que l'ambigüitat del terme obert s'ha resolt i, per tant, que s'ha tancat la bretxa entre la promesa i l'èxit real. No obstant això, el fet és que, a pesar de l'impressionant progrés de la biologia molecular, continuem sense tenir una explicació adequada de la manera com s'organitzen les proteïnes en un organisme.

Cal destacar dos punts. El primer és que aquestes fusions no són casuals, sinó sistemàtiques. El segon és la seua simultània transparència i opacitat. Una vegada identificats ambdós punts, sembla clar com l'aigua, qualsevol ho pot entendre; el reconeixement no depèn d'un mestratge particular ni dels nous descobriments. No obstant això, com a moda o costum crònic, aquestes vacil·lacions entre un conjunt de significats i l'altre s'han mantingut durant cinquanta anys; han arrelat de tal manera que s'han fet invisibles a efectes pràctics per a la majoria de lectors de la bibliografia biològica.

Per a mi, les preguntes més importants són: Com han afectat aquestes confusions la trajectòria de la investigació en biologia molecular? I què fa possible ara que Ball pugui escriure que la «descripció convencional és tan enganyosa com la descripció popular de la funció dels gens»? Per a abordar aquestes qüestions, em centraré en l'equació tàcita que subjau en la definició mateixa de genètica; és a dir, l'equació de la totalitat dels gens d'un organisme amb els seus genomes, els seus cromosomes i la seua genètica —una equació heretada directament del llenguatge més antic de la genètica clàssica, que ha estat l'essència del discurs de la biologia molecular des del seu començament.

## ■ GENS, GENOMES I ADN ESCOMBRARIA<sup>2</sup>

En els primers dies de la genètica, no hauria existit una raó òbvia per a qüestionar que l'estudi de la genètica no era l'estudi dels gens. De fet, la freqüent associació entre gens i mutacions en la bibliografia especialitzada

<sup>2</sup> Un repàs més complet d'aquesta història es pot consultar en Keller, 2014.



suggereix l'expectativa que no hi havia un lloc cromosòmic en què pogueren aparèixer mutacions hereditàries. Però a partir de la dècada de 1970, especialment a mesura que l'atenció se centrava en l'estudi dels organismes eucariòtics i l'estudi de la regulació assolia una importància creixent per a aquesta ciència, la relació entre gens i genètica va començar a ser menys directa. En la mesura que la regulació és una propietat de l'ADN, és genètica, per descomptat, però, és sempre atribuïble als gens? Clarament, la resposta depèn del que s'entén per la paraula *gen*, però, entenent la paraula en el seu sentit més comú, la pregunta és: Es pot atribuir sempre la regulació a les seqüències de codificació de proteïnes?

Una objecció a l'equivalència entre gens i material genètic va arribar per una sèrie de descobriments de fragments considerables de seqüències d'ADN no codificant de proteïnes («no gènica» o «extra») en genomes eucariòtics. Són especialment importants els descobriments de (1) grans quantitats d'ADN repetitiu i, més tard, de transposons; (2) la relació, molt variable, entre la quantitat d'ADN d'un organisme i la seua complexitat; i (3) gens interromputs (seqüències codificants de proteïnes interrompudes per introns no codificants). No obstant això, l'objecció va perdre volada ràpidament, a causa de la designació d'aquest ADN com a «escombraries» (Ohno, 1972). A partir de 1980, amb l'aparició de dos articles extraordinàriament influents que es van publicar junts en *Nature* (Doolittle i Sapienza, 1980; Orgel i Crick, 1980), sembla que la idea de «ADN escombraries» va arrelar.

Orgel i Crick van prendre prestada la noció d'ADN egoïsta de Richard Dawkins i van explicar l'ús que feien del terme:

[...] en un sentit més ampli, que puga referir-se no sols a l'ADN clarament repetitiu, sinó també a algunes altres seqüències d'ADN que semblen no tenir cap funció, o tenir una funció poc important, com gran part de l'ADN dels introns de gens i part de les seqüències d'ADN entre gens [...] s'ha estès la convicció que gran part d'aquest ADN són «escombraries». En altres paraules, que té poca especificitat i no implica a penes cap avantatge selectiu per a l'organisme...

(Orgel i Crick, 1980, p. 604)

Fins al començament de la dècada de 1990, la suposició que grans quantitats de l'ADN no codificant present en els organismes eucariòtics «gairebé no complien cap funció», que no contribuïen en res al seu fenotip i, per consegüent, que podien ser ignorades es va mantenir relativament incontestable. A tot efecte pràctic, encara podríem pensar en els genomes (o, almenys, en les parts interessants dels genomes) com una



Bohringer

Els humans han sofisticat especialment les seues capacitats perceptives, que els permeten respondre a una àmplia gamma de senyals complexos –visuals, auditius, lingüístics i emocionals o de comportament– presents en el seu entorn. La investigació recent ha començat a mostrar que les respostes a aquests senyals fonamentalment socials també s'estenen fins al nivell de l'expressió dels gens.

col·lecció de gens. En efecte, quan el Projecte Genoma Humà (PGH) va anunciar per primera vegada la seua intenció de seqüenciar el genoma humà complet, una part important de les crítiques es van basar en aquesta suposició. Per exemple, Bernard Davis es queixava que:

La seqüenciació cega del genoma també pot ajudar a descobrir nous gens [...] però no seria un procés eficient. De mitjana, faria falta obrir-se pas entre un o dos milions de bases «escombraries» per trobar una seqüència interessant.

(Davis, 1990, p. 343)

De manera semblant, Robert Weinberg (1991) sostenia:

El difícil problema sorgeix en la següent etapa del projecte, el seu segon objectiu, que implicarà determinar la seqüència completa d'ADN del nostre propi genoma i el d'uns quants més. Ací sí que hom podria plantejar preguntes, ja que no resulta obvi si la major part d'aquesta informació tindrà utilitat per a algú. El problema sorgeix perquè més del 95% del nostre genoma conté blocs seqüencials que semblen tenir poca poca o gens d'informa-



John Goode

ció biològica. [...] En gran part, aquest vast desert genètic promet poques gemmes ocultes.

(Weinberg, 1991, p. 78)

Les suposicions de Weinberg van ser àmpliament compartides per la comunitat de la biologia molecular i, inevitablement, van tenir conseqüències. Prenguem, per exemple, el treball en genètica mèdica. Durant dècades, els genetistes mèdics solien considerar la significació de les mutacions en l'ADN no codificant exclusivament en termes del seu valor per a identificar els principals agents d'interès, és a dir, els gens responsables de malalties. Així, per exemple, les descripcions oficials de l'objectiu de l'International HapMap Project (llançat el 2003) confonen sistemàticament la «variació de la seqüència d'ADN» (quan es dona) amb els «gens» de malalties, i prometen «desenvolupar una base de dades pública que ajude els investigadors a trobar gens que s'associen amb la salut humana i la malaltia» (The International HapMap Consortium, 2004, p. 468).

Es pot explicar una història semblant sobre com s'ha descurat l'estudi de l'ADN no codificant

(no gènic) en l'evolució molecular. Per raons en part tècniques i en part conceptuals, el treball dels biòlegs evolucionistes s'ha centrat tradicionalment en canvis en les seqüències d'ADN que codifiquen proteïnes, amb conclusions basades en la suposició que aquestes seqüències es poden prendre com una representació del genoma complet. Però si aquestes badades –en la genètica mèdica, en les implicacions mèdiques de l'ADN no gènic, en la biologia evolutiva– es poden explicar ara és perquè les suposicions en què es basaven ja s'han començat a percebre i, per tant, a qüestionar. Llavors, què va ocórrer perquè això fóra possible, és a dir, perquè l'article de Ball fóra possible?

El llançament el 1990 del PGH bé podria haver estat el moment més significatiu en la investigació de la relació entre gens i *genomes*. L'ascens de la genòmica

ha desbaratat el nostre punt de vista sobre el genoma, que ja no és una mera col·lecció de gens. Va ser especialment xocant descobrir que el genoma humà contenia ben pocs gens, i que era ben petita la porció de l'estructura del genoma dedicada a seqüències de codificació de proteïnes. En un article de revisió publicat en 2004, John Mattick mostrava la proporció

d'ADN no codificant en el total de l'ADN genòmic com una funció creixent de la complexitat del desenvolupament, i estimava que la proporció era d'un 98,5% per a humans. La pregunta òbvia és: Per a què serveix tot aquest ADN no codificant? Pot ser tot escombraries?

La noció d'ADN escombraries s'adiu fàcilment al punt de vista clàssic dels genomes com a col·leccions de gens. Però l'augment de dades genòmiques ha portat aquesta idea a un punt de ruptura. El 2003 es va començar a utilitzar una nova metàfora, una que ara ja ha reemplaçat en gran manera l'antiga (Gibbs, 2003). En compte d'«escombraries», l'ADN no gènic s'ha convertit en «la matèria fosca del genoma».

Aquell va ser també l'any en què es va formar el consorci d'investigació ENCODE (Encyclopedia Of DNA Elements), encarregat de la tasca d'identificar tots els elements funcionals del genoma humà. Els primers resultats es van publicar en *Nature* en 2007, i van ensoñar la hipòtesi que l'ADN no codificant no tenia una funció orgànica. Van confirmar que el genoma humà es «transcriu en general» fins i tot quan no és codificant; que les transcripcions resultants estan implicades en formes i nivells de regulació genètica insospitats fins aquest moment; que les seqüències reguladores de l'ARN no codificant poden superposar-se a les seqüències que codifiquen proteïnes, o que poden estar molt

**«LA DESCODIFICACIÓ  
DEL CODI GENÈTIC VA SER  
UN ÈXIT ENORME EN LA  
HISTÒRIA DE LA BIOLOGIA  
I BÉ MEREIX SER CELEBRAT»**



L'ascens de la genòmica ha desbaratat el nostre punt de vista del genoma, que ja no és una mera col·lecció de gens. En la imatge, seqüència d'ADN que es pot veure al Museu de la Ciència de Londres.

separades de les seqüències codificants; i que les seqüències no codificants sovint es conserven amb força en l'evolució.

El missatge final és clar. La genètica no s'ocupa únicament dels gens i d'allò que codifiquen. També s'ocupa de veure com es transcriuen, s'uneixen i es tradueixen a seqüències d'aminoàcids les seqüències d'ADN que donen lloc a les proteïnes, en les quantitats apropiades i en el moment i lloc precís; i d'esbrinar com aquestes, una vegada acoblades en proteïnes, naveguen o es transporten als llocs en què es necessiten i en el moment correcte, etc. Tot això requereix un grau de coordinació que només ara comencem a albirar. Les transcripcions de l'ARN no codificant del 98-99 % restant del genoma són essencials, entre altres coses, per a la regulació de la transcripció, per a la unió alternativa, les dinàmiques cromosòmiques i la memòria epigenètica. Fins i tot estan implicades en la creació d'altres transcripcions d'ARN i en la modulació de la configuració de les xarxes reguladores que formen aquestes transcripcions. En definitiva, proporcionen els mitjans pels quals l'expressió dels gens pot respondre tant a contextos ambientals immediats com als de gran distància i adaptar-s'hi adequadament.

L'adaptació no requereix una alteració directa de seqüències d'ADN: els senyals ambientals desencadenen una àmplia varietat de cascades de transducció de senyal que porten de manera rutinària a l'adaptació a curt termini. A més, en prestar la possibilitat de transmissió intergeneracional a aquestes adaptacions, la memòria epigenètica funciona estenent l'adaptació de curt a llarg termini. Com explica Mattick:

L'habilitat d'editar ARN [...] suggereix que no sols les proteïnes sinó també –i potser de manera més important– les seqüències reguladores es poden modular en resposta als senyals externs i que aquesta informació pot repercutir en la memòria epigenètica gràcies a les modificacions de cromatina dirigides per ARN.

(Mattick, 2010, p. 551)

Finalment, els senyals ambientals no es limiten a simples estímuls físics i mecànics que tenen una influència directa: els organismes amb sistemes nerviosos centrals tenen receptors per a formes de percepció que són més complexes i de més llarg abast. Els humans han sofisticat especialment les seues capacitats perceptuals, que els permeten respondre a una àmplia gamma de senyals –visuales, auditius, lin-



National Institute Cancer / Daniel Sone

A més de proporcionar la informació necessària per a construir un organisme, el genoma també proporciona una quantitat enorme d'informació que li permet adaptar-se i respondre a l'entorn en què es troba. A dalt, un investigador treballa amb una mostra d'ADN al laboratori.

**«LA INVESTIGACIÓ ACTUAL NECESSITA UNA REFORMULACIÓ MÉS RADICAL I, EN GRAN MESURA, CENTRAR LA SEUA ATENCIÓ EN CARACTERÍSTIQUES QUE NO EREN PRESENTS EN EL NOSTRE MARC CONCEPTUAL»**

güístics i emocionals o de comportament– complexos presents en el seu entorn. La investigació recent ha començat a mostrar que les respostes a aquests senyals fonamentalment socials també s'estenen fins al nivell de l'expressió dels gens.

#### ■ CONCLUSIÓ: PER QUÈ ÉS IMPORTANT?

La diferència entre una col·lecció de seqüències que codifiquen proteïnes i el conjunt de material genètic (o ADN) d'un organisme és enorme i important. Per descomptat, l'extensió d'aquesta importància és objecte de debat: en particular, l'atribució de funcionalitat del projecte ENCODE a pràcticament totes les seqüències transcritas s'ha discutit acaloradament. Però quasi ningú afirmaria avui dia que l'ADN no codificant no té funció. Les qüestions que es debaten són quins tipus de funcions (i en



quina profunditat) depenen de l'ADN no codificant, i quines implicacions té aquesta atribució. Una resposta relativament conservadora és simplement reanomenar totes les seqüències transcrits d'ADN com a gens, intentant així agafar-se a la concepció d'aquestes entitats (i per tant dels genomes) com a agents formals efectivament autònoms que contenen l'esquema per a la vida d'un organisme —és a dir, tota la informació biològica necessària per a construir un organisme viu.

Però la investigació actual necessita una reformulació més radical i, en gran part, centrar la seua atenció en característiques que no eren presents en el nostre marc conceptual. A més de proporcionar la informació necessària per a construir un organisme, el genoma també proporciona una quantitat enorme d'informació que li permet adaptar-se i respondre a l'entorn en què es troba. I és una sort, ja que, sense aquesta habilitat, com podríem desenvolupar-nos i mantenir-nos els organismes davant de les vicissituds de l'entorn?

En compte de com un conjunt de gens que inicien les cadenes que causen la formació de trets, el genoma es descriu millor actualment com un sistema reactiu extremadament sensible —un mecanisme per a regular la producció de proteïnes específiques en resposta als senyals constantment canviants que rep del seu entorn. Els senyals que procedeixen del seu entorn intracel·lular els detecta de manera immediata, però aquests, al seu torn, reflecteixen l'entrada d'estímul des de l'entorn extern a la cèl·lula i a l'organisme.

Els humans són sistemes especialment reactius, i ho són a qualsevol nivell amb què són capaços d'interactuar: cultural, interpersonal, cel·lular i, fins i tot, genètic. Hem entès des de fa molt de temps que els organismes interactuen amb el seu entorn, que les interaccions entre genètica i entorn, entre biologia i cultura, són essencials per a convertir-nos en el que som. El que sembla mostrar la investigació en genòmica és que, a tots els nivells, la biologia mateixa està constituïda per aquestes interaccions, fins i tot a escala genètica. Si gran part del que fa el «genoma» és respondre als senyals del seu entorn, llavors no té sentit dividir les influències en el desenvolupament en dues categories (genètiques i ambientals).

No obstant això, una reformulació com aquesta ens deixa una pregunta òbvia: Si el genoma respon així al seu entorn, com pot ser tan fiable el procés de desenvolupament?

Aquesta és una pregunta d'importància capital per a la biologia, i es fa cada vegada més evident que hem de buscar la resposta no sols en l'estabilitat (seqüencial) estructural del genoma, sinó en la relativa constància dels estímuls ambientals i de l'estabilitat dinàmica de tot el sistema (Keller, 2000). Els genomes són sensibles, però no infinitament; la gamma de possibles respostes està seriosament restringida tant per la dinàmica organitzativa del sistema en què es troben com per la seua pròpia estructura. ☉

#### REFERÈNCIES

Ball, P. (2013). DNA: Celebrate the unknowns. *Nature*, 496, 419–420. doi: 10.1038/496419a

Davis, B. D. (1990). The human genome and other initiatives. *Science*, 249, 342–343.

Doolittle, W. F., & Sapienza, C. (1980). Selfish genes, the phenotype paradigm and genome evolution. *Nature*, 284, 601–603. doi: 10.1038/284601a0

Gibbs, W. W. (2003). The unseen genome: Gems among the junk. *Scientific American*, 289, 46–53. doi: 10.1038/scientificamerican1103-46

Keller, E. F. (2000). *The century of the gene*. Cambridge, MA: Harvard University Press.

Keller, E. F. (2014). From gene action to reactive genomes. *The Journal of Physiology*, 592(11), 2423–2429. doi: 10.1113/jphysiol.2014.290991

Mattick, J. S. (2004). RNA regulation: A new genetics? *Nature Reviews Genetics*, 5, 316–323. doi: 10.1038/nrg1321

Mattick, J. S. (2010). RNA as the substrate for epigenome-environment interactions: RNA guidance of epigenetic processes and the expansion of RNA editing in animals underpins development, phenotypic plasticity, learning, and cognition. *Bioessays*, 32, 548–552. doi: 10.1002/bies.201000028

Ohno, S. (1972). So much “junk” DNA in our genome. *Brookhaven Symposium in Biology*, 23, 336–370.

Orgel, L. E., & Crick, F. H. (1980). Selfish DNA: the ultimate parasite. *Nature*, 284(5757): 604–607. doi: 10.1038/284604a0

Oxford English Dictionary. (s. f.) Code. En McPherson, F. (Ed.), *Oxford English Dictionary Online*. Consultat en <http://www.oed.com/view/Entry/35578?rskey=ppAXGm&result=1#eid>

Schrödinger, E. (1944). *What is life?* Cambridge: Cambridge University Press.

The ENCODE Project Consortium. (2007). Identification and analysis of functional elements in 1% of the human genome by the ENCODE pilot project. *Nature*, 447, 799–816. doi: 10.1038/nature05874

The International HapMap Consortium. (2003). The International HapMap Project. *Nature*, 426, 789–796.

The International HapMap Consortium. (2004). Integrating ethics and science in the International HapMap Project. *Nature Reviews Genetics*, 5, 467–475. doi: 10.1038/nrg1351

Weinberg, R. A. (1991). The human genome initiative. There are two large questions. *The FASEB Journal*, 5, 78.

**Evelyn Fox Keller.** Professora emèrita d'Història i Filosofia de la Ciència en l'Institut Tecnològic de Massachusetts (MIT, EUA). És autora de llibres com *The century of the gen* (Harvard University Press, 2000), *Making sense of life: Explaining biological development with models, metaphors and masclats* (Harvard University Press, 2002) i *The mirage of a space between nature and nurture* (Duke University Press, 2010).

**«SI GRAN PART DEL  
QUE FA EL “GENOMA”  
ÉS RESPONDRE ALS  
SENYALS DEL SEU ENTORN,  
LLAVORS NO TÉ SENTIT  
DIVIDIR LES INFLUÈNCIES  
EN EL DESENVOLUPAMENT  
EN DUES CATEGORIES  
(GENÈTIQUES  
I AMBIENTALS)»**