

L'EFECTE CSI. LA GENÈTICA FORENSE DEL SEGLE XXI

Gemma Marfany

Professora Titular de Genètica, Universitat de Barcelona (UB)

1. BREU SINÒPSI DEL LLIBRE

Últimament, als medis de comunicació es parla sovint de l'anàlisi forense del DNA. Però, ens hem preguntat mai qué fa realment un genetista forense? La idea que en tenim *a priori*, en part degut a l'ús de l'adjectiu "forense" i, majoritàriament, degut a la influència de sèries televisives de gran èxit d'audiència, és que els genetistes forenses són investigadors criminalístics, que resolen "quasi" miraculosament casos penals mitjançant l'anàlisi de l'ADN obtingut a partir de mostres i situacions inversemblants. Evidentment, aquesta pot ser una de les seves possibles atribucions professionals, però el genetista forense és, per sobre de qualsevol consideració, un genetista, un científic que utilitza tècniques d'anàlisi genètica per determinar a qui pertany un DNA concret, o per esbrinar si hi ha relació de parentiu entre dos individus.

Però les tècniques del DNA forense van molt més enllà de l'anàlisi criminalístic i tenen múltiples aplicacions a la nostra societat. Així, doncs, les tècniques forenses són tan útils per assignar a qui pertany una taca de sang obtinguda al lloc d'un assassinat o per identificar les restes humanes obtingudes d'un avió sinistrat, com per establir relacions de paternitat. Poden servir per determinar amb certesa quina és la relació de parentiu entre restes humanes de fa milers d'anys amb humans que viuen avui dia a la mateixa regió, poden servir per establir el llinatge reial de mòmies i esquelets enterrats, fins i tot per identificar-ne el seu nom, després d'un, cent o mil anys. Poden emprar-se per verificar el pedigrí de gossos de rasa i cavalls de competició o bé per esbrinar el parentiu genètic de les soques vinícoles, o soques de llevat protegides per patents, com les productores de determinades marques de cervesa i cava. Així, l'anàlisi genètic forense pot, amb igual certesa, tant identificar violadors i mòmies, assassins i reis, pares i fills, vinyes i sementals, com predir si som portadors de mutacions a gens que causen malalties o incrementen el risc de patir-les.

Podriem dir que a Genètica Forense ha sortit dels soterranis foscos i asèptics que ens ensenyen a les pel·lícules, empra tècniques metodològiques modernes, es comercialitza per internet i és part inherent de la nostra vida diària. Però què en sabem realment del què és i diu de nosaltres el nostre DNA?

2. UNA MICA DE GENÈTICA: EL NOSTRE DNA

El nostre DNA determina –en major o menor mesura– les nostres característiques internes i externes, és a dir, el que som, com actuem, fins i tot com emmalaltim. El nostre DNA és el manual d'instruccions a partir del qual tots els organismes ens desenvolupem y podem viure i reproduir-nos, i cada gen és una instrucció concreta. No obstant, el nostre DNA, el nostre genoma, és molt més que un grup de gens i està organitzat. Així, doncs, i com passa amb qualsevol manual d'instruccions, ha de ser llegit quan i on correspongui, integrant tots els senyals externs (el que diem ambient, com ara l'alimentació, l'educació, l'higiene, les infeccions...) i es pot modificar la lectura i, per tant, el resultat final. Així que el DNA diu molt de nosaltres però no absolutament tot.

Si considerem l'espècie humana en conjunt, tots els humans som molt semblants però és evident que també mostrem diferències. La majoria dels 6.600 milions de bases (lletres del nostre llenguatge genètic) que té el nostre genoma diploid, és idèntic entre els éssers humans. Tanmateix, alguns dels canvis del nostre DNA incideixen directament sobre una informació genètica, tal com es llegeix o com es regula, i

determinen que tinguem la pell més fosca o més clara, el nas punxagut o rom, tinguem hemofília o no.

D'altra banda, nuestro genoma conté una enorme quantitat de DNA que no sembla codificar per a cap gen. Es calcula que només un 3% del nostre DNA codifica gens i una quantitat similar exerceix una funció estructural coneguda. I la resta? Ja conèixem tota la seqüència del nostre genoma i sabem que aproximadament el 50% correspon a elements genètics transponibles, podríem dir que són "paràsits moleculars" i encara restaria un 30 al 40% del que no en tenim ni idea de quina és la seva funció, és el "genoma fosc", com ara la cara fosca de la Lluna. Sigui com sigui, aquest és el nostre DNA, que copiem cada vegada que es divideix una de les nostres cèl·lules i que transmetem als nostres fills.

Així, doncs, com que la major part del nostre genoma no codifica, molts dels "canvis" o mutacions del nostre DNA, no es reflecteixen en cap característica interna o externa, la selecció natural no actua ni a favor ni en contra, sino que poden passar desapercibudes: les anomenem mutacions, o millor, polimorfismes, neutres. Dins d'aquestes seqüències polimòrfiques neutres hi trobem els marcadors genètics que s'utilitzen com a seqüències de marcatge, que ens permeten identificar el DNA i que són les que s'empren tant a probes d'identificació genètica com de paternitat. En el primer cas, perquè la combinatòria específica de les seqüències variables analitzades ens defineix com a individus únics (o quasi únics) ja que la probabilitat de que algú altre de la població humana (a excepció del nostre bessó monomonozigòtic o idèntic, si és que el tenim) tingui la mateixa combinació genètica que nosaltres és excepcionalment baixa. En el segon cas, perquè el nostre genoma nuclear és heretat, meitat del nostre progenitor patern i l'altra meitat de la nostra progenitora materna, i així podem establir relacions de parentiu directe (pares amb fills, germans, cosins, néts amb avis...).

El DNA es troba a l'interior de les cèl·lules d'un organisme i atès que estem fets de cèl·lules, podem trobar-ne restes en qualsevol mostra biològica (pèls arrancats amb arrel, caspa, pell, saliva, semen, sang, ossos, orina, femta...). Existeixen tècniques molt acurades i potents (com ara la PCR, la reacció en cadena de la polimerasa, o ja a la porta, les tècniques de seqüenciació massiva) que permeten extreure aquest DNA i amplificar-lo encara que estigui en quantitats ínfimes, de manera que podem procedir a la seva anàlisi i secuenciació. A cada cèl·lula hi ha tota la nostra informació genètica, amb la qual cosa no només es pot obtenir la informació dels marcadors genètics que hem heretat, sino també altra informació genètica, com ara si els nostres ulls som blaus, si tenim una elevada probabilitat de patir la malaltia d'Alzheimer, la probabilitat que siguem molt bons esportistes, o si la cera de la nostra canal auditiva és espesa.

Però, a més, hauríem de recordar que també tenim una petita quantitat de DNA a les mitocondries, uns petits orgànuls que es troben fora del nucli, al citoplasma de la cèl·lula. El nostre DNA mitocondrial és d'origen exclusivament matern, ja que és la mare la que posa el citoplasma de l'òvul en la formació d'un nou individu. Això vol dir que estudiant els DNAs mitocondrials podem fer estudis matrilineals estrictes, ja que tenim el mateix DNA mitocondrial que la nostra mare (i els nostres germans), la nostra àvia materna (i filles i fills de filles), la nostra besàvia materna, etc... D'igual manera, es poden estudiar les herències patrilineals estrictes analitzant el cromosoma sexual Y, que els pares transmeten només als seus fills mascles (tenim el mateix cromosoma Y que els nostres germans homes fills del mateix pare, i que l'avi patern, i el besavi patern, etc... A més de les anàlisis de marcadors genètics nuclears, aquests dos tipus de DNA són molt útils en genètica forense, perquè ofereixen una informació diferent i que fins i tot ens permet establir relacions històriques.

3. EL NOSTRE DNA ÉS EL NOSTRE DNI

Com ja hem esmentat, el nostre DNA conté seqüències polimòrfiques neutres i dins d'aquestes seqüències en trobem que tenen freqüències elevades a les poblacions humanes. Alguns d'aquests polimorfismes, dels quals en sabem la seva freqüència, que són fàcils de detectar i analitzar al laboratori, i que donen resultats consistents i repetibles es poden emprar com a marcadors genètics. Dins de tots els marcadors genètics coneguts, avui dia la genètica forense fa servir microsatèl·lits i minisatèl·lits, tot i que en molts altres camps de la genètica, en aplicacions de genètica forense particulars, i probablement també en el futur, s'empren els SNPs (que pronunciem "esnips").

Els micro- i mini-satèl·lits són seqüències repetides en tàndem dins del DNA i la seva diferència rau en la longitud de la unitat de repetició. Els microsatèl·lits són repeticions de 1 a 6 nucleòtids (lletres del DNA), mentre que els minisatèl·lits tenen com a unitat de repetició de 6 fins a centenars de nucleòtids. Per exemple un microsatèl·lit dinucleòtid seria la seqüència (només donem una de les cadenes de DNA): CACACACACACACACACACACA (on la unitat de repetició és dos, CA, mentre que la longitud total del microsatèl·lit depen de quantes vegades es repeteix aquesta repetició, en aquest cas, 12. Les variants en el nombre de repeticions, per exemple: tenir-ne 10, 11, 12 o 13 repeticions són freqüents. I podem tenir en el nostre cromosoma, en aquella posició, 9 repeticions (del cromosoma que hem heretat de la mare) i 12 repeticions (del cromosoma que hem heretat del pare). Per tant, nosaltres en aquest marcador concret tenim 9 i 12 repeticions, i molt probablement, pocs individus de la població tenen aquesta combinació igual, la qual cosa ens fa distingibles. A més, si sabem quina és la probabilitat de cada una d'aquestes formes, podem saber exactament quina és la probabilitat de trobat algú altra igual a nosaltres. Si mirem prou d'aquests marcadors, la combinatòria serà única i ens distingeix com a éssers únics a la població (a excepció de que tinguem un germà bessó idèntic), amb una probabilitat estadística associada. Atès que la nostra informació genètica ens ha vingut meitat de pare i meitat de mare, és fàcil entendre que també es poden establir relacions de parentiu amb una elevada significació estadística.

Els SNPs (*single nucleotide polymorphism*) són les variants que es deuen al canvi d'una lletra en la seqüència, és a dir, hi ha posicions del DNA que a les poblacions humanes poden presentar dues lletres diferents. Atès a que el DNA té 4 lletres, A, T, C i G, un SNP és aquella posició en que podem tenir una A o una G. Per exemple, podem tenir una A en el cromosoma heretat de pare i també en el de mare (llavors som homozigots A). Podem haber heretat una G en el cromosoma patern i també en el matern (homozigots G). O bé som heterozigots i en un cromosoma tenim una A i en l'altre, una G). Si analitzem suficients posicions en el genoma, tenim una combinatòria única que ens defineix i que també pot quantificar-se estadísticament, podem estudiar-ne l'herència en relació als nostres fills i parents, etc... Els marcadors genètics no es fan servir només per la genètica forense, si no que s'empren per qualsevol estudi de genètica humana, per exemple, per trobar els gens que causen malalties genètiques, per predir quines són (o poden ser) les nostres característiques físiques, de comportament o de malalties. Els SNPs són estandaritzables, poden analitzar-se en centenars de milers mitjançant microxips i la informació ser emmagatzemada i comparada molt fàcilment per programes informàtics, per això pertanyen a la ciència més actual i la futura. Tot i això, els bancs de dades genètics que s'utilitzen actualment en genètica forense s'han fet amb microsatèl·lits i minisatèl·lits, que es poden analitzar manualment i en un menor nombre de marcadors (de l'ordre d'uns 12-13) ens donen molta informació. Aquests bancs de dades ens permeten comparar mostres de DNA obtingudes ara o ja fa molt temps, aquí i arreu del món i són, ara per ara, encara insubstituïbles.

4. D'ASSASSINS, ACCIDENTS, MÒMIES, TZARS, REIS, VINS, GORIL·LES... I DEL NOSTRE PASSAT NEBULÓS

Cada organisme té el seu DNA i els seus marcadors genètics. Això vol dir que amb la mateixa certesa que podem analitzar el nostre DNA, podem fer-ho en qualsevol altra organisme, tant per a identificació genètica individual, com per a estudiar relacions de parentiu genètic. Evidentment que en el llibre es tracten alguns casos amb rellevància judicial, siguin assassinats o violacions, però tot i que aquest pugui ser el focus de l'atenció inicial del lector, s'ha intentat fer un esforç per diversificar. A fi de comptes, la genètica forense no ens diu només si el sospitós ha deixat el seu material genètic al lloc del crim, o té un fill no reconegut que pot tenir dret a herència, si no que també permet intervenir en casos on familiars poden retrobar-se, on s'identifiquen restes humanes en accidents o catàstrofes on hi ha mort de persones, on podem establir lligams directes de migracions humanes històriques, o de descendents actuals de restes fòssils de fa més de 3000 anys; en casos inesperats que s'han resolt amb l'estudi del DNA d'altres animals, o casos que directament ens omplen de curiositat, per exemple, d'on surten races de gossos, soques de llevat cerveseres, o ceps originals de raïm de gran rellevància enològica, o potser permeten resoldre enigmes històrics, com ara la identificació de mòmies o dels cadàvers de la família reial rusa, de la petjada genètica deixada pels creuats a l'Orient Mitjà, o pels fenicis a la resta del Mediterrani, on van establir colònies comercials, casos que havien quedat inconclusos o sense dades i, pels quals, la genètica forense ens ofereix una amplitud de mires i una certesa científica fins ara impensable. Tot això es troba, en petites pinzellades, en la major part del llibre.

Però hem d'admetre humilment que aquest és un camp que corre molt ràpid i ens dóna contínues sorpreses. En menys d'un any (per això no va poder ser reflectit al llibre) ja podem respondre com va implementar-se la revolució neolítica a Europa, si els homes Neandertals es van o no creuar amb els homes Cromagnon (és a dir, si en el genoma dels homes moderns actuals podem detectar la petjada genètica dels Neandertal), esclarir com va morir Tutankhamó (i ja de pas, revelar els múltiples incests de la família dels faraons...) i entendre per què la família reial espanyola dels Habsburg va tenir com a últim representant a Carles II (el qual, per cert, no estava sota cap encanteri, sino que va patir les conseqüències genètiques d'una política matrimonial consanguínia nefasta).

5. UNA CRIDA A LA CONSCIÈNCIA SOCIAL. L'EFECTE CSI I ELS BANCS DE DADES GENÈTICS

I tota aquesta informació i més, és al nostre abast. La globalització i internet fan la resta. Tenim ja jurats populars i en molts casos s'utilitzen les proves genètiques de DNA. Hauriem de tenir uns mínims de coneixements per tenir un criteri. L'efecte CSI existeix, i ara per ara esperem que tots els casos es puguin resoldre, i que l'eficiència de l'anàlisi forense sigui quasi perfecta. Però la realitat sempre supera la ficció. I el DNA, tot i ser estable, es pot fer malbé a la intempèrie i no donar resultats d'una validesa estadística estratosfèrica. La genètica no diu qui és culpable, sino que diu a qui pertany una mostra biològica, i si una persona està relacionada amb un altre. La genètica forense és una prova poderosa, però no és única. Necessita context. També és cert que la genètica forense ha servit per exculpar a presoners que pagaven la culpa d'un delict que no havien comés. Una tècnica potent necessita entendre-la mínimament. Un judici popular amb proves genètiques no és un joc merament intel·lectual. S'ha d'enfrontar amb realisme, amb respecte. I, sobretot, amb criteri.

D'altra banda no puc acabar sense fer dos comentaris, un sobre les dades genètiques en bancs de dades, i l'altra sobre la "promiscuitat", "gratuitat" i "ingenuïtat" amb què podem oferir les nostres dades genètiques. Si la informació continguda en el nostre

genoma és tan rellevant, i si ja tenim prou coneixements com per obtenir-la, emmagatzemar-la i analitzar-la (ara ja arreu del món), està clar que, com a societat hauriem de saber com i quan se'ns pot extreure material genètic per a que ens facin un test genètic o genètic-forense, determinant qui pot tenir accés a aquestes dades i regulant-ne el seu ús. Tots entenem que el DNA pot ser emprat per a identificar individus amb molt alta probabilitat i establir parentiu genètic. La legislació estableix la normativa per a l'ús de la informació obtinguda en proves judicials. Però la privacitat de les nostres dades genètiques no sembla ser un dels temes preocupants. Però ho és, hi ha preguntes que mereixen una atenció especial per part de bioètics, científics, metges, efectius policials, legisladors, jutges... però sobretot per part de tots nosaltres, la societat com a conjunt, els que som potencials donadors del material genètic, perquè de la resposta a les nostres preguntes i les intervencions que se'n derivin, depen una gran part del nostre futur com a societat.

- De tota la nostra informació genètica, quines dades són analitzades en una anàlisi genètic forense?
- Què diu de nosaltres i la nostra família biològica aquesta informació genètica?
- On s'emmagatzema i guarden aquestes dades i qui té accés a elles?
- Qui pot demanar aquestes dades genètiques (els estaments policials, jutges, advocats, la nostra família, el nostre metge...)?
- Poden ser utilitzats les nostres dades genètiques per a objectius diferents dels originals pels quals signem un consentiment informat?
- A qui pertany el nostre DNA i la nostra informació genètica? Podem esborrar, cancel·lar les nostres dades genètiques un cop incorporades?