



A TOCAR D'UN MÓN FELIÇ

Estudi de la viabilitat d'una distopia genètica

Katoptris
Curs 2022-2023

A la mama, el papa i tots aquells que lluiten cada dia
per fer del món un lloc una mica més feliç.

Agrair a la meva tutora l'ajuda i suport, sense el qual aquest treball no hauria estat possible.

A la Dra. Kovatcheva, el Dr. Busquets i Font i la Dra. Busquets Alibés, per dedicar el seu temps a respondre'm dubtes i preguntes.

I per últim a en Joan, sense qui no hagués nascut el tema del treball.

No hi ha gen per l'esperit humà

- *Gattaca* (1997) -

RESUM

Aquest treball busca demostrar si és possible, a través de les eines biotecnològiques actuals, la conversió de la societat en una distopia. L'objectiu principal és elaborar un relat distòpic a partir d'una de les idees principals del transhumanisme: la immortalitat humana. Per fer-ho, s'ha partit del disseny d'una teràpia gènica pròpia elaborada a l'Institut de Recerca Biomèdica. La recerca ha inclòs la lectura de diferents relats distòpics amb base genètica, com *Un món feliç* d'Aldous Huxley, a més d'entrevistes, cursos i altres fonts bibliogràfiques. A tall de conclusió, s'ha pogut observar que les eines biotecnològiques actuals sí que permeten la modificació humana en la mesura que especula el transhumanisme. Malgrat això, una distopia com la plantejada no podria existir actualment a causa de limitacions científiques, ja que la teràpia proposada és totalment hipotètica i encara queda recorregut per arribar a plantejar-ne una de semblant. També cal tenir en compte que la bioètica hauria d'acceptar la teràpia en primer lloc, tractant controvèrsies ètiques que no s'han hagut d'afrontar encara.

Paraules clau: transhumanisme, distopia genètica, *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*, teràpia gènica, senescència, *Un món feliç*, immortalitat, bioètica

ABSTRACT

This project intends to demonstrate if it is possible, through existent biotechnological tools, the conversion of society into a dystopia. The main aim is to write a dystopian narration based on transhumanism's premise: human immortality. To do so, a new gene therapy has been designed in the *Institut de Recerca Biomèdica*. Research has included the reading of dystopias with a genetic component, such as Huxley's *Brave New World*. Moreover, the methodology used includes interviews, courses and other bibliographical sources. Therefore, it has been observed that current biotechnology would be able to modify humans the way transhumanism proposes. Despite this, the dystopia presented could not exist at the moment, due to scientific limitations, as the therapy proposed is entirely hypothetical and there is still a long way to go before something similar is raised. Furthermore, bioethics would need to accept the therapy the in first place, facing critical ethic problems which have not been already dealt with.

Keywords: transhumanism, genetic dystopia, *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*, gene therapy, senescence, *Brave new world*, immortality, bioethics

ÍNDEX

0. INTRODUCCIÓ	9
1. EL TRANSHUMANISME.....	12
1.1. Bases del transhumanisme	12
1.1.1. Història	13
1.1.2. Tipus de transhumanisme.....	14
1.1.2.1. <i>Transhumanisme tecnocientífic</i>	14
1.1.2.2. <i>Transhumanisme cultural</i>	14
1.2. Millorar l'ésser humà	15
1.2.1. Què vol dir millorar?	15
1.2.2. La immortalitat com a fi	17
1.2.3. naturalesa de les millores.....	19
1.2.3.1. <i>Biològiques</i>	19
1.2.3.2. <i>Simbiosi humà-màquina</i>	20
1.2.3.3. <i>Intel·ligència artificial</i>	20
1.3. Diferents punts de vista	21
1.3.1. Bioconservador	21
1.3.2. Bioprogressista	22
1.3.3. Altres	23
2. L'AVANÇ DE LA BIOTECNOLOGIA	24
2.1. L'enginyeria genètica o biotecnologia.....	24
2.1.1. Conceptes previs	25
2.1.1.1. <i>El dogma central de la biologia molecular</i>	25
2.1.1.2. <i>Enzim de restricció i l'ADN lligassa</i>	26
2.1.1.3. <i>Vector</i>	26
2.1.2. Introducció del gen dins la cèl·lula	27
2.1.3. Teràpia gènica	29
2.2. L'edició genètica: <i>Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats</i> (CRISPR).....	30

2.2.1. Via natural (<i>natural pathway</i>)	31
2.2.2. Complex de ribonucleoproteïna	32
2.2.2.1. Proteïna Cas9	33
2.2.2.2. ARN guia.....	33
2.2.3. Funcionament	33
2.2.3.1. Procés de tall.....	33
2.2.3.2. Procés d'unió.....	34
2.2.4. Ús biotecnològic.....	36
2.2.4.1. Disseny del vector	36
2.2.4.2. Inserció del vector i el CRISPR.....	37
2.2.4.3. Aspectes a tenir en compte en el disseny experimental.....	38
2.3. Gens antiedat.....	39
2.3.1. Gens que inhibeixen la senescència.....	39
2.3.2. Regular l'expressió d'un gen.....	40
2.3.2.1. El mecanisme de la transcripció	40
2.3.2.2. Comparació amb el CRISPR/Cas9.....	42
2.3.2.3. Synergistic Activation Mediator (SAM).....	43
2.4. La senescència	44
2.4.1. Aparició de les cèl·lules senescent.....	44
2.4.2. Característiques.....	45
2.4.3. Funció.....	46
2.4.4. Envel·liment	47
3. LA BIOÈTICA.....	49
3.1. Història i evolució del concepte	49
3.1.1. Naixement.....	49
3.1.2. Definicions del concepte	49
3.1.2.1. Potter i Hellegers.....	50
3.1.2.2. Concepte actual	50
3.2. Els temes de la bioètica.....	51

3.2.1. Classificació.....	51
3.2.2. La interdisciplinarietat	51
3.2.2.1. <i>Racionalitats científico-tècnica i ètico-filosòfica</i>	51
3.2.2.2. <i>Racionalitats jurídico-política i lleis</i>	52
3.3. Funcionament de la disciplina	53
3.3.1. Els Comitès de bioètica.....	53
3.3.1.1. <i>Tipus de Comitès</i>	53
3.3.1.2. <i>Professionals que en formen part</i>	54
3.3.1.3. <i>Comitès de bioètica a Catalunya</i>	54
3.3.2. Principis	55
3.3.3. Metodologia	56
3.4. Referent a l'ús de la bioenginyeria.....	57
3.4.1. Marc legal de la teràpia gènica	57
3.4.2. Riscos i implicacions ètiques de l'enginyeria genètica	58
4. LES DISTOPIES GENÈTIQUES.....	59
4.1. Utopia i distopia.....	59
4.2. El transhumanisme com a utopia.....	60
4.3. Anàlisi a nivell literari	60
4.3.1. Arguments	61
4.3.2. Punts d'anàlisi.....	63
4.3.2.1. <i>El paper del transhumanisme</i>	63
4.3.2.2. <i>Modificació de la bioètica</i>	64
4.3.2.3. <i>Deshumanitzar i re-humanitzar</i>	65
4.3.2.4. <i>Discriminació a una majoria</i>	67
4.3.2.5. <i>El poder de les multinacionals genètiques</i>	68
4.3.2.6. <i>Realisme envers l'avenç social i científic</i>	69
5. PROCÉS DE CREACIÓ D'UNA DISTOPIA GENÈTICA	71
5.1. Estat de l'art	71
5.2. Disseny d'una teràpia gènica per millorar l'esperança i qualitat de vida	71

5.2.1. Benchling	72
5.2.2. Vectors	75
5.2.3. Després de la teràpia	76
5.2.4. Part de laboratori	76
5.2.4.1. <i>Procés teòric</i>	77
5.2.4.2. <i>Execució d'un altre CRISPR per establir el paral·lelisme</i>	77
5.3. Crear la distopia	78
5.3.1. Primers passos	78
5.3.2. Desenvolupar el tema	79
5.3.3. Personatges.....	79
5.3.4. Estructura	81
5.4. Publicació d'un recull del treball	83
6. CONCLUSIONS	84
7. FONTS DOCUMENTALS	87
8. ANNEXOS	102

0. INTRODUCCIÓ

Com n'és de bella la humanitat! Oh món feliç,
on viu gent així.

ALDOUS HUXLEY, *Un món feliç*

Quan Aldous Huxley el 1932 va publicar *Un món feliç*, editar humans genèticament tal com ell proposava no era més que una idea, un somni. Aquesta novel·la, segurament la més important de la seva obra, s'inscriu dins el gènere de ciència-ficció, i es tracta d'una distopia. Aquestes, són històries en què l'espai n'és el protagonista: societats futures que pretenen criticar algun aspecte de l'actual.

Amb *Un món feliç*, Huxley construeix una societat sobre la pregunta de fins on podria arribar l'edició genètica en humans, fins on un està disposat a millorar la seva espècie i les conseqüències que això podria comportar. I és que crear humans modificats genèticament perquè siguin, no només més atractius i millors a físicament, sinó que també dotats d'una intel·ligència superior, havia esdevingut el lema d'una nova corrent ideològica de la qual Huxley era coneixedor i representant: el transhumanisme.

Mitjançant l'anàlisi d'aquesta idea, el present treball pretén afirmar o refutar la hipòtesi de si la societat actual podria convertir-se en distòpica aplicant l'ús d'eines biotecnològiques. Així doncs, el que realment es pretén fer és imitar el que ja han fet Huxley i altres autors en escriure les seves distopies, però apropant-se el màxim a la realitat i utilitzant una base científica.

La tria d'aquest tema es deu, primerament a l'interès personal per l'edició genètica i la preocupació i neguit que el desenvolupament d'aquesta eina comporta en l'àmbit social. La participació a Bojos Per La Ciència ha estat també un gran impuls, ja que la idea es consolidà gràcies a diferents *workshops* tractant el CRISPR, la senescència i la bioinformàtica. A més, el programa oferí la possibilitat de realitzar la part pràctica en instal·lacions professionals, fet detonant.

Poder mirar un tema des de diferents punts de vista, i no només des d'una visió científica ha estat una altra motivació: per tal de fer aquest treball han estat necessaris coneixements de filosofia i literatura. Escriure un llibre sempre ha estat un objectiu personal, i per això resulta motivador poder utilitzar aquesta oportunitat per complir-lo. Així mateix, la preocupació per quins són els límits en una distopia entre allò que és real o fictici, quines parts de la història són totalment inventades i quines són situacions que s'haurà d'afrontar en un futur també ha estat una de les raons per escollir el tema. De la

mateixa manera, l'interès pel transhumanisme és fruit de l'anàlisi i comentari de relats d'autors distòpics.

El principal objectiu d'aquest treball és posar el transhumanisme en el punt de mira i analitzar-lo des de totes les perspectives: científica i literària. A partir d'aquí, anar posant la lupa en cada camp: investigar sobre el mètode d'edició genètica CRISPR i dissenyar un experiment que podria afavorir el procés transhumanista en humans; analitzar obres literàries amb elements transhumanistes i extreure'n conclusions i, finalment, crear una obra literària curta que sigui realista, on s'exposi l'experiment dissenyat a la part científica del treball; explicar què és la bioètica i breument, exposar les raons ètiques, jurídiques i sociològiques per les quals el transhumanisme no és possible avui en dia i les llacunes que aquests arguments presenten.

La informació utilitzada per la realització del treball ha estat extreta principalment de fonts digitals i escrites. Han resultat de gran ajuda els llibres *Transhumanismo: la búsqueda tecnológica del mejoramiento humano* d'Antonio Diéguez, *Jugar a ser diós* de Salvador Macip i Chris Willmott, *Contra la perfección* de Michael Sandel, entre d'altres. També s'ha llegit les diferents distopies genètiques i articles científics, citats en el treball.

A més, s'han consultat pàgines web, xerrades de Bojos per la Ciència, un curs de relats breus, entrevistes amb professionals, pel·lícules, etc.

Finalment, s'han realitzat entrevistes amb l'objectiu de reforçar el treball: una a Ester Busquets, professora de Bioètica a la Universitat de Vic; una segona al Comitè de Bioètica de Catalunya; una altra a la científica Marta Kovatcheva, qui treballa a l'IRB al laboratori de senescència.

L'estructura del treball es divideix en quatre blocs teòrics i una part pràctica. El primer apartat teòric exposa què és el transhumanisme i la diferència entre pensadors bioconservadors i bioprogressistes. A partir d'aquí, les altres parts tracten el transhumanisme des de diversos camps: el segon bloc, parla de les eines biomèdiques que podrien portar a un futur transhumanista, com ara el CRISPR per editar el genoma; el tercer, tracta la bioètica, i la seva essencialitat en la ciència; el quart, analitza el transhumanisme dins les distopies genètiques, i tot allò a tenir en compte per redactar la distopia pròpia. En la part pràctica se separen també tres blocs: un primer, que explica el procés de documentació i investigació que s'ha de realitzar abans de posar-se a redactar una novel·la; el segon, que consisteix en el disseny d'una teràpia gènica, i en el qual s'explica l'estada a l'IRB durant la qual es va fer aquest disseny; i una tercera en

què s'exposa el procés de creació literària a tenir en compte abans de començar la redacció de l'obra.

Així doncs, amb aquest treball es pretén detectar la presència del transhumanisme en la literatura distòpica fins a poder crear un relat propi en què aquest ideal de millorar l'espècie humana en sigui la peça clau. D'aquesta manera, demostrar que sense la bioètica o unes lleis que controlin la investigació científica, les eines d'edició genètica actuals utilitzades amb el fi de millorar l'espècie tal com proposa el transhumanisme, podrien desembocar a una societat caòtica i perillosa. Una societat distòpica.

Notes al text en català

S'ha optat per utilitzar les següents abreviacions per tal de facilitar la lectura, ja que el seu ús en el treball és molt recurrent:

- ADN, que significa àcid desoxiribonucleic
- ARN, àcid ribonucleic
- ARNm, àcid ribonucleic missatger
- CRISPR, *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*
- gRNA, àcid ribonucleic amb funció de guia
- PAM, *Protospacer Adjacent Motif*
- SAM, *Synergistic Activation Mediators*

1. EL TRANSHUMANISME

El transhumanisme és la idea més perillosa del món

FRANCIS FUKUMAYA

1.1. Bases del transhumanisme

Es pot descriure el transhumanisme com una resposta a la pregunta de com serà l'espècie humana en un futur. Els transhumanistes proposen que, amb l'evolució precipitada de la ciència i la tecnologia, es podrà convertir els humans en éssers superiors a l'espècie actual.

Decidir com definir el transhumanisme és una tasca difícil, ja que acull característiques de moviment filosòfic, cultural, social, científic, i fins i tot comparteix trets amb algunes religions. Des dels seus inicis ha costat de decidir pel fet que és un concepte modern no molt conegut. L'adjectiu més utilitzat és el d'ideologia, que engloba el conjunt d'idees i creences propi d'un grup social i d'un moment històric determinat.

Les idees i creences formen l'imaginari social, que configura l'espai d'experiències d'un grup humà, així com configura l'horitzó d'expectatives, pors, promeses, esperances, etc. Precisament és aquest nivell un dels més oportuns per referir-nos al transhumanisme, puix no és una doctrina, una teoria, un corpus de coneixement ni tampoc una moda, sinó alguna cosa que està en l'ambient, que marca, que inspira, que ens defineix d'alguna manera. Sembla que vivim buscant cada vegada més felicitat, més benestar, augmentar les nostres capacitats, l'esperança de vida; els somnis de la tecnologia s'han fet nostres. El transhumanisme (entès com a progrés, benestar, capacitats, etc.) impregna la nostra vida (Domingo Moratalla, 2020).

Malgrat qualificar el transhumanisme d'ideologia és, tal com es veu amb l'argument anterior, totalment vàlid, això no implica que altres definicions siguin errònies. Per exemple, Nick Bostrom, un dels principals teòrics del transhumanisme, el defineix com un moviment cultural, intel·lectual i científic que afirma el deure moral de millorar les capacitats físiques i cognitives de l'espècie humana i aplicar a l'home noves tecnologies que puguin eliminar els aspectes no desitjats i innecessaris de la condició humana (Busquets Alibés, 2020).

El pensament transhumanista entén l'ésser humà com un ésser que està fet per transcendir. Transcendir consisteix a anar més enllà, en creuar una frontera, en superar un límit. Consisteix en no acontentar-se amb el que s'és, amb el que es posseeix, amb el que es sap (Torralba, 2016).

La capacitat de transcendir és present en tots els éssers humans, és universal. La voluntat d'autosuperació és una qualitat pròpia de l'espècie. Aquesta afirmació serveix de justificació als transhumanistes, que diuen que si l'anhel de millorar-se ve donat per naturalesa, és natural també l'acompliment d'aquest desig amb els recursos que calgui. Així mateix, s'entén que l'existència de l'ésser humà és merament vehicular o passatgera, que té la finalitat d'arribar a un ésser superior, un ésser físicament i intel·lectualment millor.

Transcendir és un moviment de superació, d'innovació i de creativitat que explica el vertiginós desenvolupament de l'espècie humana en el món, la seva voluntat de donar-se a causes que superen els seus propis límits corporals (Torralba, 2016).

1.1.1. Història

El terme transhumanisme va ser divulgat el 1927 pel biòleg i eugenista¹ britànic Julian Huxley² en el seu llibre *Religió sense revelació*. El 1957 en l'obra *Nuevos odres para vino nuevo*, inclou un capítol sobre transhumanisme, encara que quasi no desenvolupa el seu significat, i la idea que constata està molt lluny de l'actual. El 1977, el filòsof Ihab Hassan utilitza el terme posthumanisme i el 1983 Natasha Vita-More difon el *Manifest Transhumà* (Busquets Alibés, 2020).



Il·lustració 1. Fotografia de Julian Huxley
<https://heritage.humanists.uk/julian-huxley/>

Aquest últim va patir una sèrie de modificacions que l'any 1998 van donar lloc a la *Declaració Transhumanista*. L'any 2009, aquesta va ser adaptada pels directors d'*Humanity +*, que van resumir-la en vuit postulats:

1. En el futur, la ciència i la tecnologia canviaran i afectaran l'espècie humana.
2. L'espècie humana té molt potencial encara per descobrir i explotar.
3. Els transhumanistes accepten que el mal ús d'aquestes noves tecnologies pot provocar danys seriosos envers la humanitat.
4. Creuen necessari el fet de debatre sobre l'eticitat del cas i decidir tenint en compte els riscos i beneficis.

¹ Els eugenistes són aquelles persones que defensen la millora genètica de l'ésser humà.

² Germà d'Aldous Huxley, personatge essencial per aquest treball, Julian fou un dels primers representants del transhumanisme.

5. La salut humana es situa per davant de tot. Entre les prioritats es trobarien: millorar la visió humana, la capacitat intel·lectual, el patiment, etc.
6. Davant els nous avenços cal protegir els drets individuals com l'autonomia, però també cal preveure les conseqüències futures i actuar en benefici de les noves generacions.
7. El transhumanisme defensa el benestar tant d'humans com d'altres animals. També de formes de vida que poden aparèixer en un futur.
8. Els transhumanistes creuen que tothom ha de tenir la possibilitat d'escollir sobre la seva vida i com utilitza la tecnologia per millorar les seves capacitats.

1.1.2. Tipus de transhumanisme

És interessant diferenciar també entre transhumanisme cultural i transhumanisme tecnocientífic. Podria dir-se que el que diferencia aquestes dues formes de transhumanisme és, principalment, el tipus d'organisme que es busca crear.

1.1.2.1. *Transhumanisme tecnocientífic*

El transhumanisme tecnocientífic busca redissenar genèticament l'home per tal de superar les barreres biològiques que el regeixen.

Existeixen diversos corrents. A trets generals, es pot parlar d'un primer grup que busca la utilització de la intel·ligència artificial com a eina de millora, mentre que el segon es basa a superar els límits biològics mitjançant les eines que proporciona la biotecnologia.

Aquesta forma de transhumanisme s'inscriu en la tradició humanista que desitja en el fons que l'ésser humà creixi, prosperi, millori (Busquets Alibés, 2020).

1.1.2.2. *Transhumanisme cultural*

També anomenat transhumanisme crític o posthumanisme, el transhumanisme cultural és aquell que creu que quedar-se amb l'espècie humana és un error. Aquesta ideologia defensa que, en comptes d'invertir els recursos científics en la millora de l'espècie humana, s'hauria de prendre un enfocament diferent: el de crear posthumans.

Posthumà és el nom que s'ha donat als nous organismes (ja que no es poden classificar com a humans) que vol crear el transhumanisme cultural. És per això que

també s'anomena posthumanisme. Per aconseguir el seu objectiu, els estudiosos han creat la idea dels cíborgs, éssers híbrids que són una barreja entre l'humà i la màquina.

A diferència del transhumanisme tecnocientífic, que defensa l'humanisme, aquest segon tipus el critica. Afirmar, doncs, que no tot allò que és humà és natural o bo. Això fa que sigui un moviment qüestionat, ja que anar en contra de l'humanisme comporta acceptar prejudicis racistes i/o sexistes, entre d'altres.

Per acabar, una idea que relaciona els diferents tipus de transhumanisme i, a més, explica clarament el sorgiment de la idea posthumanista i la diferència entre els dos termes, és la del filòsof Érico Hammes (2019). Diu així:

El transhumanisme es refereix al pas o al moviment del pas, el posthumanisme representa l'etapa a la que s'arriba. En altres paraules, el posthumanisme seria el resultat del transhumanisme.

1.2. Millorar l'ésser humà

1.2.1. Què vol dir millorar?

Quan els transhumanistes parlen de millora (*Enhancement*) tenen en ment la condició humana fràgil i vulnerable. Així doncs, millorar suposa, per una banda, una referència prèvia injuriada i deficitària, que en aquest cas és allò humà i les seves consecutives circumstàncies. Per altra banda, en contrast, la millora mira al futur i a un arquetip que considera ideal (...) (Román Maestre, 2016-2017).

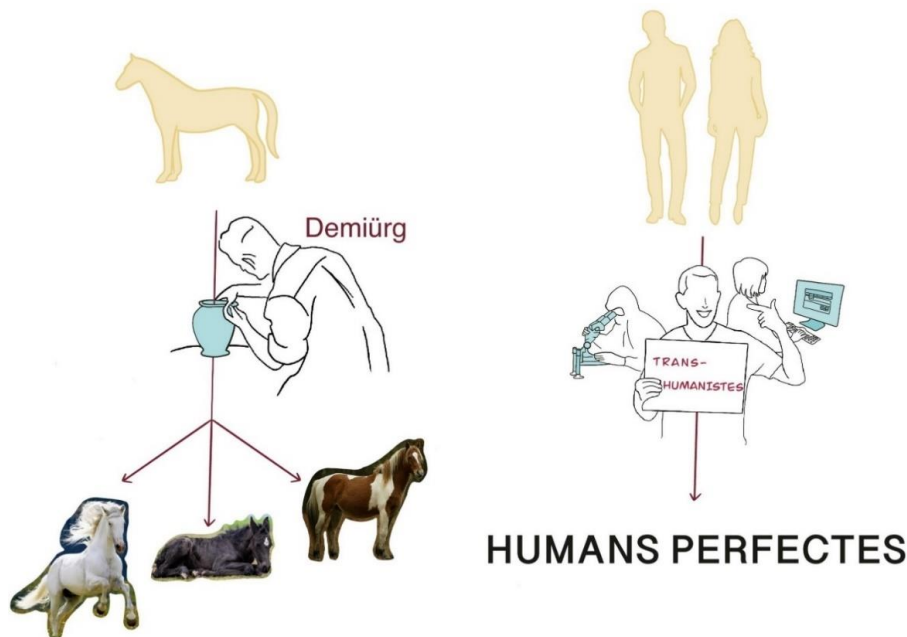
Així doncs, el transhumanisme no defineix les característiques d'aquest arquetip ideal al qual pretén arribar, només l'etiqueta de perfecte. Si bé els seguidors no descriuen explícitament com seria aquest ésser millorat, sí que concreten que les millores permetran a l'humà superar el patiment, la malaltia, l'envelliment i, fins i tot, la mort. D'altra banda, utilitzen els adjectius vulnerable i fràgil per descriure l'humà des del qual es parteix, sense profunditzar més en la naturalesa humana.

Per canviar qualsevol cosa sempre s'ha d'anar amb compte, i no és una excepció quan s'intenta canviar un ésser humà. No és cap secret que la voluntat de perfeccionar-se va estretament lligada amb el fet de ser humans i no deixa de ser una virtut en molts casos. Tanmateix, es converteix en una amenaça quan es vol canviar una cosa sense tenir present d'on es parteix i on es vol arribar, ja que sense un patró de referència, és impossible determinar si un ésser millora o empitjora (Torralba, 2016).

Caldria, doncs, establir quines són les qualitats que fan d'un organisme un humà o fins on es pot arribar sense perdre l'essència de la humanitat. Sense límits marcats la pràctica transhumanista no és més que jugar a ser déus³. Per entendre aquest concepte de divinitzar la figura humana, Francesc Torralba proposa comparar-ho amb Demiürg, el déu platònic.

Aquest no és un déu creador com els que suggereixen les tres grans religions, sinó ordenador. Això significa que genera coses i els dona forma a partir d'idees preestablertes. El transhumanisme vindria a tenir aquesta idea que es pot donar forma a tot allò que coneixem, fins i tot a la naturalesa humana. Es podria dir que el transhumanisme busca aconseguir un control diví sobre la vida, que permetria, entre d'altres, crear organismes a partir de la idea llunyana d'un humà, tal com Plató proposa que faria un déu.

Aquesta comparació amb el pensament platònic també permet entendre el rol de l'ésser humà com a producte. La idea de la naturalesa humana inherent al transhumanisme és molt reduccionista. La persona és reduïda a pura materialitat (Torralba, 2016).



Il·lustració 2. Comparació de la divinitat platònica amb la figura dels transhumanistes.
Font pròpia

³ Referència al llibre *Jugar a ser déus* (Macip & Willmott, 2014), que ha estat utilitzat en l'elaboració del treball ja que tracta de la repercussió ètica i social de la recerca biomèdica i biotecnològica.

1.2.2. La immortalitat com a fi

La mort no és irreversible. La mort pot ser derrotada. Aquest és el lema principal.

ANTONIO DIÉGUEZ, *Transhumanismo*

D'entre els diferents aspectes humans que el transhumanisme relaciona amb la vulnerabilitat o fragilitat, el que més en destaca és la mort. Segurament sobresurt ja que no hi ha res que descrigui millor a un ésser viu que la mortalitat.

És per això que apareix la idea de la immortalitat. Hi ha plantes, com ara la *Posidonia oceanica* que són conegudes per la seva llarga vida, que pot durar milers d'anys. Animals com les hidres, que tenen vides de duració indefinida i també una gran varietat d'animals marins que tenen una longevitat increïble, alguns dels quals poden arribar a ser multi centenaris. Defensar que els humans estan per sobre de tot, de qualsevol altre ésser viu, no concorda amb el fet que hi hagi animals amb una esperança de vida molt més elevada. Aquest argument serveix als transhumanistes per defensar la immortalitat humana.

Malgrat que el transhumanisme vegi l'eliminació de la mort com una millora, és una qüestió discutible. Per una banda, en l'àmbit biològic, és veritat que tot el que implica l'envelliment de l'organisme és negatiu. El deteriora i destrossa, provoca malalties degeneratives, entre altres coses, pel que eliminar-lo seria beneficiós. Per altra banda, la selecció natural ha volgut que aquest continuï present, pel que es pot deduir que, d'alguna manera, envellir és necessari per als humans i tota la resta d'éssers vius.

Sobre aquest últim argument, hi ha transhumanistes i investigadors que es dediquen al tema, que veuen l'envelliment i la mort com a errors biològics. És a dir, no creuen que si la selecció natural ha mantingut aquestes característiques és perquè són beneficioses, sinó que són subproductes evolutius, resultats col·laterals de la selecció natural que podrien ser corregits. L'evolució no mantindria un element que no augmenta l'eficàcia biològica de l'organisme, i l'envelliment fa tot el contrari. Per tant, no pot ser considerat un producte directe de la selecció natural.

El transhumanisme moltes vegades ajunta envelliment i mort com si fossin un sol concepte. Encara que siguin semblants semànticament, no són sinònims. Néixer i morir pertanyen a l'estructura analítica de la vida humana; però, envellir, pertany a l'estructura analítica? No és alguna cosa que pertany a l'estructura empírica? Per tant, hi ha (pot haver-hi) vida humana que no estigui sotmesa a l'envelliment (Domingo Moratalla, 2020).

S'entén com a estructura analítica allò que fa que la vida humana sigui humana, com ara serien el llenguatge, l'habilitat de realitzar accions, la de narrar i prendre responsabilitat; l'estructura empírica, en canvi, seria aquella referent a elements concrets de la vida humana, però que no són crucials, podrien ser altres i es seguiria sent humà. Així doncs, Domingo proposa que mentre que la mort és una característica que descriu l'essència humana, la supressió de l'envelliment no faria que un humà deixés de ser-ho sempre que es complissin les característiques analítiques, com la mort d'aquella persona.

En canvi, allò que suggereix el transhumanisme més extrem és que mentre néixer sí que pertany a l'estructura analítica, és necessari per iniciar la vida humana, morir i envellir se situarien dins l'estructura empírica. Així argumenten que morir, igual que envellir, no és una característica que defineixi directament l'ésser humà.



Il·lustració 3. Natura morta amb vanitas, de Pieter Claesz (1630)
<https://mymodernmet.com/memento-mori-art/>

Més enllà de la recerca científica, la mort sempre ha estat un dels tòpics principals de la literatura, l'art i la filosofia, juntament amb l'amor i la vida. El fet que la vida tingui un final i la incertesa de no saber què hi ha després, converteix la figura de la mort en un misteri. Científicament, només es pot descriure què li passa al cos quan una persona mor, però allò que realment inquieta i preocupa és què li passa a l'ànima, què li passa a la persona que ocupava aquell cos.

És per això que trobar la fórmula de la immortalitat ha estat una obsessió de la raça humana des del principi dels temps. Hi ha nombroses llegendes que parlen de la recerca infructuosa de la font eterna de joventut. Lluny d'esgotar-se, aquests mites encara sobreviuen avui en dia, però transformats convenientment per a l'era moderna (Macip & Willmott, 2014).

Si la mort és un dels tres grans temes universals, evitar-la faria que es perdés la consciència d'humanitat, ja que es perdria una de les principals característiques diferencials⁴.

⁴ Veure més arguments a favor i en contra de la recerca de la immortalitat a l'annex IV.

1.2.3. Naturalesa de les millores

La millora transhumanista es serveix de qualsevol camp científic que permeti la millora dels humans. Si bé la immortalitat és l'objectiu últim, hi ha altres àmbits que el transhumanisme estudia: la millora dels fills, millorar el rendiment físic i mental i l'ús de fàrmacs per tal d'incrementar la felicitat.

Es proposen tres grups en què agrupar les millores segons la seva naturalesa: les millores íntegrament biològiques, les que parlen de la fusió entre l'home i la màquina i, per últim, les purament tecnològiques que actualment es centren en la utilització de la intel·ligència artificial.

1.2.3.1. Biològiques

Com a eines biològiques per millorar l'ésser humà es parteix de la biotecnologia: modificacions genètiques i bioquímiques, bàsicament fàrmacs, mitjançant els quals es busca incrementar la qualitat i esperança de vida humana. Per referir-se a aquesta idea també s'utilitza el terme biomillorament.

Actualment, hi ha diferents recerques obertes en aquest camp, com quin és el paper de la senescència i la telomerasa en l'envelliment. Un exemple és el projecte, un gran laboratori en què han invertit milionaris



Il·lustració 4. Logo d'Altos Labs
<https://altoslabs.com/>

com Jeff Bezos, que es dedica a la recerca del rejuveniment cel·lular i té la idea de la immortalitat molt present. El sorgiment d'aquest tipus de projectes d'investigació i el fet que rebin suport econòmic demostra com d'integrat i rellevant és el transhumanisme en l'actualitat.

A part de la longevitat hi ha altres capacitats humanes que es poden millorar mitjançant la utilització de fàrmacs. En aquest cas, les característiques obtingudes no seran heretables, ja que no afecten el genoma. Alguns exemples són fàrmacs com el modafinil, que poden millorar la capacitat cognitiva; així mateix, hi ha antidepressius que han estat utilitzats en persones clínicament sanes, però que desitgen modificar la seva personalitat per via farmacològica; tractaments amb l'hormona del creixement han aconseguit augmentar l'estatura de persones dins un interval normal (Rodríguez Palanzuela, 2021).

1.2.3.2. Simbiosi humà-màquina

Una altra idea és la dels cíborgs, persones a les quals s'ha implantat algun dispositiu electrònic per tal de millorar la seva condició. Casos freqüents actualment són persones a qui se'ls implanten dispositius per tal de recuperar l'audició o millorar-la.

La recerca de la immortalitat constitueix un gran interrogant, que segons aquests pensadors tindria com a resposta l'emulació cerebral. Hipotèticament, s'utilitzaria aquesta tècnica, per preservar la ment mortal humana unint-la a un computador no viu i, per tant, immortal.

La ciència-ficció sovint utilitza aquestes idees per crear relats ficticis. Un exemple interessant de què podria significar això, es presenta en l'episodi de *Black Mirror*, "San Junípero" [veure annex V]. En aquest, es presenta la possibilitat a les persones que estan a punt de morir de connectar-se eternament a una realitat virtual. En aquest món, les persones viuen eternament amb un cos jove i ple de facultats, mentre el seu cos inert es troba en el món real.



Il·lustració 5. Fotogrames del capítol "San Junípero"
<https://www.rirca.es/black-mirror-y-san-junipero-una-vida-eterna-en-el-paraiso/>

S'utilitza aquest exemple perquè mostra una manera d'entendre què podria significar viure eternament subjecte a un substrat tecnològic. A més, també serveix per veure l'estret lligam entre el transhumanisme i la ciència-ficció, car és un tema molt tractat per aquest gènere, tant en films com en novel·les.

1.2.3.3. Intel·ligència artificial

La societat actual és cada vegada més dependent de la tecnologia, que es troba en constant evolució i creixement. Actualment, ja existeix el que rep el nom d'intel·ligència artificial l'objectiu de la qual consisteix en la creació d'una màquina, de ment amb característiques humanes, però molt més ampliades i avançades.

1.3. Diferents punts de vista

Davant un corrent ideològic que cada vegada està guanyant més força i importància, és lògic que es discernixin diferents opinions sobre el tema. Es poden diferenciar dos grups de pensadors, segons si es posicionen a favor o en contra del somni transhumanista.

1.3.1. Bioconservador

Els bioconservadors es situen en contra del transhumanisme i diuen que suposa una amenaça que pot acabar amb l'espècie humana en l'intent de millorar-la. Alguns dels seus representants més importants són Michael Sandel, amb el seu llibre *Contra la perfecció* i Francis Fukuyama, *Nuestro futuro posthumano*.

Defensen que l'organisme humà és un mecanisme totalment equilibrat i dissenyat naturalment per funcionar a la perfecció. És el resultat obtingut d'un procés d'evolució i selecció molt exigent i, per tant, no és racional anar en contra de la naturalesa i intentar canviar la seva feina, quan aquesta és perfectament funcional. Córrer el risc de millorar el cos humà, no val la pena.

S'ha de comparar el punt de vista conservador amb el tradicionalisme religiós, ja que tots dos s'oposen a qualsevol modificació genètica. No tots els bioconservadors són religiosos, simplement afirmen que l'home no té poder ni dret a intervenir en l'organització de l'Univers.

Per Francis Fukuyama, la manipulació biològica representa el final de l'home, perquè els drets naturals de l'home estan lligats a la seva infraestructura biològica. Desenvolupa un conjunt d'objeccions al transhumanisme basades en formes de pensament tradicionals, cosmològiques o religioses anteriors a la revolució científica (Busquets Alibés, 2020).

Dins dels bioconservadors, Sandel introdueix el concepte d'optimització genètica per fer referència a l'enginyeria genètica utilitzada amb l'objectiu de millorar l'espècie. Ell, encara que es consideri bioconservador, sí que defensa que l'enginyeria genètica és una gran eina per curar malalties i que en aquests casos s'hauria de fer servir. En canvi, compara l'optimització genètica amb la cirurgia estètica, ja que ambdós empenen eines mèdiques per fins no mèdics, és a dir, fins no relacionats amb la cura o la prevenció de malalties.

Per exemplificar els dilemes morals que desperta l'optimització genètica, els bioconservadors proposen observar diferents situacions que ja s'han donat avui dia.

Tant en el llibre de Sandel com en Jugar a ser déus, de Salvador Macip, s'explica el cas d'una parella sorda infèrtil que necessitava un donant d'òvuls. La discussió comença en què només acceptaven donants que també fossin sords per tal que el seu fill fos com ells. Així doncs, si es permet l'edició genètica per millorar l'espècie, s'hauria de permetre també induir alguna discapacitat? Aquesta és una de les preguntes que formulen els bioconservadors com a crítica.

Així mateix, utilitzen la teoria del pendent relliscós. Aquest argument valora les decisions no per elles soles, sinó pel potencial que tenen per ser el començament d'alguna tendència que comporti resultats negatius. Es posa com a exemple la delicadesa d'acceptar teràpies gèniques, ja que acceptar-ne una de primera pot comportar començar a baixar pel pendent i que se'n vagi fent una bola més grossa, fins a arribar a què l'edició genètica sigui una pràctica freqüent. Josep Maria Busquets i Font (18/08/2022), secretari del Comitè de Bioètica de Catalunya, en diu això⁵:

Això [el biomillorament] és com una escala que a saber fins on pot arribar, i és també una de les qüestions en què la bioètica posa molt èmfasi. S'anomena el pendent relliscós: quan permetes fer depèn de què has d'anar molt amb compte, perquè en permetre una cosa, se'n pot anar tot en orris.

1.3.2. Bioprogressista

Els bioprogressistes defensen que s'ha de modificar la naturalesa humana per tal de millorar-la i perfeccionar-la. Nick Bostrom és, segurament, el representant més important d'aquest corrent.

Aquest corrent defensa que des que els humans existeixen, ells mateixos han participat en la modificació del seu genoma. Tan sols pel fet d'existir, els humans han estat una de les causes de la seva pròpia evolució i, per tant, podria dir-se que sempre hi ha hagut un cert automillorament a escala biològica. Proposen que la naturalesa no és perfecte, i les espècies es troben incompletes.

Es tracta d'un punt de vista que nega l'existència d'un Déu creador i afirma que la creació és atzarosa i no segueix cap motiu. Així doncs, l'espècie humana és tan sols un producte del pas del temps, no ha estat dissenyada de manera expressa per la mà de cap ésser superior. Canviar-la o modificar-la no significa anar en contra d'una figura divina o de la naturalesa, sinó millorar les condicions de la nostra existència.

Afirmen que la situació de milions d'éssers humans no té res de satisfactori i, per millorar les seves vides, per preservar el benestar dels que estan millor situats entre

⁵ Entrevista completa a l'annex II.

nosaltres, és possible emprendre millores biomèdiques. Per resoldre els problemes que hem creat nosaltres mateixos, com la contaminació, la superpoblació, l'escalfament climàtic, els éssers humans haurien d'augmentar la seva capacitat intel·lectual, i potser inclús moral (Ferry, 2017).

Una justificació que s'utilitza per defensar el millorament transhumanista de la naturalesa humana és la felicitat. L'associació entre perfeccionament i felicitat és una idea molt arrelada a la societat actual, però que és discutible i fàcilment contraargumentada pels bioconservadors.

Com diu Aristòtil, l'experiència revela de múltiples maneres com la felicitat (tots els homes, per naturalesa, desitgen ser feliços), no va lligada a la perfecció, sinó a altres categories antropològiques, com el sentit de la vida, l'estimació que hom és capaç de donar i de rebre, l'amistat autènticament viscuda, la bellesa percebuda a cada instant de la vida, la gratuïtat o el sentiment de deure complert (Torralba, 2016).

Es pot concloure que, mentre que els bioconservadors es centren en les conseqüències devastadores i imprevisibles del desenvolupament i l'aplicació de la biotecnologia, pels transhumanistes o bioprogressistes els arguments basats en la por i el risc no poden paralitzar l'aliança entre la condició humana i la tecnologia. De fet, Bostrom recorda que el vertader risc, avui en dia, és no assumir cap risc (Busquets Alibés, 2020).

1.3.3. Altres

No tothom que fa crítica del transhumanisme es situa a favor o en contra, sinó que hi ha altres moviments que sorgeixen al voltant de la idea.

Per exemple, hi ha un grup que roman escèptic a la idea. L'escepticisme és un moviment filosòfic que no accepta res com a cert, però tampoc com a fals, considera que no hi ha cap veritat. Així doncs, els escèptics són aquells que dubten del transhumanisme i que creuen que no és més que un somni o simples hipòtesis, però que no es durà mai a la pràctica.

També hi ha qui veu en el transhumanisme una maniobra de distracció dels problemes socials, polítics, econòmics, mediambientals, que martiritzen la nostra societat, per mantenir l'*statu quo* del sistema actual. Pensen que el transhumanisme denota una falta d'atenció i sensibilitat davant els problemes més greus que té avui tant la nostra societat com la humanitat en conjunt. I és que són precisament aquests problemes que necessiten un millorament real i immediat (Busquets Alibés, 2020).

2. L'AVANÇ DE LA BIOTECNOLOGIA

El transhumanisme no tindria sentit, o seria una mera fantasia, si el procés científicotècnic no estigués avançant de manera precipitada. En els últims anys la recerca científica ha aconseguit fer grans descobertes i tot apunta que continuarà accelerant. Això comporta la pregunta de com canviaran les coses en un futur.

Una de les possibilitats per les quals aposta el transhumanisme és el biomillorament, poder fer canvis en la naturalesa humana per tal de perfeccionar-la. Actualment, estan sorgint eines biològiques que cada vegada permeten acostar-se més a aquesta idea, que fa uns anys semblava insostenible.

En aquest apartat s'exposen diferents conceptes científics que són claus per un futur transhumanista, des de com funciona l'edició de gens fins com l'absència d'algunes cèl·lules podria revertir l'envelliment.

2.1. L'enginyeria genètica o biotecnologia

Es coneix com a enginyeria genètica al conjunt de tècniques utilitzades en la modificació del genoma. Com indica el seu nom, el terme enginyeria genètica prové de gen, terme que fa referència a un fragment d'ADN que determina l'aparició de caràcters hereditaris.

L'enginyeria genètica aplicada a la curació de malalties i, també, a la millora de plantes i animals d'interès alimentari, rep el nom de biotecnologia. L'objectiu de la biotecnologia és obtenir productes únics mitjançant la manipulació genòmica dels organismes d'interès.

Des de la dècada de 1970, que és on es situen els inicis de l'enginyeria genètica, les aplicacions d'aquesta han anat augmentant. Avui en dia és una eina que s'utilitza en agricultura, ramaderia, per guarir malalties, en investigació científica i molts altres camps.

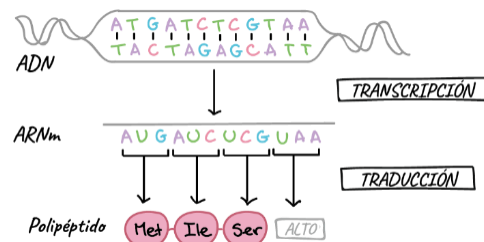
Amb la ramificació de la biologia durant els últims anys en una gran diversitat de camps de recerca, moltes vegades es parla de biomedicina i biotecnologia i es posa tot dins el mateix sac. Realment, estan diferenciades en el vocabulari científic:

Per biomedicina cal entendre la biologia i la medicina conjuntament considerades. Per biotecnologia s'entén la part de la tecnologia que es relaciona amb el coneixement biològic i que utilitza organismes vius per a fer o modificar diversos productes (Baiges, 2005).

2.1.1. Conceptes previs

2.1.1.1. El dogma central de la biologia molecular

Dogma es pot definir com una afirmació que és veritable i irrefutable. El què afirma el dogma central de la biologia és que l'àcid desoxiribonucleic (ADN) conté la informació necessària per a la fabricació de proteïnes. Com que els mecanismes biològics no estan preparats per comprendre la informació de l'ADN, aquest ha de transcriure's, formant una seqüència que pugui ser entesa: l'àcid ribonucleic (ARN). L'ARN que es forma en la transcripció, l'anomenat missatger (ARNm), sí que pot ser llegit per uns orgànuls anomenats ribosomes, i la seva informació es tradueix per crear proteïnes.

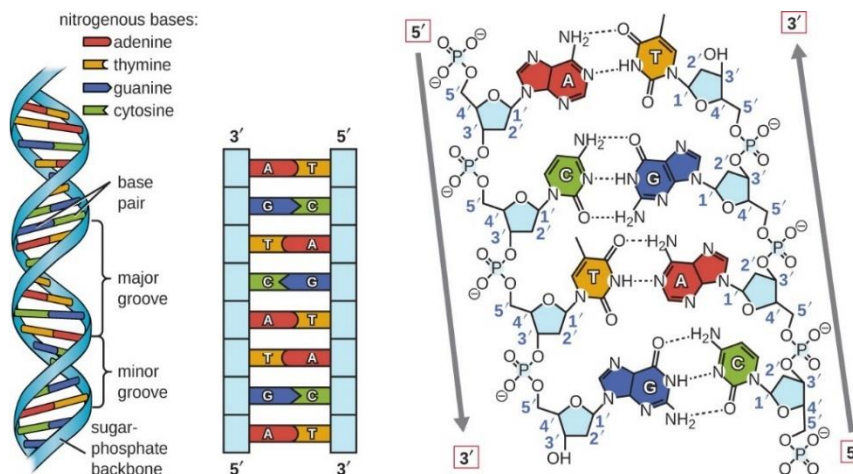


Il·lustració 6. Dogma central de la biologia molecular

<https://es.khanacademy.org/science/ap-biology/gene-expression-and-regulation/translation/a/intro-to-gene-expression-central-dogma>

L'ADN, excepte en algun cas, està format per dues cadenes d'unes molècules anomenades nucleòtids que s'enrotllen entre si formant una doble hèlix. Cada nucleòtid, al seu torn, està format per: una base nitrogenada, la qual rep un nom o altre segons la seva composició: adenina (A), timina (T), citosina (C) o guanina (G); un sucre, concretament la desoxiribosa, i un grup fosfat. Per tal que l'estructura pugui adoptar la forma de doble hèlix cada base s'ha d'unir a la seva complementària: l'adenina amb la timina, i la citosina amb la guanina.

L'ARN, en canvi, predominantment està format per una sola cadena. En la transcripció, les bases nitrogenades es mantenen i també el grup fosfat, però el sucre canvia i passa a ser una ribosa. A més, mentre les altres bases romanen iguals, la timina és substituïda per l'uracil (U).

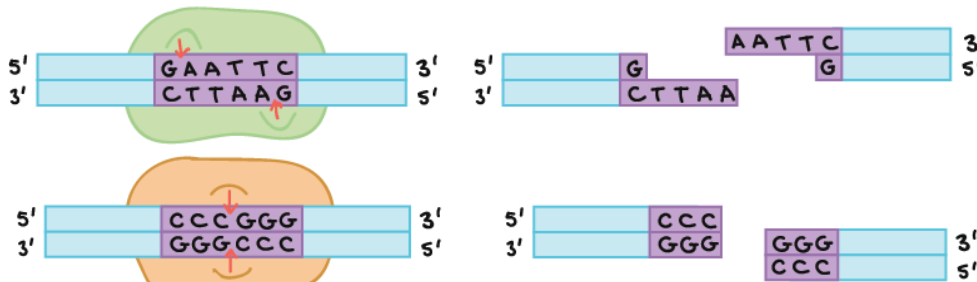


Il·lustració 7. Doble hèlix d'ADN i les seves bases

<https://courses.lumenlearning.com/suny-mcc-microbiology/chapter/structure-and-function-of-dna/>

2.1.1.2. Enzim de restricció i l'ADN lligassa

Els enzims de restricció i l'enzim ADN lligassa poden explicar-se junts, ja que són complementaris: on actua un, actua l'altre. Els enzims de restricció o endonucleases són aquells que tallen la doble cadena d'ADN on hi ha seqüències concretes, mentre que l'ADN lligassa fa l'acció de tornar a unir la cadena en el moment adequat.



Il·lustració 8. Comparació dels diferents enzims de restricció
<https://es.khanacademy.org/science/biology/biotech-dna-technology/dna-cloning-tutorial/a/restriction-enzymes-dna-ligase>

El tall dels enzims de restricció pot provocar dos tipus d'acabaments diferents en la seqüència de bases nitrogenades. El de la primera imatge representa extrems cohesius o, en anglès, *hanging* o *sticky ends*. Aquests són més útils, ja que l'ADN lligassa els pot unir amb més facilitat que els segons, els anomenats extrems roms.

2.1.1.3. Vector

En biologia un vector o vector de transferència és el vehicle que s'utilitza per a introduir ADN dins una cèl·lula. En general, s'empren plasmidis, que són fragments d'ADN bacterià circular i de doble cadena. En aquests, s'afegeix tota la informació que vol introduir-se dins la cèl·lula per tal de portar a terme l'experiment.

Els plasmidis tenen tres parts fonamentals: un origen de replicació, abreujat com a ORI; un lloc anomenat polienllaçador (o MCS), que conté seqüències de bases específiques perquè hi puguin actuar els enzims de restricció, i un gen de resistència antibiòtica.

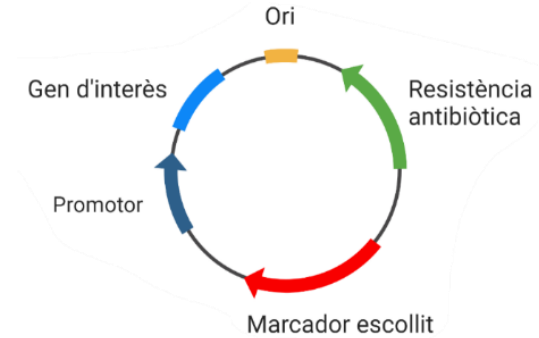
Que el plasmidi sigui resistent a un medi antibiòtic és molt útil a l'hora de saber quines cèl·lules han adoptat correctament el plasmidi i quines no, ja que en posar-les en un cultiu amb antibiòtic només sobreviuran aquelles que sí que tinguin el plasmidi. Així doncs, permet diferenciar les colònies cel·lulars que seran funcionals de les que no serviran per a l'experiment.

Hi ha diferents tipus de gens de resistència antibiòtica:

- Resistència a l'ampicil·lina, utilitzat per la selecció de procariotes (bacteris) quan s'està amplificant el plasmidi
- Resistència a la puromicina o blasticidina, que s'usa en la selecció d'eucariotes (com ara cèl·lules humanes), quan es vol seleccionar només aquelles que han incorporat el plasmidi.

A més d'aquestes tres parts (ORI, MCS i gen de resistència antibiòtica), normalment contenen un marcador, una substància que permeti diferenciar posteriorment les cèl·lules que han adoptat el plasmidi de les que no. Un dels marcadors més freqüents és l'anomenat *mCherry*, una proteïna fluorescent de color vermell.

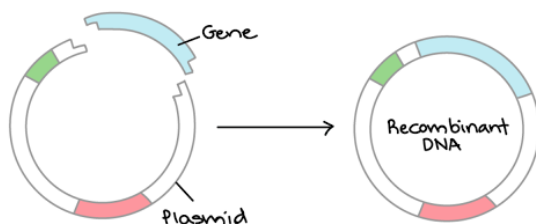
Finalment, perquè un cop afegit el gen aquest pugui ser transcrit quan faci falta, és necessari que hi hagi una zona abans del gen anomenada zona promotora.



Il·lustració 9. Parts d'un vector
Font pròpia (creat amb
<https://app.biorender.com/biorender-templates/figures>)

2.1.2. Introducció del gen dins la cèl·lula

La seqüència d'ADN que es vol introduir dins la cèl·lula rep el nom d'ADN passatger. Aquest, primer de tot, s'ha d'ajuntar a un ADN, l'anomenat plasmidi (o ADN vectorial).



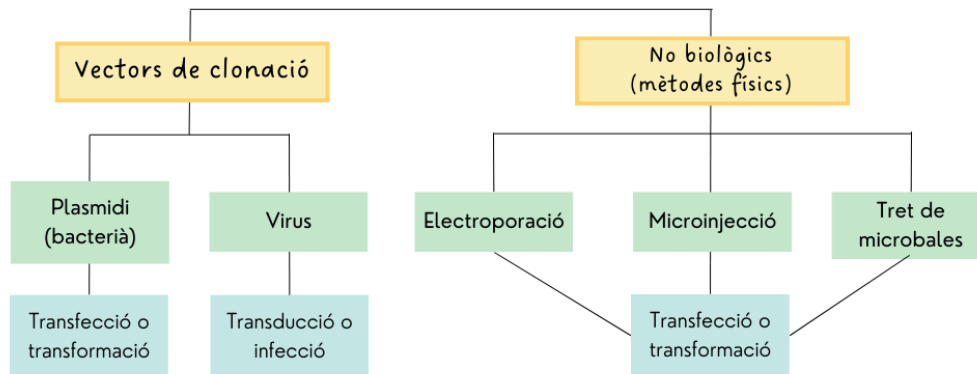
Il·lustració 10. Pas d'ADN passatger a ADN recombinant
<https://www.khanacademy.org/science/ap-biology/gene-expression-and-regulation/biotechnology/a/overview-dna-cloning>

S'obre el plasmidi amb enzims de restricció i s'hi afegeix l'ADN passatger gràcies als enzims ADN lligasses. D'aquest nou plasmidi se n'anomena ADN recombinant. D'aquesta manera, s'aconsegueix un vector que ja està preparat per ser inserit dins de la cèl·lula desitjada.

Es pot parlar de dos processos diferents pels quals el vector, amb el gen adoptat, és inserit dins la cèl·lula: la transfecció o transformació i la transducció o infecció. Per una banda, la transfecció és el procés pel qual s'introdueix, mitjançant plasmidis o altres eines, el material genètic desitjat en cèl·lules eucariotes, mentre que en la transformació, l'ADN és inserit a bacteris. D'altra banda, la transducció és el mateix procés però per

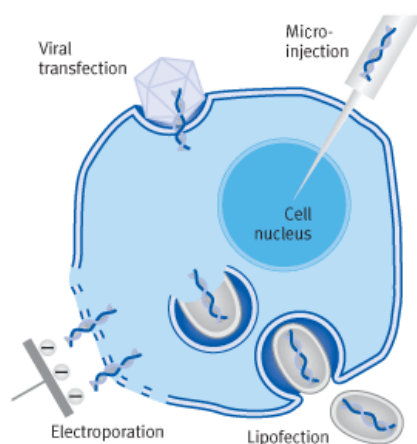
part de virus en comptes de plasmidis o altres. Dins el virus s'introdueix l'ADN escollit per tal que després, quan s'adhereixi a una cèl·lula per infectar-la, insereixi la seqüència d'ADN desitjada i no pas el seu ADN natural, l'ADN víric.

MÈTODES D'INTRODUCCIÓ DE GENS EN CÈL·LULES



Il·lustració 11. Mapa conceptual dels diferents mètodes d'introducció de gens en cèl·lules
Font pròpia (creat amb <https://www.canva.com/>)

A part de la inserció mitjançant vectors vírics o bacterians, hi ha altres mètodes d'inserció de gens per transfecció. Aquests són els no biològics, com ara l'electroporació, la microinjecció o el tret de microbals.



Il·lustració 12. Diferents mètodes d'inserció d'ADN dins la cèl·lula
<https://www.biont.com/america/transfection/>

Un últim mètode de transfecció (que no surt al mapa conceptual) és la lipofecció, que es considera un mètode químic. Consisteix a utilitzar com a vehicle d'inserció un liposoma, que és una vesícula esfèrica de membrana lipídica. A partir d'un procés anomenat endocitosi, la membrana de la cèl·lula adopta la vesícula, de manera que el material genètic pot entrar. Fer ús dels liposomes com a vectors és una opció que resulta menys invasiva que les altres i que està obtingent resultats més eficients. Així doncs, és una eina prometedora.

2.1.3. Teràpia gènica

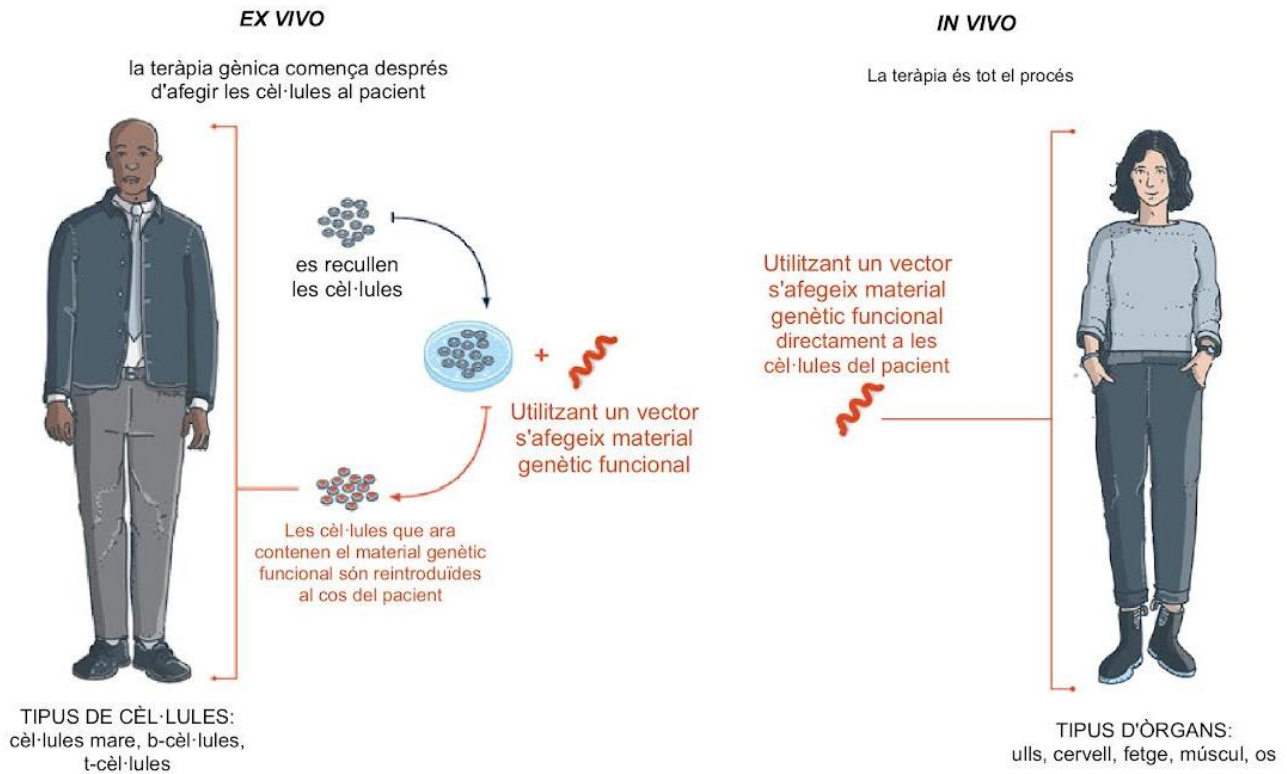
Com indica Héctor Claudio Silveira Gorksi (2005, p. 161) amb la teràpia gènica es pretén curar o prevenir malalties o defectes greus causats pels gens.

Existeixen diferents enfocaments en la teràpia gènica, els quals són: el reemplaçament d'un gen mutat que causa la malaltia per una còpia correcta del gen; la inactivació o *knockout* d'un gen que contingui una mutació i que estigui funcionat incorrectament; i també es pot introduir material genètic perquè el cos pugui produir les substàncies necessàries per ajudar a combatre una malaltia (Nature Education, 2014).

Segons el tipus de cèl·lula sobre la qual es realitzi, hi ha dos tipus diferents de teràpies gèniques. Si bé funcionen igual, desperten diferents dilemes morals. La primera és la somàtica. Les cèl·lules somàtiques són diploides (dos parells de cada cromosoma) i són aquelles que no passen a la descendència. Per tant, la modificació genètica que es fa amb una teràpia somàtica no serà heretada. En canvi, amb el segon tipus, la teràpia germinal, es modifiquen les cèl·lules sexuals o gàmetes. Aquestes sí que passen a la descendència, per la qual cosa les modificacions seran heretades per totes les generacions posteriors.

La transferència del material genètic dins la cèl·lula diana, tractant-se aquesta d'una cèl·lula somàtica, pot realitzar-se de dues maneres. La primera és la modalitat *in vivo* en què el vector portador del material genètic s'injecta directament al cos del pacient. La modalitat *ex vivo*, en canvi, consisteix a fer que el vector s'introdueix en una mostra de cèl·lules d'un pacient. Aquest procés es duu a terme al laboratori, i una vegada la cèl·lula ha adoptat correctament el vector, aquesta és trasplantada al pacient.

La possibilitat d'aplicació de la teràpia gènica depèn de múltiples factors com són: tipus i patró d'herència, tipus de mutació, mida del gen, control gènic i teixit on es manifesta la malaltia (Salomé García Miniet & González Fraguera, 2008). Totes aquestes característiques s'han de tenir en compte a l'hora d'escollir el mètode que s'utilitzarà per fer la teràpia i si és possible de portar a terme.



Il·lustració 13. Comparació dels mètodes *ex vivo* i *in vivo* per dur a terme una teràpia gènica.
<https://www.thegenehome.com/how-does-gene-therapy-work/techniques> [Text traduït]

2.2. L'edició genètica: *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* (CRISPR)

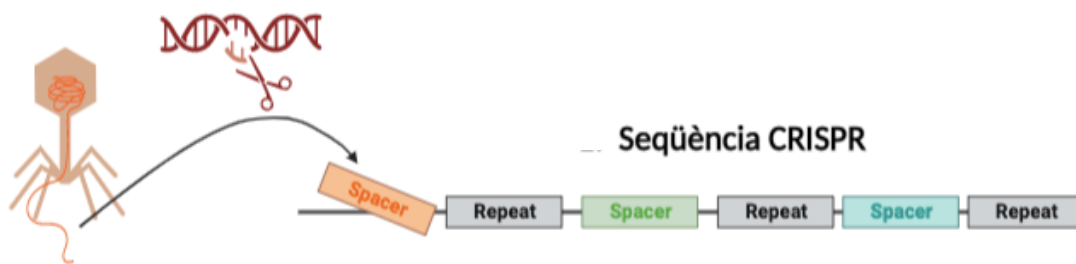
CRISPR és un acrònim de l'anglès *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* (en català, Repeticions Palindròmiques Curtes Agrupades i Regularment Interespaiades). Aquest mètode permet editar de manera precisa el genoma de les cèl·lules vives. Mitjançant el CRISPR es pot introduir ADN (*knock-in*), eliminar-ne (*knockout*) i introduir marcadors per fer el seguiment de determinades proteïnes, entre altres funcions que permet dur a terme aquesta tècnica en cèl·lules eucariotes.

2.2.1. Via natural (*natural pathway*)

El CRISPR en si (i, per tant, el que indiquen les seves sigles) és un sistema de defensa que tenen els bacteris. Després de ser descobert, es va adaptar com a mètode per explorar-lo com eina d'edició genètica.

Aquest mecanisme de defensa funciona de manera que, quan un virus ataca el bacteri per primera vegada, un enzim de la família Cas (el Cas2) en talla una part i la guarda. La cadena en què es guarda és l'anomenada CRISPR, *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*, que vindria a significar repeticions curtes i iguals, agrupades i separades entre elles. Aquest acrònim prové de les parts que formen la cadena:

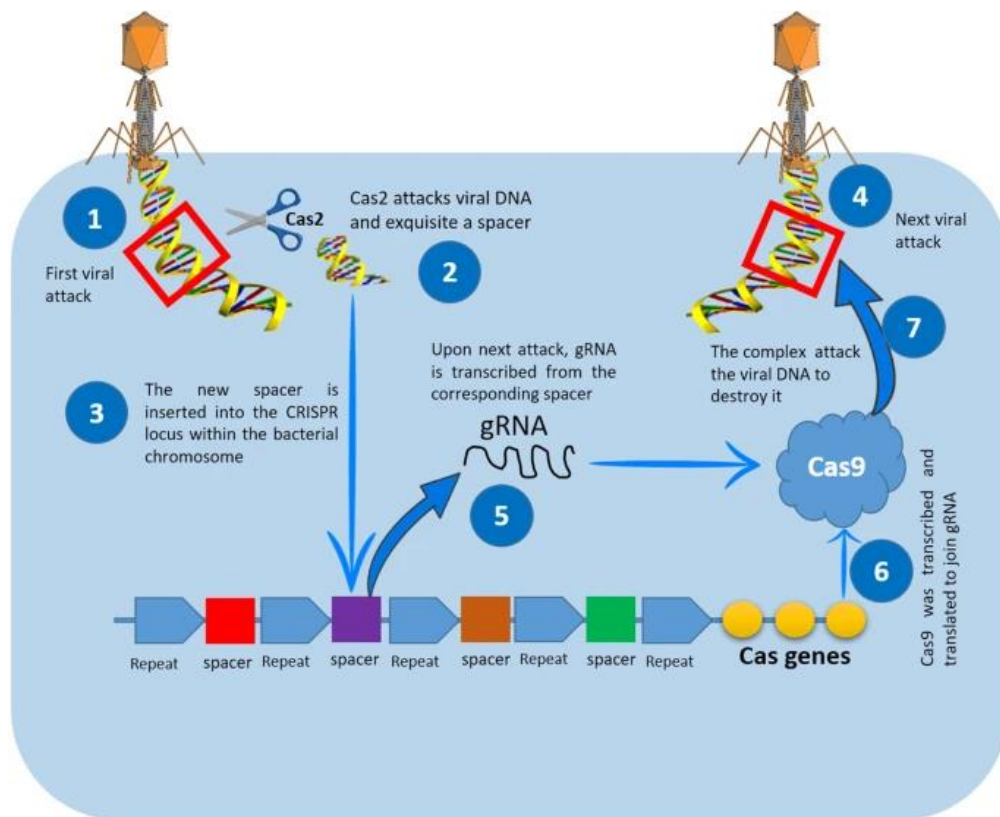
- Els fragments d'ADN víric que s'han guardat de diferents atacs s'anomenen *Spacers*.
- Aquestes seqüències d'ADN víric estan separades per altres fragments, tots ells iguals. Aquests són els *Repeats*.



Il·lustració 14. Seqüència CRISPR dels bacteris

Font pròpia (creat amb <https://app.biorender.com/biorender-templates/figures>)

Així, quan el virus torna a atacar, el bacteri té emmagatzemada la seva informació dels atacs anteriors. A partir de la cadena CRISPR, es genera una cadena d'ARN a partir de l'espaiador (*Spacer*) que coincideix amb el virus que està atacant. Així, l'ARN formant juntament amb l'enzim Cas9, poden unir-se a l'ADN del virus i tallar la cadena perquè no faci mal al bacteri.

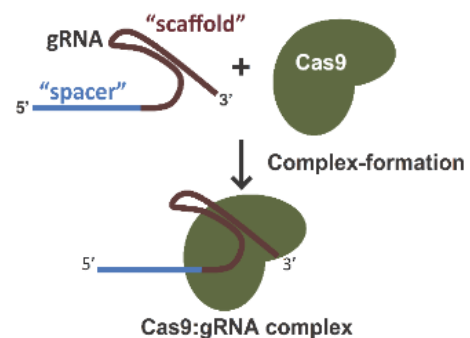


1. Primer atac víric
2. Cas2 ataca el DNA víric i n'extreu un espaiador
3. El nou espaiador és inserit en el locus del CRISPR entre el cromosoma bacterià
4. Següent atac víric
5. En el pròxim atac, el gRNA és transcrit de l'espaiador corresponent
6. Cas9 transcrit i traduït s'ajunta al gRNA
7. El complex ataca el DNA víric i el destrossa

Il·lustració 15. Funcionament del CRISPR com a sistema de defensa en bacteris
<https://genesenvironment.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41021-021-00188-0/figures/1> [Text traduït]

2.2.2. Complex de ribonucleoproteïna

El complex de ribonucleoproteïna està format per proteïnes i àcid ribonucleic (ARN). Es fa ús del terme per descriure la proteïna Cas9 unida a l'ARN que li farà de guia per tal d'arribar a la cadena d'interès. A continuació, s'expliquen les dues parts que té aquest complex del *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*.



Il·lustració 16. Formació del complex de ribonucleoproteïna
<https://blog.addgene.org/components-of-crispr/cas9-our-new-crispr-101-ebook>

2.2.2.1. *Proteïna Cas9*

És habitual trobar el nom de CRISPR acompanyat de Cas9 (escrit CRISPR/Cas9). La proteïna Cas9 pertany al grup dels anomenats enzims de restricció o endonucleases. És així, doncs, que actua com unes tisores moleculars. La seva funció és tallar el material genètic pel punt indicat.

A part de la Cas9, hi ha altres proteïnes de la mateixa família que poden ser utilitzades pel CRISPR, com ara la Cas12 o la Cas13 [veure annex V].

2.2.2.2. *ARN guia*

A part de la proteïna Cas9, es necessita una eina que indiqui el punt en què s'ha de tallar. Aquesta és la feina del gRNA o sgRNA (ARN guia i ARN guia d'una sola cadena, respectivament) que està format per 20 nucleòtids complementaris a la cadena de DNA a la que s'haurà d'unir.

L'anomenat ARN *scaffold* (scRNA), que forma una espècie de bucles, és el que permet la unió entre el gRNA i la proteïna.

2.2.3. **Funcionament**

Amb el complex de ribonucleoproteïna (Cas9:gRNA) format, ja estan preparades les tisores moleculars, l'eina que servirà per tallar la cadena. Ara, cal conèixer el funcionament d'aquestes per poder-les utilitzar com a eina per editar el genoma.

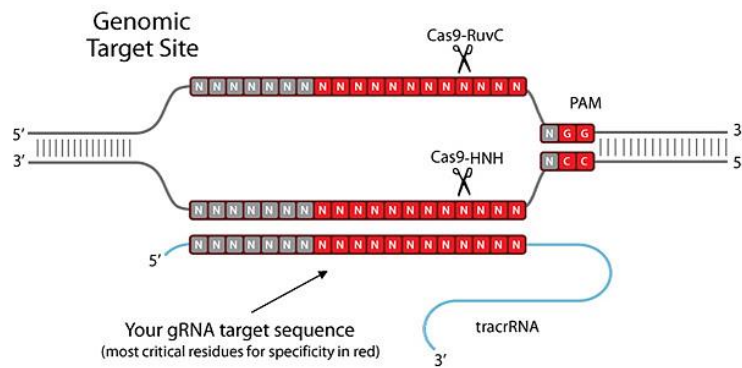
2.2.3.1. *Procés de tall*

Per començar, el gRNA ha de trobar la seva seqüència de nucleòtids complementària. Quan troba les seves bases complementàries hibrida, és a dir, s'hi uneix.

Per tal de tallar la cadena, la proteïna Cas9, unida al gRNA, només podrà fer-ho si localitza, adjacent a la seqüència de bases del gRNA, una seqüència anomenada *Protospacer Adjacent Motif* (PAM).

La seqüència PAM està formada per tres bases nitrogenades, una qualsevol seguida per dues guanines (llegint les bases nitrogenades des de l'extrem 5' cap al 3'). Aquesta és la seqüència més comuna i utilitzada. Actualment, se'n coneixen més, cosa que obra moltes possibilitats.

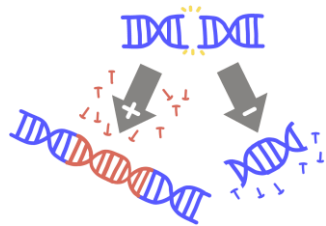
Amb el PAM localitzat, la proteïna Cas9, que té funció d'enzim de restricció, talla entre la tercera i la quarta base de la seqüència a la qual està unida (la que no hi ha les bases PAM), contant des del cantó de la seqüència PAM.



Il·lustració 17. Punt de tall partint de la seqüència PAM
https://www.labcluster.com/news4_4/sigma_CRIPR.html

2.2.3.2. Procés d'unió

Amb un tall així l'estructura del DNA no és estable. Si alguna cosa sabem de la naturalesa és que fa el que pot per guanyar estabilitat. El DNA igual. Per arreglar aquest tall que li ha fet l'enzim Cas9, pot activar dos mecanismes diferents: la reparació homòloga (també conegut com a HDR, de l'anglès *Homology-Directed Repair*) i la unió d'extrems no homòlegs (NHEJ, *Non-Homologous End Joining*).



Il·lustració 18. Unió d'extrems no homòlegs (NHEJ)
<https://innovativegenomics.org/glossary/unio-de-extremos-no-homologos-nhej/>

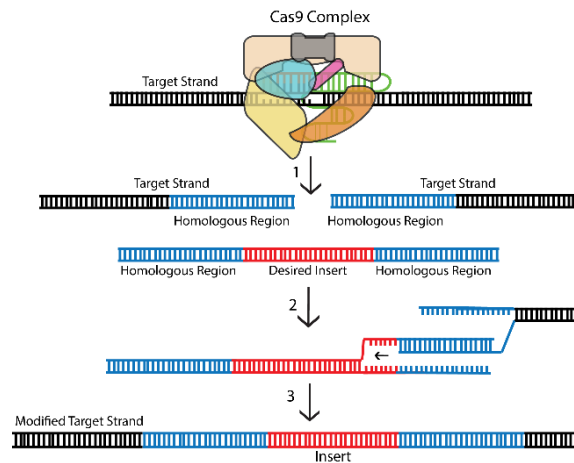
La unió d'extrems no homòlegs es podria associar a la manera fàcil de reparar el dany. Així mateix, és la que més sovint utilitza la cèl·lula per reparar l'ADN, però també la que indueix més mutacions. Això és degut al fet que, generalment, dona com a resultat la inserció o eliminació aleatòria de nucleòtids al voltant del lloc de tall, fet que provoca insercions o delecions en el codi genètic. Aquestes mutacions puntuals poden comportar diferents problemes per

l'organisme, però també permeten als científics parar el funcionament d'un gen; seria com arrencar una pàgina del mig d'un manual d'instruccions (Innovative Genomics Institute, sense data).

La reparació homòloga o reparació dirigida per homologia, en canvi, és un mecanisme de reparació de l'ADN que només pot donar-se si hi ha la cadena homòloga⁶ present. La forma més comuna d'aquest tipus de reparació és la recombinació homòloga (HR, *Homologous Recombination*).

⁶ La cadena homòloga és una cadena d'ADN semblant a la que s'ha tallat. En les cèl·lules diploides és el segon al·lel.

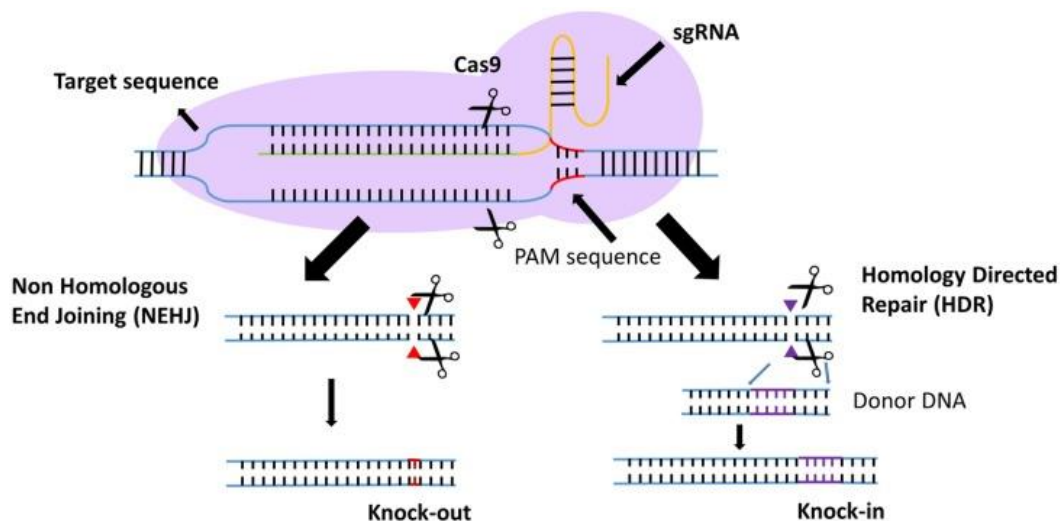
La recombinació homòloga, en comptes d'ajuntar les dues cadenes directament com passa en la unió d'extrems no homòlegs, utilitza la cadena homòloga o aquella seqüència que sigui necessària, com a patró. D'aquesta en genera una còpia, de manera que és un mètode amb menys marge d'error. Aquest es porta a terme quan l'ADN s'està dividint o replicant, ja que els mecanismes per fer la còpia ja estan a punt.



Il·lustració 19. Reparació dirigida per homologia (HDR)
<https://sites.tufts.edu/crispr/genome-editing/homology-directed-repair/>

Aquests dos mètodes de reparació de l'ADN són diferents, però ambdós són vàlids i per algun experiment serà millor un que l'altre. Si bé no es pot controlar quin escull dur a terme la cèl·lula, sí que es pot fer ús d'inhibidors per aconseguir aquell més necessari.

Un cop la cadena de DNA ha estat reparada, el CRISPR ha acabat la seva funció. Amb aquest s'ha aconseguit tallar el DNA per un punt d'interès i modificar-ne algunes bases. Això, que pot semblar poca cosa, significa canviar la seqüència del DNA. Fent aquests canvis s'ha vist que es poden curar malalties, inactivar gens, i una gran varietat de funcions moltes de les quals encara no s'han descobert.



Il·lustració 20. Il·lustració resum de l'apartat 2.2.3
<https://www.rafer.es/innovacion-laboratorio-clinico/crispr-cas9-y-prime-editing/>

2.2.4. Ús biotecnològic

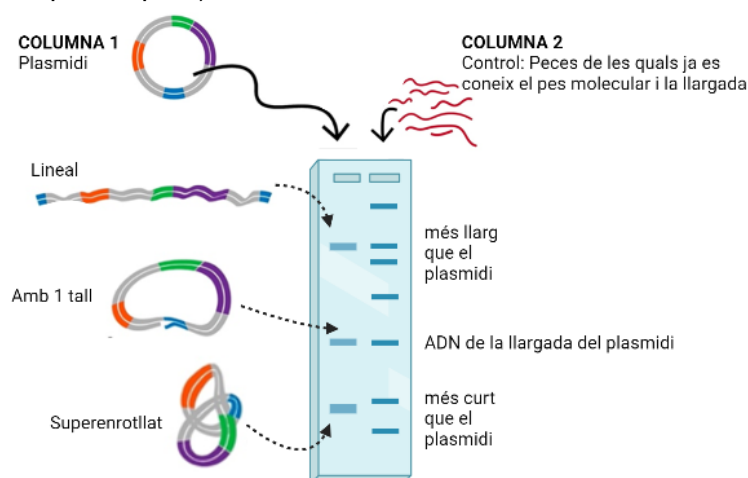
El CRISPR és una eina biotecnològica molt important actualment, i és necessari conèixer els passos que cal seguir per dissenyar un bon experiment amb aquest mètode.

2.2.4.1. Disseny del vector

En primer lloc, cal preparar el vector, el vehicle per inserir el material genètic desitjat dins la cèl·lula diana.

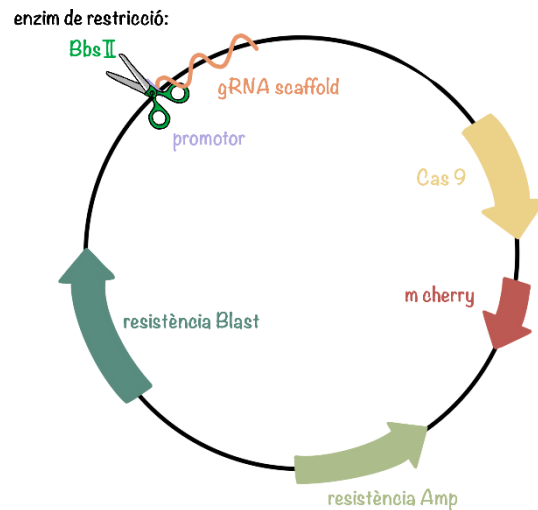
Per fer-ho, s'ha de tenir el gRNA dissenyat prèviament. Un cop fet el disseny, s'ha de demanar que se sintetitzi. Quan ja es té el gRNA i el plasmidi, ja es pot començar la unió. Aquest procés pot trencar-se en els següents passos:

1. Hibridar el gRNA. Aquest es demana en dues cadenes simples d'ADN sense hibridar, i és per això que el primer que s'ha de fer és la hibridació de les cadenes per homologia. Per tal d'aconseguir-ho, es necessita aplicar-hi calor i, de manera gradual i controlada, anar disminuint la temperatura.
2. Digerir el vector, és a dir, obrir-lo mitjançant enzims de restricció.
3. Purificar el vector digerit. Per fer-ho, és necessari realitzar una prova de laboratori anomenada electroforesi en gel d'agarosa. Aquesta permetrà diferenciar els vectors que s'hagin obert correctament dels que no. Aquests últims no són funcionals, i per tant, no s'utilitzen. La imatge indica les diferents posicions en què se separa una mostra en l'electroforesi. La part funcional, que es farà servir, és la que corri fins al punt on el dibuix situa els vectors amb un sol tall (oberts per un punt).



Il·lustració 21. Interpretació dels resultats obtinguts en el gel d'agarosa
Font pròpia (creat amb <https://app.biorender.com/biorender-templates/figures>
a partir de les dades de <https://goldbio.com/articles/article/Interpreting-Gel-Electrophoresis-Results>)

4. Mitjançant els DNA ligases, unir el gRNA amb el vector. La il·lustració número 22 mostra un vector preparat pel CRISPR.
5. Un cop s'ha preparat el material i s'ha extret el que no era funcional de les mostres (procés que s'anomena purificació), s'ha de fer la transformació. Aquesta és el procés pel qual s'insereix el material genètic (en aquest cas el vector preparat) dins els bacteris.



Il·lustració 22. Vector preparat pel CRISPR
 Font pròpia (creat amb
<https://app.biorender.com/biorender-templates/figures>)

6. Per seleccionar només els que adopten el plasmidi correctament, s'utilitza el factor de resistència als antibiòtics que presenten els vectors. Es posen les mostres en un medi de cultiu antibiòtic, i aquelles colònies que sobrevisquin, seran les que han adoptat el vector correctament.
7. Un cop seleccionades les mostres que han crescut de manera adequada, cal seqüenciar el vector per saber si el gRNA ha estat ben inserit. Seqüenciar significa obtenir un mapa amb l'ordre com estan col·locades les bases nitrogenades.

2.2.4.2. Inserció del vector i el CRISPR

Un cop s'han seguit aquests passos i el vector estigui a punt, és el moment de començar el CRISPR com a tal. Els punts que s'han de seguir són els següents:

1. El primer pas consisteix en la transfecció, que significa inserir el material genètic (el vector) dins les cèl·lules d'interès. És el mateix que transformar, però en cèl·lules eucariotes, que són aquelles que es vol editar.
 - Per tal de seguir, a més de l'ARN guia cal tenir a punt la proteïna Cas9. El vector que es mostra en la il·lustració 22 conté un promotor amb el gen de la Cas9. Aquest serà transcrit a ARNm que, després, és traduït a proteïna, que és el que es necessita per tal de formar el complex de ribonucleoproteïna.
2. Un cop inserit el complex de ribonucleoproteïna Cas9:gRNA, toca fer-ne la selecció, és a dir, descartar aquelles cèl·lules que no hagin adoptat correctament

el vector. Es pot comprovar tant utilitzant el marcador que s'ha col·locat en el plasmidi, com descartant aquelles cèl·lules que no expressin senyals de vida en posar-les en un medi ric en antibiòtic (com que es tracta de cèl·lules eucariotes, serà blasticidina o puromicina).

3. El següent pas és el *sorting single cells* o classificació i aïllament de cèl·lules individuals. És el procés pel qual s'aïlla un tipus concret de cèl·lules, les que es vol estudiar, de les altres. D'aquesta manera s'aconsegueix agafar com a mostra experimental poblacions cel·lulars iguals, que permeten obtenir resultats més bons i coherents. Per fer aquest pas, actualment pot utilitzar-se una màquina anomenada *Fluorescence-activated Cell Sorting* (FACS).
4. Una vegada s'han generat clons en cada pou toca expandir les cèl·lules. El procés que se segueix per fer-ho és, començar posant una cèl·lula de les seleccionades en cada pou d'una placa gran, de 96 pous. Així doncs, a mesura que passa el temps, aquelles cèl·lules que generin clons s'han de passar a plaques de menys pous, en les quals aquestes tindran més espai per créixer i expandir-se. El procés d'expansió pot realitzar-se fins a arribar a plaques individuals
5. Quan s'han expandit tant com es pugui, s'ha de seqüenciar la regió d'interès per comprovar que el CRISPR ha funcionat. Per fer-ho es fa una PCR. D'aquesta manera s'aconsegueix enviar a seqüenciar només la regió d'interès i no pas tot.
6. Per acabar, es valida la funcionalitat, és a dir, si el CRISPR ha funcionat. Una manera de mirar si l'edició ha funcionat correctament és mitjançant un estudi de la presència de la proteïna codificada pel gen que ha estat modificat.

2.2.4.3. Aspectes a tenir en compte en el disseny experimental

En dissenyar qualsevol experiment s'ha de tenir en compte moltes coses diferents, que compliquen el procés. En el cas del CRISPR, alguns dels factors que s'ha de considerar a l'hora de prendre decisions sobre el procés són els següents:

- Mutar la seqüència PAM perquè el CRISPR no actuï més d'una vegada.
- Els percentatges on-target i off-target, que indiquen la probabilitat que el gRNA s'uneixi al lloc correcte [veure annex VII].
- El gRNA s'ha de trobar tan a prop de la mutació com sigui possible.
- Cal que el gRNA sigui específic, és a dir, que pugui unir-se a seqüències concretes.

2.3. Gens antiedat

L'envelliment i la biotecnologia són ambdós capitals per entendre la investigació biomèdica actual. No és estrany, doncs, que s'estiguin duent a terme projectes que els relacionen amb l'objectiu de millorar primer l'esperança de vida i, després, arribar a la immortalitat humana.

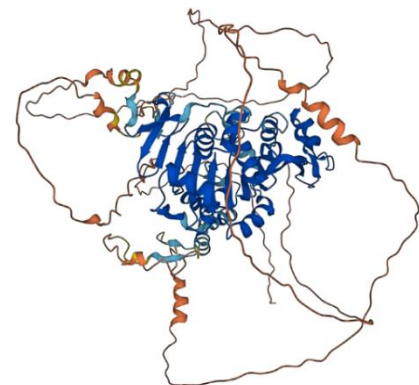
Una hipòtesi plantejada és que aconseguir un organisme en el qual totes les cèl·lules es troben genèticament indisposades a la senescència podria significar l'obtenció d'un organisme no només amb una millor qualitat de vida, sinó que també amb una esperança de vida més llarga.

2.3.1. Gens que inhibeixen la senescència

A partir d'experiments, s'ha aconseguit detectar quins són alguns d'aquests gens relacionats amb la senescència i l'envelliment. N'hi ha, que la inhibeixen mentre que n'hi ha de precursors, per tant, alguns s'haurien d'activar més i altres eliminar.

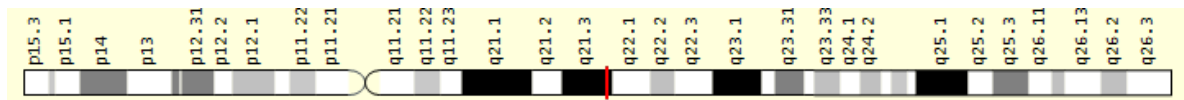
Un d'aquests gens és el Sirt1. Porta informació per fabricar la sirtuïna, un enzim que té la funció de modificar altres proteïnes i controlar determinades mutacions epigenètiques. Moltes d'aquestes mutacions estan implicades en la reproducció de les cèl·lules i en malalties relacionades amb l'edat, com el càncer, l'Alzheimer i la diabetis de tipus 2.

Actualment, diferents estudis científics demostren que la presència de la sirtuïna redueix o inhibeix la senescència cel·lular, mentre que en cas contrari, una falta de proteïna, l'accelera.



Il·lustració 23. Estructura tridimensional de la proteïna del SIRT1
<https://alphafold.ebi.ac.uk/entry/Q8N163>

El gen es localitza en el cromosoma 10, tal com mostra el mapa cromosòmic de la imatge anterior, en el locus⁷ 10q21.3.



Il·lustració 24. Mapa cromosòmic del cromosoma 10 i locus del SIRT1.
<https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SIRT1>

⁷ Posició fixa dins el cromosoma on es troba un gen concret.

2.3.2. Regular l'expressió d'un gen

L'expressió d'un gen és el procés pel qual aquest s'activa i permet realitzar el dogma general de la biologia: d'ADN a ARN i d'ARN a proteïnes.

Hi ha diferents mètodes relacionats amb el conegut CRISPR/Cas9 que s'utilitzen per regular l'expressió d'un gen. Mitjançant aquests es pot aconseguir o bé inactivar un gen, o bé augmentar la seva expressió i, per tant, el nombre de proteïnes relacionades. Genèricament, aquests mètodes de regulació reben el nom de CRISPRa, d'activació, i CRISPRi, d'interferència.

2.3.2.1. El mecanisme de la transcripció

Els gens s'expressen mitjançant la transcripció, el procés pel qual es crea una cadena d'ARN a partir de l'ADN del gen. Aquest és un pas intermediari, ja que per expressió, generalment, es fa referència a les proteïnes i aquestes no es poden produir si primer no s'ha fet la transcripció.

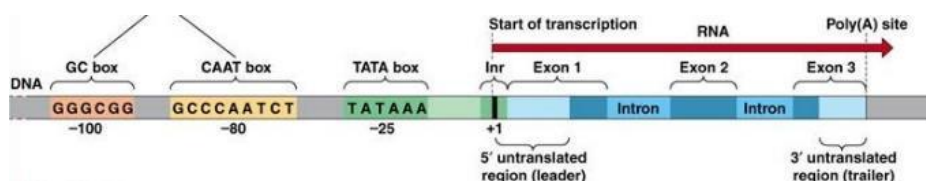
En les cèl·lules eucariotes, la transcripció es dona al nucli i consta de tres fases:

1. Iniciació

L'enzim ARN polimerasa (ARN-pol), encarregat de sintetitzar l'ARN a partir de la cadena d'ADN, es fixa a la zona promotora. Aquesta, també anomenada simplement promotor, es troba davant del gen d'interès i no és transcrita.

L'ARN polimerasa no pot reconèixer directament la cadena desoxiribonucleica, i per això cal que primer se situïn al promotor proteïnes que sí que pot reconèixer.

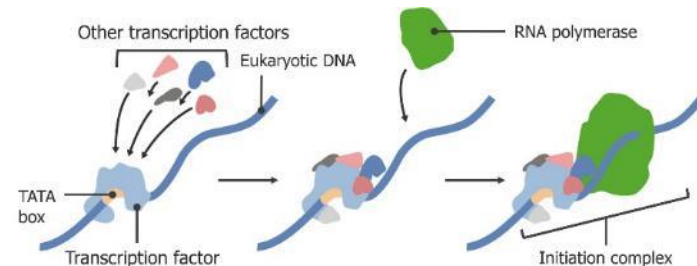
Així doncs, al promotor s'uneixen unes proteïnes anomenades factors de transcripció. Aquestes es poden unir a la cadena d'ADN gràcies a un seguit de bases específiques, anomenades seqüències de consens. Una de les seqüències més coneguda és l'anomenada TATA box, que es troba a 25 nucleòtids del gen d'interès en eucariotes.



Il·lustració 25. Seqüències de consens i la seva localització
https://www.fbioyf.unr.edu.ar/evirtual/pluginfile.php/176470/mod_folder/content/0/2019%20Biosintesis%20de%20RNA%20FINAL%20BM%20Bioq%20parte%20I.pdf?forcedownload=1

Però l'enzim ARN polimerasa no sol unir-se directament als factors de transcripció, sinó que és necessari que primer s'enllaci amb aquests un complex multienzimàtic amb la funció de captar l'ARN polimerases, si es tracta d'un activador, o rebutjar-lo, si es tracta d'un inhibidor. En tot cas, en totes les cèl·lules eucariotes es troba un complex coactivador que rep el nom de complex mediador i la seva funció és actuar com a enllaç entre el factor de transcripció i l'ARN polimerasa.

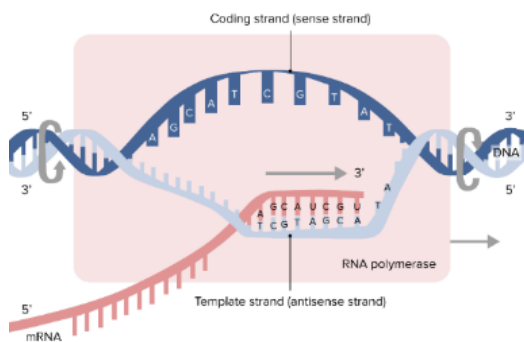
Tot el complex format pel factor de transcripció, els complexos proteics reguladors i l'ARN polimerasa rep el nom de complex d'iniciació.



Il·lustració 26. Formació del complex d'iniciació

<https://www.lecturio.com/es/concepts/etapas-de-la-transcripcion/>

2. Elongació o allargament



Il·lustració 27. Procés de transcripció
<https://www.lecturio.com/concepts/stages-of-transcription/>

Un cop l'enzim arriba al punt d'inici de transcripció comença el procés de síntesi de la nova cadena d'ARNm. Aquest procés sempre es produeix en la mateixa direcció, la cadena se sintetitza de l'extrem 5' al 3'.

Al cap de trenta nucleòtids s'afegeix una seqüència de nucleòtids a l'extrem 5' de la nova cadena d'ARNm, anomenada caputxa de guanines.

3. Finalització

La finalització de la síntesi d'ARNm es produeix quan s'arriba a la seqüència TTATTT de la cadena d'ADN de referència. Aleshores, per tancar la cadena, s'afegeix a l'extrem 3' un segment d'unes 200 adenines, l'anomenada cua de poli-A. Amb aquest pas, s'obté la seqüència que rep el nom de pre ARNm.

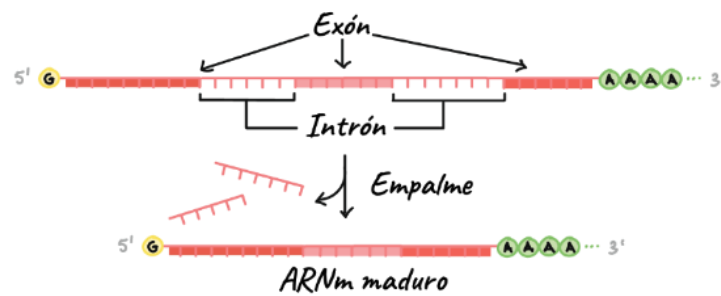


Il·lustració 28. Cadena d'ARNm amb caputxa de G i cua de poli-A

<https://es.khanacademy.org/science/ap-biology/gene-expression-and-regulation/transcription-and-rna-processing/a/eukaryotic-pre-mrna-processing>

4. Maduració

En la maduració s'eliminen els introns, fragments que no codifiquen per a proteïnes, i s'uneixen els exons, que són aquells que contenen la informació important. Així s'obté l'ARNm simplificat i funcional.



Il·lustració 29. Maduració de l'ARNm

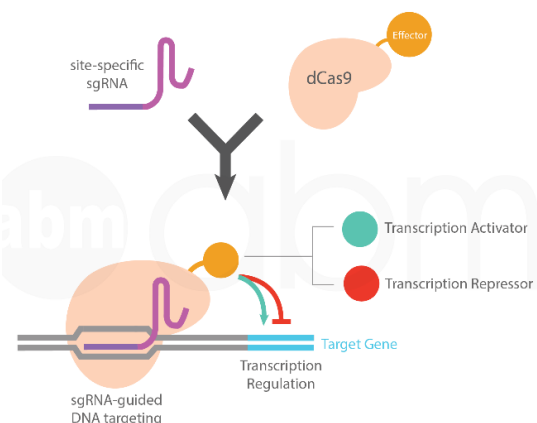
<https://es.khanacademy.org/science/ap-biology/gene-expression-and-regulation/transcription-and-rna-processing/a/eukaryotic-pre-mrna-processing>

La importància de la transcripció en aquest tipus de tècnica CRISPR recau en el fet que com més vegades sigui transcrita una cadena d'ADN més proteïnes es formaran a partir d'aquesta, i, per tant, s'expressarà més. Per altra banda, si s'alenteix la transcripció, l'expressió del gen disminuirà ja que no hi haurà prou ARNm per fer tantes proteïnes com en l'altre cas. Així doncs, controlant si un gen es transcriu molt o poc és possible regular-ne l'expressió.

2.3.2.2. Comparació amb el CRISPR/Cas9

Per una banda, la principal diferència entre el CRISPR/Cas9 i els CRISPR d'interferència o activació, és la naturalesa de la proteïna Cas. Tant el CRISPR d'activació com el d'interferència contenen una proteïna anomenada dCas9 (d de *dead*, que significa mort), i és que aquesta proteïna no té la seva funció enzimàtica d'endonucleasa, és a dir, no pot tallar la cadena d'ADN. La funció que compleix la dCas9 és tan sols la d'unir-se a la cadena pel lloc corresponent, és a dir, com si es tractés d'un factor de transcripció.

A més a més, les diferents tècniques d'activació i inactivació afegeixen al complex proteic CRISPR/dCas9 enzims activadors, si es tracta d'un CRISPRa, o inhibidors, si es busca la inactivació. D'aquesta manera, quan es realitza la teràpia gènica realment ja s'està inserint tot el complex d'iniciació de transcripció al qual només faltaria que s'hi uneixi l'ARN polimerasa per començar a transcriure més o menys, segons la naturalesa del CRISPR inserit, aquell gen.



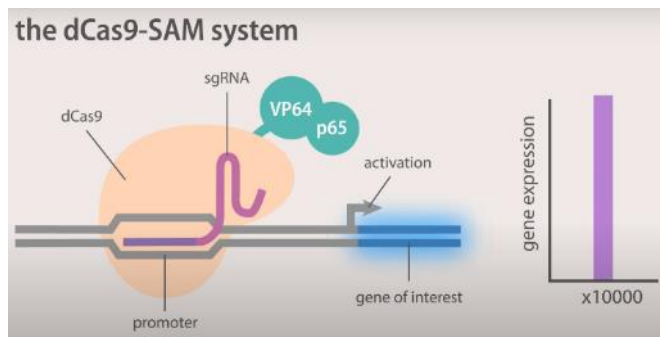
Il·lustració 30. Funcionament del CRISPR/dCas9

<https://info.abmgood.com/crispr-cas9-gene-regulation-dCas9>

Per altra banda, el que comparteixen aquestes tècniques de regulació amb el CRISPR tradicional és la necessitat d'un gRNA que s'uneixi a les bases d'ADN i situï la proteïna en el lloc de la cadena que li pertoca.

2.3.2.3. Synergistic Activation Mediator (SAM)

El CRISPRa requereix d'una altra part per tal de funcionar, una de nova que no apareix en el sistema CRISPR tradicional. Es tracta d'un complex proteic, les proteïnes del qual actuen com a activadors de transcripció. Aquests tenen la funció de reclutar factors de transcripció per tal de regular el nombre de vegades que el gen en qüestió és transcrit.



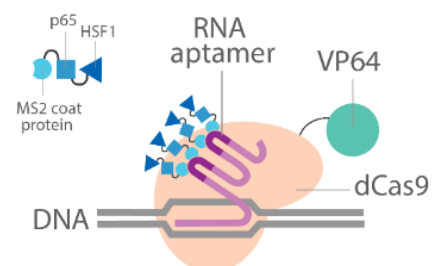
II·lustració 31. El sistema dCas9 - SAM
<https://info.abmgood.com/crispr-cas9-gene-regulation-dCas9>

Actualment, es coneixen diferents opcions de proteïnes que poden actuar com a activadors de transcripció, però el mètode anomenat *Synergistic Activation Mediator* (SAM), és el complex proteic que ha aconseguit millors resultats.

Aquesta tècnica consisteix en la unió d'activadors al complex dCas9:gRNA. Aquests activadors són el VP64 i el p65.

Com que els activadors no poden unir-se directament a la cadena de l'ARN guia, les proteïnes de la càpsida bacteriana de l'MS2 actuen com a factors de transcripció: s'adhereixen en punts específics de la cadena ribonucleica seguits del p65. El complex que formen la dCas9 unida al VP64 juntament amb el MS2-p65 permeten recaptar més factors de transcripció i així, fer que el gen s'expressi més.

Això permet que la transcripció sigui sinèrgica, que vol dir que més d'un factor de transcripció actua al mateix temps per tal d'augmentar l'expressió del gen. D'aquí que el mètode s'anomeni Mediador d'Activació Sinèrgic.



Il·lustració 32. Sistema d'activació de transcripció dCas9 – SAM
<https://info.abmgood.com/crispr-cas9-gene-regulation-dCas9>

2.4. La senescència

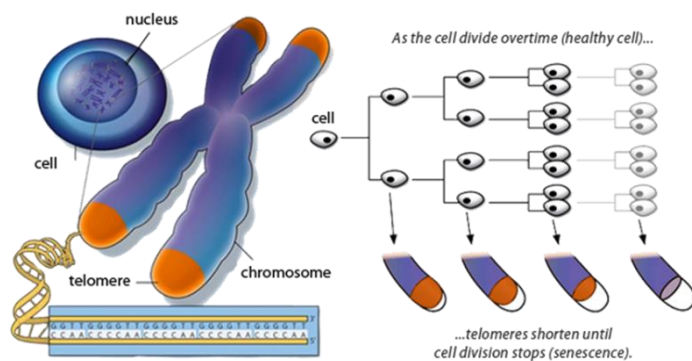
La paraula senescència prové del llatí *senex*, que significa vell, i fa referència al canvi que experimenten les cèl·lules en envellir. En adoptar una estructura senescent, les cèl·lules deixen de dividir-se, però no es moren. És a dir, en comptes de seguir el procés habitual de divisió cel·lular anomenat mitosi, es queden en una fase intermèdia, una espècie de limbs: no són cèl·lules vives però tampoc mortes..

2.4.1. Aparició de les cèl·lules senescent

La senescència es pot classificar principalment en 4 grups diferents segons com hagi estat induïda.

1. Senescència replicativa.

Aquesta es basa en el fet que les cèl·lules humanes normals perden la capacitat de dividir-se al cap d'haver-ho fet entre 40 i 60 vegades (unes 52) i aleshores adopten una estructura senescent. Aquest fenomen rep el nom de *límit de Hayflick*.



Il·lustració 33. Erosió dels telòmers en les cèl·lules senescent
<http://www.cuartaedad.com/aging-health/promising-results-from-the-first-human-gene-therapy-against-aging/>

Les cèl·lules perden la capacitat de dividir-se perquè en cada divisió s'escurça el telòmer dels cromosomes. El telòmer és la part final del cromosoma i conté la seva informació genètica. En cada divisió es va escurçant, fins que es gasta del tot.

2. Senescència induïda per oncogens⁸

Hi ha estudis que afirmen que la senescència és un mecanisme supressor de tumors, ja que la senescència evita que la cèl·lula es torni cancerosa, es mori o es divideixi de manera no controlada.

3. Senescència induïda per una teràpia

Ja sigui per la submissió a quimioteràpia, radioteràpia o per teràpies dirigides (és a dir medicaments), les cèl·lules es poden tornar senescent.

⁸ Els oncogens són els responsables de l'aparició del càncer.

4. Senescència induïda per exposició a factor d'estrès cel·lulars

L'aparició de cèl·lules senescentes també pot ser una resposta al dany de l'ADN causat per agents mutàgens com ara la llum ultraviolada o la contaminació.

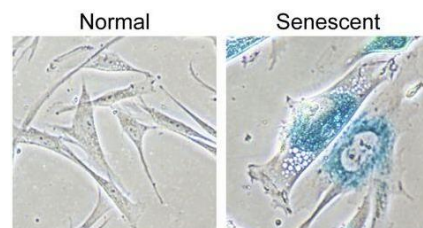
2.4.2. Característiques

És important, en analitzar un cultiu cel·lular, conèixer les característiques morfològiques i fisicoquímiques de les cèl·lules senescentes, per tal de poder-les distingir de les cèl·lules sanes. Algunes d'aquestes característiques són:

a) Són més grans, allargades i planes que les cèl·lules sanes.

b) Adopten un color blavós davant un pH de 6.

Les cèl·lules senescentes contenen l'enzim *Senescence-associated beta-galactosidase* (SA- β -gal), que catalitza (és a dir, accelera) la hidròlisi de β -galactosidases. Quan en un cultiu cel·lular se li concedeix un pH de 6, les senescentes adopten un color blavós a causa d'aquest enzim. Això permet distingir-les de les altres, que no canvien de color.

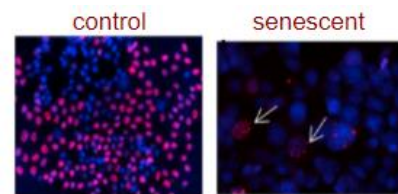


Il·lustració 34. Comparació d'un cultiu de cèl·lules sanes amb un de cèl·lules senescentes

CAB: Strategies to understand aging and senescence (04/06/2022)

c) Parada en la proliferació

Una de les característiques més importants de les cèl·lules senescentes és, com s'ha dit, que surten del cicle cel·lular i deixen de dividir-se. Hi ha diferents biomarcadors que es poden utilitzar per comparar cultius on les cèl·lules s'estan dividint amb cultius senescentes, com ara el p16.



Il·lustració 35. Comparació de cultius cel·lulars amb el marcador p16

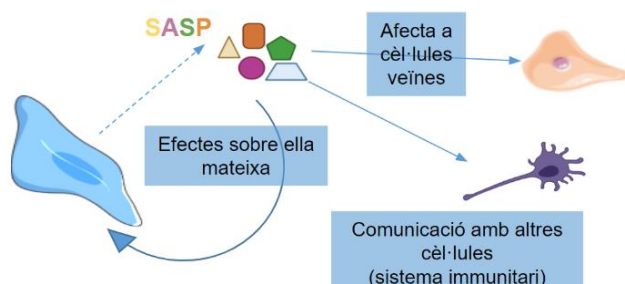
CAB: Strategies to understand aging and senescence (04/06/2022)

d) Canvis en la cromatina i dany a l'ADN, fet que causa canvis en l'expressió dels gens.

e) Secreten el fenotip secretor associat a la senescència (SASP).

Es tracta de la combinació de substàncies que aquestes cèl·lules secreten en alts nivells, com ara citocines inflamatòries, factors de creixement i proteases.

És responsable de moltes de les funcions de les cèl·lules



Il·lustració 36. Funcions del SASP

CAB: Strategies to understand aging and senescence (04/06/2022)

senescents, tant positives com negatives. Algunes de les més importants són: el reclutament de cèl·lules del sistema immunitari, que fa funció d'autodestrucció de la cèl·lula senescent; la funció paracrina, que significa que modifica la naturalesa de les cèl·lules veïnes i pot convertir-les també en senescents, o la remodelació de teixits.

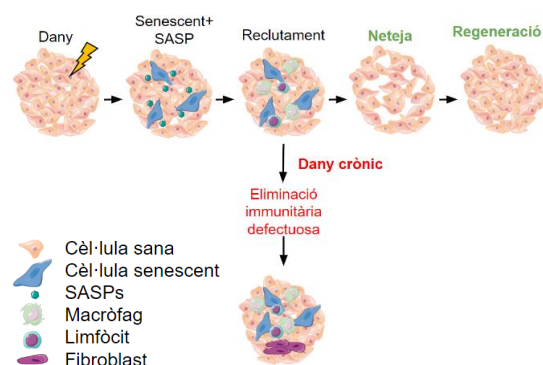
2.4.3. Funció

Una de les funcions de la senescència és la protectora. Això és degut al fet que les cèl·lules danyades entren en estat de senescència i, en fer-ho, d'alguna manera s'estan autosentenciant. Com s'ha dit, les cèl·lules senescents secreten el fenotip secretor associat a la senescència, que recluta el sistema immunitari perquè l'elimini. És per això que l'aparició de cèl·lules senescents protegeix la cèl·lula del possible dany que tinguis.

Una altra funció és la supressió de tumors. Un tumor és una massa anormal que es genera a causa de la multiplicació accelerada de determinades cèl·lules alterades. Aquests tumors poden ser benignes o malignes. És quan aquests tumors són malignes que aquesta massa es coneix com a càncer. La senescència intenta evitar la formació de tumors, ja que en trobar-se una cèl·lula tumorogènica, si aquesta pot sortir del cicle de divisió cel·lular i, per tant, convertir-se en senescent, el tumor parará de créixer.

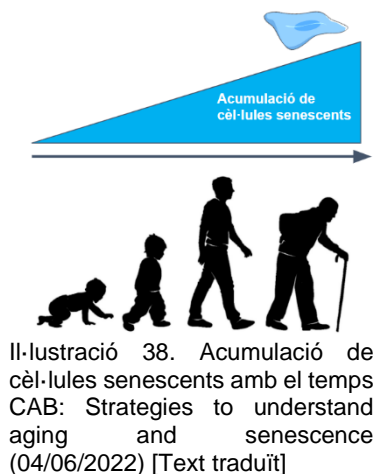
Una última funció de la senescència és la de curar ferides o danys externs.

No obstant això, la senescència té un cantó fosc, i és que la seva aparició té també efectes perjudicials per a l'organisme. Pot ser que, encara que apareguin per suprimir tumors, un cop feta la feina no siguin eliminades correctament. La concentració inapropiada d'aquestes cèl·lules podria formar un nou tumor, encara que fos aquest fenomen el que intentaven evitar.



II·lustració 37. Funcions de la senescència
CAB: Strategies to understand aging and senescence
(04/06/2022) [Text traduït]

2.4.4. Envel·liment

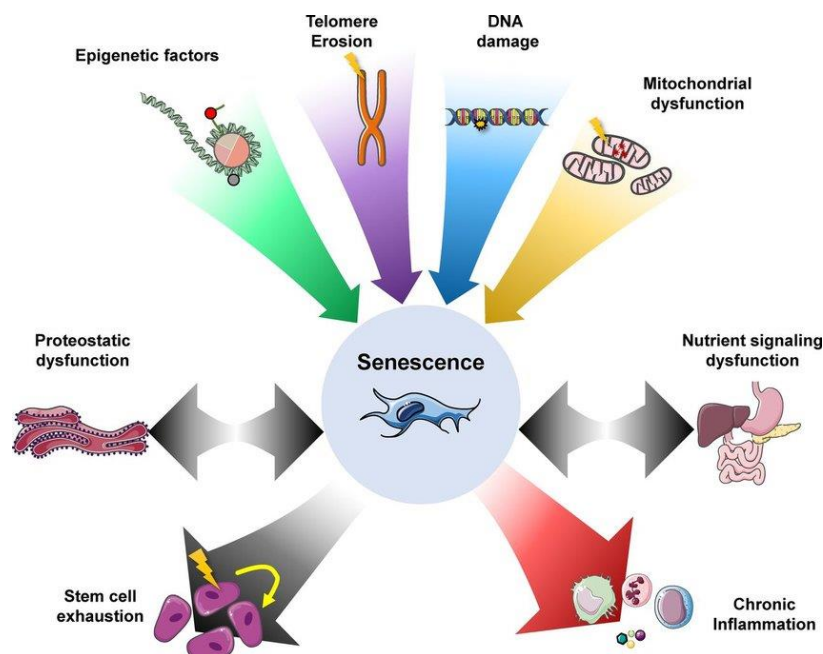


Envel·lir fa referència a la pèrdua de facultats d'un organisme amb el pas del temps, és a dir, la deterioració dels diferents aparells que formen el cos. Els coneixements sobre què és el causant de l'envel·liment són limitats, però en les últimes dècades s'ha avançat en aquest camp de la recerca. S'ha aconseguit identificar alguns *Aging Hallmarks* (senyals d'identitat de l'envel·liment). Els que es coneixen fins ara es poden dividir en tres grups o categories:

- Primaris, aquells que provoquen el dany associat a l'envel·liment.
- Antagonistes, que són aquells que apareixen com a resposta del dany causat.
- Integradors, conseqüència de la resposta en l'àmbit fenotípic.

La senescència és un d'aquests factors que contribueix en l'envel·liment. Pertany al segon grup, i és per això que té un caràcter clarobscur: si bé apareix per tal d'ajudar, té efectes perjudicials per a aquest mateix organisme.

En la imatge següent es mostra la relació entre aquests tres grups, prenent com a centre les cèl·lules senescentes.



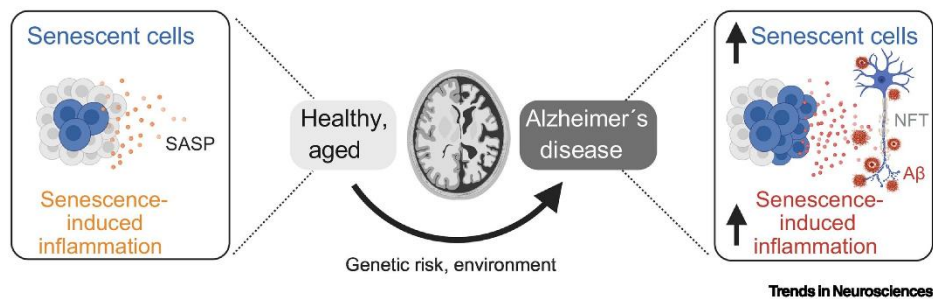
Il·lustració 39. *Aging hallmarks*

https://www.researchgate.net/figure/Senescence-as-a-central-hallmark-of-aging-Telomere-damage-epigenetic-dysregulation-DNA_fig1_320913000

PRIMARIS	ANTAGONISTES	INTEGRADORS (EXPRESSIÓ FENOTÍPICA)
<ul style="list-style-type: none"> - Factors epigenètics - Erosió dels telòmers - Dany en l'ADN - Dany en els mitocondris 	<ul style="list-style-type: none"> - Senescència 	<ul style="list-style-type: none"> - Cansament cel·lular - Inflamació crònica - Pèrdua de la regulació proteica - Pèrdua del funcionament de vies metabòliques regulades per nutrients

Taula 1. Text traduït de la imatge 39
Font pròpia

Així es pot comprovar que la senescència està relacionada amb el deteriorament de funcionalitat del cos. També el predisposa o indueix malalties, com ara l'Alzheimer, la diabetis de tipus 2, la caquèxia, l'osteoartritis o la insuficiència renal.



Il·lustració 40. Senescència en l'Alzheimer

<https://www.cell.com/trends/neurosciences/fulltext/S0166-2236%2821%2900119-3>

3. LA BIOÈTICA

La bioètica, més que una disciplina inventada per a posar fre a la ciència i a la tecnologia i així retallar la creativitat dels científics i investigadors ha de ser considerada com una contribució a l'evolució i maduresa ètica de les societats. (Rodríguez, 1996)

Per tal de regular l'ús d'eines biomèdiques, com les exposades en el punt anterior, la bioenginyeria (igual que tot l'àmbit de les ciències de la salut) es troba regida per unes lleis estrictes i un codi moral: la bioètica.

3.1. Història i evolució del concepte

3.1.1. Naixement

La paraula bioètica va néixer l'any 1970 als Estats Units, resultat del context històric d'aquell moment. Si bé hi ha més fenòmens implicats, n'hi ha dos que es poden considerar que van impulsar el naixement d'aquest concepte:

- Des del final de la Segona Guerra Mundial, va començar el progrés de la biotecnologia i biomedicina. D'aquestes disciplines se'n deia "nova ciència".
- Durant els anys seixanta i setanta, s'entra en una crisi que impulsa la pluralitat de corrents. Aquesta revolució política provoca que s'hagi d'arribar a uns acords amb el progrés científicotècnic per tal d'establir uns valors comuns.

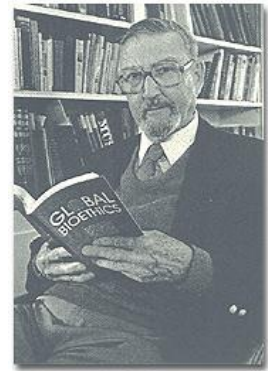
A més, apareixen altres revolucions com la biològica, ecològica o medicosanitària que fan plantejar als professionals com s'ha de tractar els problemes ètics que presenten totes aquestes novetats. Per enfrontar-s'hi, es crea la bioètica, un nou corrent que s'utilitzarà com a eina de reflexió en la presa de decisions referents a l'àmbit de les ciències de la vida i la salut.

3.1.2. Definicions del concepte

La paraula bioètica prové dels mots grecs *bios* i *ethos*, que en traduir-se signifiquen ètica de la vida. Per tant, de manera sintetitzada, la bioètica és l'estudi dels aspectes ètics referents a totes les branques de les ciències de la salut.

3.1.2.1. Potter i Hellegers

Van Rensselaer Potter fou bioquímic i oncòleg. Va ser ell qui va utilitzar el terme bioètica per primera vegada, en el seu article *Bioètica, la ciència de la supervivència* publicat el 1970. En aquest, proposa que la societat necessita un pont entre les ciències i les humanitats per tal d'assegurar-ne un bon funcionament. D'aquest pont, n'anomena bioètica.



Il·lustració 41. Van Rensselaer Potter
<https://www.harvardsquarerepository.org/biographies/van-reusselaer-potter/>



Il·lustració 42. André Hellegers
<https://www.timetoast.com/timelines/bioethics-line>

André Hellegers (1926-1979) és l'altre pare de la bioètica. Va ser ell qui va fundar el primer institut universitari de bioètica, a Georgetown. Segons Hellegers, la bioètica ha de servir per comunicar les ciències i les humanitats, però no li dona un

sentit d'ètica global ni l'enfoca en la supervivència de l'espècie humana com Potter, sinó que se centra en el que s'anomenarà bioètica mèdica. Aquesta se centra només en el relacionat amb l'avanç de la biomedicina.

3.1.2.2. Concepte actual

Amb el temps, el concepte de bioètica ha anat adoptant encara més significats, però el més acceptat és el que ja va fer servir André Hellegers. Així, la bioètica s'ha centrat en tres camps d'estudi principalment, que són: la clínica, la recerca en subjectes humans i les polítiques de salut.

Per tal d'establir una definició fidel al terme, és interessant utilitzar els postulats que proposen Ester Busquets i Joan Mir en els quaderns de *fem bioètica*:

1. La bioètica és multidisciplinària i interdisciplinària. Engloba diferents sabers i els fa interaccionar entre ells per tal d'arribar a una conclusió.
2. La bioètica pertany al grup de les ètiques aplicades, ja que té una part teòrica i una de pràctica. La part teòrica consisteix a reflexionar sobre el problema ètic, i la pràctica, és la presa de decisions.
3. L'objectiu de la bioètica és donar resposta als dubtes ètics que proposa l'avanç de la biomedicina.

3.2. Els temes de la bioètica

3.2.1. Classificació

Algunes de les matèries que s'estan tractant i que, com diu Baiges (2005, p. 41) han implicat una necessitat de repensar el sistema de valors de la nostra societat, es poden agrupar en tres grans grups:

- a) Aquelles que se centren en la pràctica de la medicina i la relació metge-pacient.
- b) Les matèries que se centren en el començament i el final de la vida, tractant així mateix els polèmics temes de l'eutanàsia o l'avortament.
- c) Per últim, les que es relacionen amb la bioenginyeria i la manipulació genètica.

3.2.2. La interdisciplinarietat

Per tal de resoldre els conflictes que presenten els temes de la bioètica, cal recordar que aquesta és interdisciplinària. Això significa que fa interaccionar diferents disciplines, com ara la ciència, la filosofia, el dret o l'economia. És per això que en discutir els dilemes ètics cal utilitzar tres tipus de racionalitats diferents que permeten relacionar les diferents branques de coneixement que engloba la bioètica. Aquestes racionalitats són: la científicotècnica, l'eticofilosòfica i la juridicopolítica.

3.2.2.1. Racionalitats científico-tècnica i ètico-filosòfica

La racionalitat científicotècnica és la més present actualment, i és aquella que defensa la importància dels fins per sobre dels valors. En canvi, la racionalitat eticofilosòfica, defensa la importància dels valors per sobre els fins. Per tant, defensa que els mitjans s'han de sotmetre als fins.

Aquestes dues racionalitats són oposades, però per tal de fer bioètica de manera coherent, s'ha de permetre el diàleg i debat entre totes dues. Per tal de donar el vistiplau a un estudi o experiment, cal conèixer tant els fins com els mitjans i valorar la proposta des de diferents perspectives. Només d'aquesta manera es pot arribar a una decisió que engloba una racionalitat més àmplia.

3.2.2.2. Racionalitats jurídico-política i lleis

El concepte de deure exigeix de l'acció que concordi objectivament amb la llei, i de la seva màxima que respecti subjectivament la llei com a manera única de determinació de la voluntat per aquesta. I en això es fonamenta la diferència entre la consciència d'haver obrat d'acord amb el deure o per deure, és a dir, per respecte a la llei: el primer (la legalitat) és també possible si les inclinacions fossin solament els motius determinants de la voluntat; el segon (la moralitat), en canvi, el valor moral, només ha de consistir en el fet que l'acció es faci per deure, és a dir, solament per amor a la llei. (Kant, 1977, p. 88)

A aquesta última racionalitat li pertoca un paper de mediador. I és que les lleis constitueixen aquell límit que vetlla pels drets humans i els defensa davant possibles danys que podria causar el desenvolupament de la biomedicina.

A més, en enfrontar-se en una decisió de caràcter bioètic, hi ha propostes científiques que presenten problemes ètics mai plantejats i estudiats abans. És per això que aquesta branca de coneixement és essencial pel bon funcionament de la bioètica. Tal com diu Baiges (2005, p. 51): és innegable que els avenços biomèdics que tenen una dimensió ètica tenen moltes vegades, també, una dimensió jurídica.

Per fer aquesta acció reguladora, la bioètica se serveix d'unes normes jurídiques que reben el nom de dret biomèdic. Aquest concepte va aparèixer a causa de l'evolució de la biomedicina durant la segona meitat del segle passat, que va provocar la necessitat de reformar la llei.

A Espanya, l'evolució de la biomedicina va ser més lenta, de manera que no va representar una sorpresa. La legislació encara vigent que es feu aquella època representa un punt de vista tecnològic i progressista, que pot ser considerat poc propi d'un país endarrerit en aquest camp d'investigació.

Amb l'entrada als anys noranta, la legislatura espanyola va adoptar un caràcter més internacional, adoptant un funcionament que encara perdura.

Alguns textos legislatius de referència són:

- Declaració Universal dels Drets Humans, Nacions Unides, 1948
- Conveni sobre els drets humans i la biomedicina, Consell d'Europa, 1997
- Declaració Universal sobre el Genoma Humà i els Drets Humans, Consell d'Europa, 1997
- Declaració de bioètica de Gijón, Societat Internacional de Bioètica, 2000

3.3. Funcionament de la disciplina

3.3.1. Els Comitès de bioètica

Els comitès de bioètica són grups de treball multidisciplinaris i interdisciplinaris, formats per diversos professionals (metges, infermeres, experts en ètica, juristes, etc.), que tenen com a objectiu estudiar i ajudar a resoldre els problemes ètics plantejats per la biomedicina (Busquets & Mir, 2006, p. 5).

3.3.1.1. Tipus de Comitès



Il·lustració 43. Esquema dels diferents tipus de comitès de Bioètica
BUSQUETS i MIR, *Fem bioètica 2*

Hi ha diferents tipus de Comitès, que es poden classificar en dos grans blocs:

En primer lloc, els nacionals o supranacionals. Existeixen en molts països i regions diferents, i serveixen de referència per als comitès locals. No redacten lleis ni normes, sinó que fan suggeriments i recomanacions per tal de millorar i incitar la reflexió ètica. N'hi ha de permanents, com seria el Comitè de Bioètica de Catalunya, i també de temporals, que són aquells que es creen per estudiar casos concrets.

En segon lloc, trobem els locals. Són Comitès que depenen d'una instància local. Estan lligats a hospitals, universitats, etc. En trobem de dos tipus:

1. Comitès d'Ètica Assistencial. Són aquells que actuen com a orientadors en diferents situacions clíniques de nivell hospitalari. Són assessors, que en cap cas prenen una decisió final en comptes del professional.
2. Comitès d'Ètica d'Investigació Clínica. La seva funció és assegurar que els projectes de recerca i investigació científica compleixen uns principis ètics i legals.

3.3.1.2. *Professionals que en formen part*

Els professionals dels diferents comitès de bioètica pertanyen a diferents àmbits professionals. D'aquesta manera, com va dir Josep Maria Busquets i Font, secretari del Comitè de Bioètica de Catalunya (16/08/2022): hi ha diferents visions, que és el que enriqueix el debat: no tothom pensa igual. Concretament, el Decret que regula la composició dels seus membres, menciona que hi ha de participar professionals dels camps de les ciències humanes i socials, l'economia, la salut, els mitjans de comunicació, la filosofia, l'educació i la recerca.

A partir d'aquí, el nombre de professionals que formen el comitè i la seva elecció, varia segons el tipus de comitè. Per exemple, els comitès d'ètica permanents solen estar formats per professionals dels àmbits esmentats a més d'alguns designats pels col·legis de metges, biòlegs, farmacèutics i diplomats d'infermeria, i per persones vinculades a comitès ètics d'investigació clínica i d'ètica assistencial.

En els Comitès Ètics d'Investigació Clínica hi ha d'haver dos metges, un especialista en farmacologia clínica, un farmacèutic especialista en farmàcia hospitalària, un diplomad en infermeria, una persona adscrita a una unitat d'atenció a l'usuari d'un dels centres, serveis o establiments sanitaris que formen part de l'àmbit d'actuació acreditat del comitè, dues persones alienes a les professions sanitàries, una de les quals ha de ser llicenciat en dret, una persona membre del Comitè d'Ètica Assistencial i una de la comissió d'investigació de la institució on es constitueix el comitè, si n'hi ha (Busquets & Mir, 2006, p. 8).

En els Comitès d'Ètica Assistencial, en canvi, hi ha d'haver metges, infermeres i auxiliars d'infermeria, un professional de la direcció assistencial del centre, un jurista... i també una persona aliena a la institució, que té com a funció ser portaveu dels interessos de la societat.

3.3.1.3. *Comitès de bioètica a Catalunya*

A Catalunya es troben Comitès de Bioètica pertanyents als diferents tipus. El principal és el Comitè de Bioètica de Catalunya (CBC).

Es tracta d'un Comitè d'Ètica Permanent, un Comitè d'àmbit nacional, i no analitza casos concrets ni té una funció executiva, sinó assessora en el govern de la Generalitat i assessora a qui li demanen en els col·lectius de professionals (Busquets i Font, 2022).



En segon lloc, existeix la Societat Catalana de Bioètica, que ha establert una xarxa entre els diferents Comitès d'Ètica Assistencial de Catalunya. El seu objectiu és proporcionar ajuda i informació a aquests davant qualsevol dubte que se'ls plantegi. A Catalunya, l'any 2020 hi havia 65 Comitès d'Ètica Assistencial (CEAs), cadascun d'ells associat a un hospital, organització o universitat.

Il·lustració 44. Eslògan del Comitè de Bioètica de Catalunya
<http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/el-comite-de-bioetica-de-cataluna-publica-un-informe-sobre-etica-e-investigacion>

De Comitès d'Investigació, des del 2018 a Catalunya n'existeixen de dos tipus: els comitès d'ètica de la investigació amb medicaments (CEIm), que es centren en els estudis clínics amb medicaments i productes sanitaris; els comitès d'ètica d'investigació (CEIC-CEI) que avaluen els altres projectes.

3.3.2. Principis

Aquests comitès basen les seves accions en quatre principis:

- a) No maleficència: no fer mal a l'altra persona.
- b) Beneficència: fer el bé pel pacient, sense ignorar els seus propis principis i idees.
- c) Autonomia: prendre les decisions lliurement. En relacionar-ho amb els principis anteriors, és important recordar que, si bé s'ha de respectar l'autonomia del pacient, s'ha d'encaminar-lo per tal que faci una tria racional i coherent.
- d) Justícia: actuar d'una manera equitativa, no actuar diferent per qüestions subjectives.

Aquests quatre principis foren escollits pels bioètics nord-americans quan va néixer el concepte. Actualment, però, filòsofs i ètics creuen que regir-se per només quatre principis és empobrir la reflexió bioètica, que no són suficients.

Un exemple de no acceptació d'aquests postulats establerts per l'ètica nord-americana, es troba en la Declaració de Barcelona (1998), en què es proposa que els quatre principis que regeixen la bioètica siguin: Dignitat, Autonomia, Integritat i Vulnerabilitat.

3.3.3. Metodologia

Per tant, la bioètica utilitza com a referència els quatre principis exposats, però per tal de poder arribar a prendre una decisió, els comitès han de fer servir una metodologia. La metodologia es pot entendre com el camí que se segueix fins a arribar a resoldre un problema ètic. Ajuda als comitès a arribar a decisions racionals de manera eficient.

Hi ha diferents camins que es poden seguir per tal d'arribar al mateix objectiu. Concretament, hi ha dues metodologies que destaquen per sobre de les altres. Aquestes són les següents:

- a) Principialista: basa totes les decisions en els mateixos principis, que són els quatre anteriors.
- b) Casuista: en comptes d'utilitzar els principis ètics com a referència, considera que cada cas és diferent i, per tant, requereix unes idees concretes.

A banda d'aquests dos mètodes predominants en el camp, n'hi ha d'altres com ara: l'ètica de les virtuts, que defensa que s'ha d'actuar en benefici del pacient; l'utilitarista, que dona la mateixa importància a les idees pròpies que a les consideracions dels pacients; i per últim, el pragmatisme clínic, que barreja el principialisme i el casuista.

Se n'utilitzen tantes de diferents, ja que en intentar establir una única metodologia de treball en la bioètica, es topa amb diferents problemes. La bioètica és una ciència complexa i molt indefinida encara. I és que, com exposa Víctor Méndez Baiges (2005, p. 43) hi ha una gran diversitat en el si d'un camp d'estudi com la bioètica, que se situa en la intersecció de múltiples disciplines, cosa que dificulta molt la postulació d'un mètode únic.

Baiges (2005) també proposa que la diversificació de significats per la mateixa paraula és la causa d'aquesta dificultat en trobar una única manera de funcionar, ja que tal com s'ha exposat abans, a la paraula bioètica encara avui s'hi atribueixen definicions que varien en algun detall l'una de l'altra:

En realitat, la pregunta pel mètode de la bioètica depèn de la naturalesa que li atribuïm. Atès que no és el mateix considerar la bioètica un discurs que reflexiona entorn de determinades qüestions a considerar-la, al contrari, essencialment una pràctica per la correcta presa de decisions davant de determinats problemes.

Cada metodologia té els seus pros i contres. Cada comitè decidirà quina encaixa millor amb el seu funcionament. Al cap i a la fi, totes compleixen el mateix objectiu, que és regular la bioètica per tal que les decisions que es prenguin siguin racionals, raonables i prudents.

3.4. Referent a l'ús de la bioenginyeria

Si bé s'han descrit tres grans blocs temàtics [veure 3.2.1], aquest apartat se centrarà en el punt c, que tracta sobre les qüestions ètiques que fan referència a la bioenginyeria. S'ha escollit fer-ho així, ja que per complir l'objectiu d'aquest treball els altres punts tenen un caràcter més irrellevant.

3.4.1. Marc legal de la teràpia gènica

En fer referència a la protecció jurídica que envolta la teràpia gènica, cal discernir la teràpia somàtica de la germinal.

Si es parla d'una teràpia somàtica, en formar part íntegrament de l'individu, és a dir, que no venen dels progenitors ni passaran a la descendència, es considera com a experimentació terapèutica. És per això que en l'àmbit jurídic, els articles involucrats són del 22 al 26 de la *Resolució del Parlament Europeu sobre els problemes ètics i jurídics de la manipulació genètica*, de 16 de març de 1989. De manera breu, algunes de les pautes marcades són:

- S'ha de sotmetre a observació els fonaments científics.
- S'han de sospesar els riscos i beneficis pel pacient.
- Utilitzar-la només en cas de malaltia greu i només com a últim recurs.
- Abans de posar-ho en pràctica, es necessita el consentiment del pacient.
- Igualtat d'oportunitats d'accés al tractament per tots els pacients.
- Només poden dur a terme les teràpies professionals i centres autoritzats.

Si aquests postulats no es compleixen, encara que l'acció no causi conseqüències greus sobre l'organisme, es podria considerar que l'acció és il·legal.

En fer referència a la teràpia germinal, la legislatura es més complexa. Si bé s'ha de complir el mateix que en la somàtica, s'ha de tenir en compte que en actuar sobre aquestes cèl·lules s'està modificant també el material genètic de generacions futures.

Tal com recorda Héctor Claudio Silveira Gorski (2005, p. 165):

(...) el Parlament Europeu, en la Resolució sobre els problemes ètics i jurídics de la manipulació genètica, va establir la prohibició "categòrica de tots els intents de recompondre arbitràriament el programa genètic dels éssers humans" i "la penalització de tota transferència de gens a cèl·lules germinals humanes" (art. 27 i 28).

Hi ha altres articles judicials que prohibeixen el què s'ha anomenat moltes vegades com a nadons a la carta. La llei penalitza totes aquelles intervencions amb fins de personalització, com ara escollir el sexe del nadó, o millora d'aptituds.

3.4.2. Riscos i implicacions ètiques de l'enginyeria genètica

Així doncs, el desenvolupament constant del procés científicotècnic exposa la societat actual a diferents qüestions de naturalesa polèmica. Amb el desenvolupament de la bioenginyeria en concret, aquestes dissidències tenen un efecte directe a l'ésser humà: es tracta de modificacions sobre el seu genoma *in vivo*, la creació d'organismes transgènics o virus letals.

Referent a la bioenginyeria, els Comitès de Bioètica han establert els següents límits:

a) Per motius ecològics

La producció d'organismes genèticament modificats podrien causar l'extinció d'espècies a causa de la selecció natural. A més, aquests organismes transgènics podrien provocar efectes no desitjats sobre els humans o altres animals per no dir a tot l'ecosistema.

b) Per motius de sanitat

Aparició de nous virus i bacteris que provoquen malalties desconegudes.

c) Per motius socials

Els límits legals de caràcter bioètic són importants per evitar la vulneració del dret a la intimitat i discriminació genètica.

d) Per motius ètics i morals

És diferent la manipulació del material genètic de l'espècie humana que en altres animals, per la racionalitat i la dignitat. Per tant, abans de res, no es pot utilitzar la bioenginyeria com a teràpia gènica si, en primer lloc, no respecte o beneficia l'individu.

e) Per motius polítics

Les aplicacions han d'afavorir a tots els humans i no només a un col·lectiu, no hi poden haver diferències entre països o sectors pobres i rics.

4. LES DISTOPIES GENÈTIQUES

I de què haurien de tenir por? No hi ha res a témer en un món perfecte, oi?

CATHERINE FISHER, *Incarceron*

Per tal d'analitzar més a fons el concepte del transhumanisme genètic o biomillorament, s'ha realitzat la lectura de novel·les que presenten distopies genètiques. D'aquesta manera, s'ha pogut extreure els motius i tòpics principals del gènere, a més d'analitzar-ne el seu realisme comparant-ho amb els arguments biotecnològics i de bioètica que s'han explicat en els punts anteriors.

4.1. Utopia i distopia

Utopia és el concepte que neix primer, amb l'obra de Thomas More (1516), titulada amb aquest nom. Una utopia és la representació imaginària d'una societat futura, les característiques de la qual són idealistes i favorables per als éssers humans (Sanfeliciano, 2008).

Distopia és un terme que neix arran de la idea d'utopia. Concretament, apareix el segle XIX, arran d'un discurs del filòsof i economista John Stuart Mill, qui va utilitzar el mot per designar el contrari a utopia.

És important aclarir que la diferència entre utopia i distopia no és marcada per cap línia clara. Aquests, són conceptes contraris, però que depenen de la subjectivitat, van més enllà d'un simple concepte de moralitat. Hi ha molts termes diferents dins la família de la utopia que varia també segons el filòleg. Fins i tot, existeix el concepte de distopia (utopia i distopia crítica), que considera que distopia o utopia per ells sols no són correctes, ja que les distopies sempre contenen trets utòpics i viceversa.

És per això que en el punt 4.2 s'ha escollit parlar d'utopia, deixant el concepte obert a interpretació i sense posicionar-se amb cap dels conceptes. En canvi, en el 4.3., es parla de distopies literàries. Això és degut al fet que han estat etiquetades així dins el gènere de ciència ficció, ja que es considera que distingeixen clarament si el transhumanisme pot portar a un futur optimista (utopia) o pessimista (distopia), com és el cas de les obres que s'analitzen en aquest treball.

4.2. El transhumanisme com a utopia

Si bé el transhumanisme pot considerar-se com a ideologia, com s'ha explicat, en primer lloc, es tracta d'una idea tan complexa que moltes vegades es proposa anar més enllà i entendre el transhumanisme com una utopia. És a dir, no només com el fet de millorar un individu, sinó centrar-se en una societat transhumanista, una societat millorada mitjançant les eines que brinda el procés científicotècnic.

Sorprèn el tecnocentrisme inherent a aquesta utopia postmoderna. La tecnologia esdevé el messies, el redemptor de totes les limitacions i les mancances de la condició humana. No es concep solament en la seva funció terapèutica, sinó creadora, capaç d'originar un ésser arquetípic, etern, perfecte, feliç i sa (Torralba, 2016).

Aquesta utopia pot respondre a tres funcions diferents:

- a) Crítica: s'utilitza aquesta societat futura per criticar diferents aspectes actuals socialment acceptats.
- b) Deslegitimadora: és aquella que suggereix una nova manera d'ordenar la societat i les relacions interpersonals.
- c) Evasiva: la realitat de la societat és borrosa, com un somni. Això fa que els seus habitants no toquin de peus a terra i que la realitat i els seus problemes no els preocupin.

4.3. Anàlisi a nivell literari

Evidència d'aquesta idea del transhumanisme que desemboca en distopia, es troba en novel·les de ciència-ficció. I és que la distopia es pot considerar un gènere que neix de la barreja de la ciència-ficció i el gènere utòpic, considerant-lo en aquest cas un gènere independent.

Per poder entendre com diferents autors han arribat a crear societats futures basades en l'edició genètica com a eina per millorar l'espècie, se n'ha llegit algunes. La tria d'obres s'ha basat en un criteri de popularitat i encaix de l'argument amb el tema del treball. A més, s'ha escollit obres de diferents èpoques, des de les primeres distopies de finals del segle XIX, fins a algunes del segle XXI.

A continuació, se n'explica l'argument i se'n fa una anàlisi per detectar els trets comuns entre elles i la presència de característiques transhumanistes. També, com difereixen de la societat actual.

4.3.1. Arguments

Com a distopies genètiques que són, les novel·les exposades a continuació es localitzen en una societat futura al moment en què foren escrites. Ja que, com (González, 2021) diu: la variació temporal, sobretot la que es projecta cap al futur, és una de les marques més recognoscibles del gènere i esdevindrà clau en la distopia, que l'assumirà majoritàriament com a un dels seus tòpics bàsics.

En aquest apartat es pretén explicar breument l'argument, posant èmfasi en com funciona i és l'espai en què se situen i quina és la situació que presenta els avenços en bioenginyeria.

Per fer-ho, es fa ús de la següent taula, en la qual s'exposa: l'espai i temps; la pregunta a què respon l'argument, començada sempre per *què passaria si...?*; el novum, concepte que fa referència a l'element central de la narració, aquell que serveix per estructurar la lògica narrativa d'una obra de ciència-ficció, les alteracions que en les distopies porten a una nova societat; el conflicte que es presenta i l'acció relacionada.

Títol	Espai i temps	Què passaria si...?	Novum	Conflicte i acció
Un món feliç (Aldous Huxley, 1932)	Londres, Anglaterra 632 després de Ford (segle XXVI dC)	No existís el concepte de pares, la fecundació fos tota <i>in vitro</i> i la societat estigués dividida en castes segons el nivell de perfecció genètica.	En una societat anomenada Estat Mundial les eines mèdiques permeten modificar embrions. Per mantenir un ordre, milloren més o menys la persona segons convingui. Dins aquest món, són adoctrinats i drogats perquè creguin que són feliços.	Xoc cultural entre el món feliç, organitzat i controlat, i la reserva dels salvatges, desorganitzada i lliure, que porta al suïcidi d'un dels protagonistes.

Next (Michael Crichton, 2006)	La Terra Comença l'any 2006	La societat fos governada per la recerca genètica, promocionada per Multinacionals i el mateix govern.	La societat actual inverteix molts recursos en la investigació genètica, i els fins d'aquesta pesen més que els mitjans. Això crea diferents conflictes.	En la majoria de trames del llibre, s'acudeix a la llei per tal de salvaguardar la naturalesa humana.
Mutación (Robin Cook, 1989)	Estats Units d'Amèrica Comença l'any 1978	Un doctor decidís editar genèticament el seu fill per tal que sigui un prodigi.	En una empresa d'investigació privada anomenada <i>Chimera</i> un doctor descobreix com editar genèticament embrions per augmentar la seva capacitat mental. Això comporta efectes secundaris inesperats, amb l'afegit que s'ha fet d'amagat perquè la llei no ho permet.	En VJ, el fill mutant, utilitza la seva intel·ligència per guanyar poder a costa de matar i d'experiments cruels. Els seus pares decideixen que l'han de matar.
Mendigos en España (Nancy Kress, 1993)	Estats Units d'Amèrica Comença l'any 2008	L'enginyeria genètica permetés eliminar la necessitat de dormir.	L'avenç mèdic ha fet realitat els nadons a la carta i, en una societat competitiva, només els rics poden tenir les millors modificacions genètiques pels seus fills. Quan comencen a néixer nens que no necessiten dormir, la rapidesa del seu aprenentatge amb aquestes hores de més sembla el caos i inicia un conflicte.	Mentre que els dorments envegen els no-dorments per tot el que això els permet, els no-dorments es senten amenaçats i impotents. Tot es desencadena amb l'assassinat d'un no-dorment i la creació del Santuari, un espai només per no-dorments.

He visto cosas que no creíais (Edició de María Casas Robla)	Aquest recull de relats de María Casas Robla, presenta diferents distopies genètiques dels principis de la ciència-ficció. Amb relats de Mary Shelley, escriptora de Frankenstein i d'altres com Sir Arthur Conan Doyle, presenta com va evolucionar el gènere literari al llarg del segle XIX.
--	---

Taula 2. Arguments de les distopies genètiques llegides

Font pròpia (estructura de la taula extreta del treball *Neo-Distopia: una aproximació històrica i genèrica a la distopia audiovisual dels segle XXI*)

4.3.2. Punts d'anàlisi

4.3.2.1. El paper del transhumanisme

Una de les característiques que comparteixen aquestes distopies és el seu tòpic principal, que és el transhumanisme. La societat en què se situen les distopies genètiques troba la seva raó de ser en la millora de l'espècie humana a escala genètica. Així doncs, el transhumanisme se situa davant de tot i el podem veure reflectit en diferents temes que surten en les novel·les.

La immortalitat és el principal somni transhumanista i és clar que ha de ser un motiu present en alguns d'aquests relats. El principal entrebanc de l'ésser humà és que la seva vida és efímera, i per això l'aspecte més important a millorar és el temps de vida. Un dels relats que en parla, tal com ja indica el seu títol, és *El mortal immortal* de Mary Shelley. Aquest relat, datat del s. XIX, exposa la qüestió de com s'afronta la immortalitat des d'un punt de vista humà.

¡La muerte, misteriosa, malcarada amiga de la débil humanidad! ¿Por qué, entre todos los mortales, me arrojaste a mí de tu seno acogedor? ¡Oh, la paz de la tumba, el profundo silencio de la tumba sellada con hierro! (Shelley, 2021)

Realitza, així doncs, una crítica a la recerca de la immortalitat humana, tot exposant que els humans són mortals per naturalesa per alguna raó. Altres relats exposen també aquesta idea, com ara *Mil muertes*. Aquest explica la història de com s'utilitza l'ésser humà com a objecte d'experiment en l'intent de creació d'una poció per esquivar la mort.

Relacionat amb la mort i el transhumanisme, apareix el tema de l'envelliment, com ara en *Mendigos en España*. Sense ser el seu principal objectiu, la mutació que indueixen per treure la necessitat de dormir fa que no envelleixin, mostrant altra vegada, la idea que amb l'enginyeria genètica es podria aconseguir alguna cosa semblant.

També apareixen els nadons a la carta. Ho podem veure en la societat de *Mendigos en España* en la qual les modificacions genètiques formen part del mercat, i

en van sortint de noves. D'aquesta manera, els embrions cada vegada poden adequar-se més al que és considerat com a millor. En *Un món feliç*, la fecundació d'embrions, si bé podria considerar-se *a la carta* perquè s'escull com serà genèticament cadascun d'ells, no és escollida pels pares, ja que la figura d'aquests no existeix. En canvi, s'utilitzen diferents modificacions per a separar la societat en diferents nivells o castes: els guapos i intel·ligents, que governen, i els altres que els segueixen obedientment. A simple vista, sembla que els personatges es preocupin més pel que és superficial, deixant de banda les malalties, però en *Un món feliç*, per exemple els embrions són editats per tenir una millor salut no sols mental i física, sinó immunològica.

Una altra millora utilitzada en les trames transhumanistes, és l'eliminació o augment d'eficàcia de les necessitats bàsiques de l'ésser humà, siguin aquestes menjar, estudiar o dormir.

4.3.2.2. *Modificació de la bioètica*

És evident que en totes aquestes distopies la bioètica o bé es veu modificada, o bé és inexistent. Això també permet demostrar que sense unes lleis com les actuals que regulin la investigació científica, es podria construir ràpidament una distopia tan sols amb els avenços tecnològics actuals.

Es poden classificar les distopies genètiques segons si tenen bioètica o no en dos grups: les clàssiques, que no en presenten; les modernes, que sí que en presenten, però o bé està modificada, actuen d'amagat o aprofiten ambigüitats versemblants per esquivar-la amb l'objectiu d'aconseguir les modificacions genètiques esperades.

En el primer grup, de clàssiques, s'hi situarà els relats de *He visto cosas que no creerías*, del segle XIX i també *Un món feliç*, de principis del segle XX. En aquestes, ni tan sols es qüestiona el tema de la bioètica i se li treu importància. Amb la ciència els científics tenen total llibertat, ningú els para els peus ni es pren la moralitat seriosament.

En les distopies modernes, que segueixen més preocupades per la confrontació entre la humanitat i la tecnologia (Robla, 2021), són relats que pretenen allunyar-se menys de la realitat i es qüestionen on són els límits de la moralitat. A la novel·la de Crichton, *Next*, es narren molts judicis diferents al llarg de la història, presentant el què serien els nous marges legals de l'enginyeria genètica. Aquests, permeten els diferents escenaris que presenten les diferents situacions dels relats del llibre, situacions que actualment no serien legals, com ara: l'experimentació amb teixits d'una persona concreta sense el seu consentiment o l'entrecreuament de gens humans amb altres

animals per fins experimentals. Segons les empreses biomèdiques que es dediquen a aquest estudi, tot això queda justificat amb el fi d'ajudar a la humanitat i el que anomenen *progrés*. A *Mendigos en España* es pot veure com continuen havent-hi lleis però molt més relaxades que les actuals, que permeten el desenvolupament de la trama. Finalment, *Mutación* presenta un escenari molt diferent: no és legal editar els embrions com ho fa el protagonista, el Dr. Frank, però ho fa d'amagat.

4.3.2.3. Deshumanitzar i re-humanitzar

L'obsessió matemàtica de totes les utopies delata el que volen suprimir: la irracionalitat, allò instintiu, tot allò que conspira contra la lògica i la raó. És per aquesta raó que totes les utopies -i la d'Huxley no és una excepció- ens semblen inhumanes. Privada del seu fons fosc incontrolable, la vida perd el seu misteri i el seu caràcter d'aventura. La vida planificada té el seu preu: la desaparició de la llibertat (Llosa, 1989)

La realitat d'una distopia no fa sinó deshumanitzar l'home, ja que el priva de llibertat. Ho fa utilitzant el control com a eina, creant una societat en què la felicitat s'associï a la uniformitat i absència de conflictes. Quan a l'humà se li és negada la capacitat de lliure albir o de prendre decisions, la funció de l'home podria ser exercida per un autòmat.

I és que, més o menys directament, el transhumanisme així ho vol, tal com mostra el següent fragment d'*Un món feliç*:

- És que a mi m'agraden els inconvenients.
 - A nosaltres, no —va dir l'Interventor—. Preferim fer les coses amb comoditat.
 - Doncs jo no vull comoditat. Jo vull a Déu, vull poesia, vull córrer riscos reals, vull llibertat, vull bondat, vull pecat.
 - En resum —va dir Mustafà Mond—, vostè reclama el dret a ser desgraciat.
 - Molt bé, d'acord —va dir el Salvatge, en to de repte—. Reclamo el dret a ser desgraciat.
 - Això, sense tenir en compte el dret a envellir, a tornar-se lleig i impotent, el dret a tenir sífilis i càncer, el dret a passar gana, el dret a ser pollós, el dret a viure amb el temor constant del que pugui passar demà, el dret a patir un tifus, el dret a ser turmentat.
- El seguí un llarg silenci.
- Reclamo tots aquests drets —concluí el Salvatge.
- Mustafà Mond arronsà les espatlles.
- Estan tots a la seva disposició. (Huxley, 1989)



Il·lustració 45. John el Salvatge (*Brave New World series*, 2020)
<https://www.characterour.com/hub/characters/view/John-the-Savage.Brave-New-World>

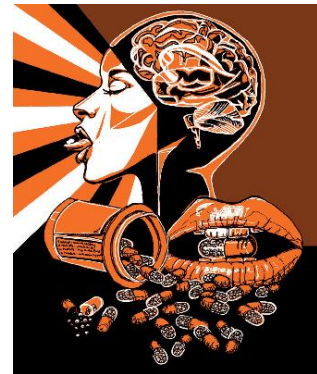
L'humà actual s'ha de millorar, i per fer-ho, cal aquesta deshumanització, cal deixar endarrere aquest concepte antic i invàlid de què és l'humà, ja no en l'àmbit

genètic, sinó psicològic i moral. S'ha pogut observar que els recursos emprats pels diferents autors per mostrar aquesta pèrdua d'humanitat són diferents també entre distopies clàssiques i modernes. A continuació s'exposen alguns dels aspectes en què es veu reflectida aquesta pèrdua d'humanitat i sensibilitat.

Les distopies modernes se centren més a buscar el realisme i versemblança, fugint una mica de la ficció. És per això que, en aquestes, els elements deshumanitzadors es poden localitzar no tant en canvis bruscos respecte a la rutina actual, sinó en el precepte del text en si. En el fons, aquestes distopies no fan sinó criticar com el procés científicotècnic està canviant la manera de pensar i actuar racional de l'espècie, que s'allunya perillosament del que és moral.

D'altra banda, algunes distopies clàssiques sí que utilitzen elements més ficticis, però amb la finalitat de descriure el mateix. Algunes d'aquestes eines són:

- a) Felicitat artificial: una distopia pretén demostrar que sense llibertat, no es pot ser feliç. En aquestes societats, es brinda una falsa felicitat als habitants mitjançant entreteniment o drogues (com la soma d'*Un món feliç*). D'aquesta manera, les persones estan satisfetes, ja que mai han experimentat una felicitat *natural*, i no es qüestionen com seria.



- b) L'ensenyament: ensenyar és una manera de construir l'individu i la seva ideologia. En el *món feliç* l'ensenyament es basa en la hipnopèdia, un mètode que permet l'aprenentatge a través del son. D'aquesta manera, no es perd temps impartint classes i els alumnes no poden reflexionar sobre allò que se'ls explica sobre la naturalesa de la suposada utopia en què viuen. A més d'inculcar-los ideologies predeterminades impulsant la desaparició de l'opinió crítica, es premia als nens que no demostrin sentiments. Per tal d'alliçonar-los els plantegen situacions conflictives, com ara hospitals amb pacients crònics, i els obliguen a mantenir-se inexpressius, sense mostrar indicis d'empatia. Aquesta és, per tant, una manera que mostra la distopia de deshumanitzar l'ésser humà per tal de millorar-lo.

Il·lustració 46. Cartell d'*Un món feliç* amb dibuix de soma
<https://www.etsy.com/es/listing/587512518/brave-new-world-soma-cartel-de-a2>

- c) Vincles afectius: les figures paternals representen una relació natural en qualsevol vida animal. Malgrat tot, en moltes societats distòpiques, aquestes figures són eliminades, com passa a *Un món feliç* o en el relat *La república del*

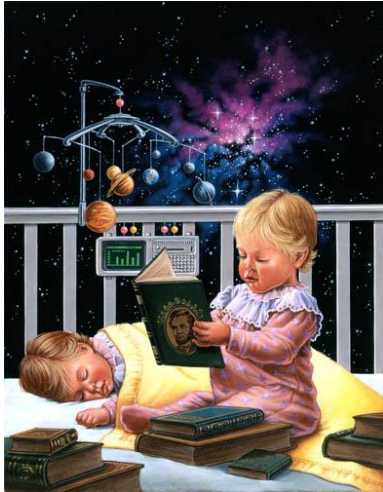
futuro: el socialismo hecho realidad, entre d'altres. D'aquesta manera es treu importància als vincles sentimentals. El mateix passa amb l'amor. El relat *Una esposa por encargo* mostra fins on s'està disposat a sacrificar la vida sentimental només per aparentar. Per acabar, cal esmentar el sexe, tòpic importants de la literatura distòpica, ja és vist com un joc sense rellevància emocional.

- d) La mort: una última característica humana és la por i la tristesa davant la mort. És una cosa desconeguda, i preguntar-se què hi ha després és un dels dubtes que fa dels humans, humans. Alguns exemples d'aquest tema en les distopies llegides són: en *Un món feliç* des de petits s'ensenya a no reaccionar negativament davant la mort, ja que és una part del cicle vital, i després de desaparèixer ningú és recordat; en relats com *Cuento futuro* i *El reparador de reputaciones*, el suïcidi està legalitzat, essent totalment coherent que algú es llevi la vida, sense donar-hi importància.

Malgrat això, les distopies tenen una part, moltes vegades cap al final, de realització, en què el personatge principal obre els ulls i veu els defectes d'aquella societat *perfecta*. Es tracta d'una espècie d'epifania que experimenta el protagonista i canvia el rumb de la història. S'ha pogut comprovar com això, sobretot en les distopies clàssiques, és degut a l'aparició d'un personatge extern als efectes de la distopia, un personatge que conserva característiques humanes com ara l'empatia. És per això que, normalment, el personatge té un moment de *re-humanització*, en què s'adona de com de lluny es troba aquella societat de ser una utopia, i les seves persones, de ser humans.

4.3.2.4. Discriminació a una majoria

No és freqüent que la discriminació sigui de la minoria a la majoria, i no a la inversa. Malgrat tot, aquest canvi de rol és el que es presenta en societats editades genèticament. I és que un dels principals riscos de posar la bioenginyeria al mercat és el seu preu: només l'aristocràcia i les figures amb més riquesa podrien permetre's les millores que pot oferir la ciència. Aleshores, una petita part de la societat gaudiria dels avenços genètics, mentre que la resta no podria permetre-s'ho.



Il·lustració 47. Cartell germanes de *Mendigos en España*
<https://www.jillbauman.com/product/beggars-in-spain/>

Aquest problema es presenta en diferents de les distopies llegides. Un exemple és *Mendigos en España*, en què ja des del primer capítol es presenta aquesta controvèrsia. Els pares de les bessones, en tenir una filla, han de pagar per poder fruit de les modificacions més noves i perfeccionades, com ara el fet de fer-la *Insomne*. Justament aquest és el tema principal de la novel·la: aquells que han estat editats per no necessitar dormir, que són una minoria degut al preu de la modificació, són més intel·ligents i poderosos que els altres. És per això que poden permetre's plantar cara a una majoria tot i ser molts menys.

Amb *Un món feliç* es pot apreciar el menyspreu i la piràmide que construeix l'edició genètica, un altre problema que pot comportar. En aquesta societat governen aquells que han estat dotats de les millors modificacions, mentre que els altres, a qui se'ls ha donat característiques inferiors de manera premeditada, són menyspreats pels seus superiors encara que siguin majoria.

4.3.2.5. El poder de les multinacionals genètiques

Per aconseguir que una societat fictícia sigui versemblant, ha de tenir uns fonaments sòlids en què aguantar-se. Aquest és el paper que juguen les multinacionals genètiques en les distopies genètiques més modernes.

Una de les coses que es modifiquen al llibre *Next* respecte a l'actualitat, és que el control sobre l'Estat no el té el govern, sinó multinacionals genètiques, que amb la seva investigació i comerç han assolit acumular més poder i respecte. És així com l'Estat passa de ser regit per unes lleis que busquen el compliment dels drets humans, a unes altres que prioritzen la investigació científica, posant la moralitat en segon lloc.

Situant al poder aquestes empreses, els autors asseguren una història creïble, ja que no s'allunya tant de la realitat actual, en què les multinacionals es troben a dalt de la piràmide socioeconòmica.

Per citar-ne algunes que apareixen en les distopies llegides, hi ha *Biogen*, de Next; *Chimera*, de Mutación; a *Un món feliç*, tota la societat fordiana per si sola també podria concordar amb la definició de multinacional genètica, ja que no deixa de ser un gran laboratori genètic que governa.

4.3.2.6. Realisme envers l'avenç social i científic

En la seva descripció més àmplia, una distopia és una societat futura. L'autor crea la societat en un present, amb els coneixements que es tenen aleshores i pensant com aquests podran desenvolupar-se en un futur. Un cop acabada, la història passa a situar-se en el futur, present o passat, depenent del lector i l'any en què se situï la història. Aquesta és part de la gràcia de les distopies. La qüestió és que l'autor no sap si allò que prediu passarà, i en general, tampoc és el que pretén.

Una de les grans forces de la ciència-ficció, a partir d'aquesta estreta vinculació amb la realitat, és la de crear un efecte mirall, convertint la ficció en una distorsió de la realitat. A les utopies aquesta distorsió, encara que sovint crítica, esdevé generalment optimista. A les distopies, però, aquest joc de miralls esdevindrà cambra dels horrors, incorporant aquí emocions d'inquietud, de neguit, de por en definitiva, una emoció que relaciona especialment el gènere distòpic amb la ciència-ficció, com a gènere molt vinculat al terror (González, 2021).

En relació amb el tipus de societat que presenten, es pot apreciar com algunes s'apropen més a la societat actual que altres. Per exemple, segurament la més realista és la que presenta *Mutación*: una societat com l'actual, en què no és que les lleis siguin diferents, sinó que el protagonista, en Víctor, crea el seu fill mutant d'amagat, mantenint-ho en secret, ja que no és legal. *Next* i *Mendigos en España*, que se situen en el 2006 i 2019 respectivament, cauen en la dissidència de la bioètica actual i el poder de les Multinationals Genètiques. A part d'això, s'ha de dir que aquestes distopies, escrites anys abans del què se situen, encaixen bastant amb els cànons actuals. Les Multinationals acumulen poder diàriament i encara que més relaxada, ja parlen de bioètica i es plantegen problemes morals.

Mentre que l'objectiu d'aquestes distopies ja és situar-la en un espai realista i semblant a l'actual per poder centrar-se en la crítica cap a la pèrdua d'humanitat, identitat i llibertat, les distopies de principis de segle XX, com *Un món feliç*, és més la crítica a l'ordre social i govern. És per això que la societat de Huxley s'allunya més del realisme i fa una caricatura del capitalisme de l'època. Ho fa igual que les altres distopies del segle XX, encarant la societat cap a un comunisme satíric.

En canvi, en els relats de *He visto cosas que no creeríais*, hi ha relats que presenten situacions extraordinàries en societats que es podrien considerar, pel que es coneix, realistes. En canvi, alguns se situen en societats distòpiques, com són *En el año 2889* o *La República de la Cruz del Sud*.

De cara a l'avenç científic, editar el genoma d'embrions com es proposa a *Mendigos en España*, *Mutación* o *Un món feliç* és possible avui en dia. Si bé és veritat que les mutacions proposades no s'han portat a terme, els autors les basen en arguments més o menys reals però sempre versemblants. A *Next*, a més, es presenten conceptes científics molt rellevants per l'enginyeria genètica actual, com ara les cèl·lules mare. I no només això, sinó que Crichton va més enllà i aprofita per criticar la immediatesa i desconfiança dels mitjans de comunicació i les *fake news*. Cal tenir en compte que Crichton va escriure la novel·la el 2004, i encara el 2022 aquest problema no fa sinó augmentar.

He visto cosas que no creeríais, en ser més antiga, presenta idees més ambiciosos, però sempre amb la figura del científic per tal que aquestes siguin més creïbles. N'és un exemple la criònica, és a dir, la congelació d'una persona per evitar la degradació pel pas del temps; l'aparició d'una vacuna contra la fam; pastilles que aporten els nutrients necessaris, per tal d'evitar la pèrdua de temps que suposen els àpats, etc.

Malgrat que s'hagi pogut comprobar, doncs, que en aquests moments la nostra societat està protegida contra un atac d'alguna distopia semblant a les exposades, tant científicament, com econòmicament i socialment, algunes no semblen trobar-se tan lluny.

5. PROCÉS DE CREACIÓ D'UNA DISTOPIA GENÈTICA

Amb la part pràctica d'aquest treball es pretén demostrar la viabilitat d'una distopia genètica. Per assolir aquest propòsit, es proposa escriure un relat distòpic protagonitzat pels avenços biomèdics exposats en el marc teòric.

5.1. Estat de l'art

Per tal de crear qualsevol història, el primer que s'ha de fer és una recerca d'informació. En aquest cas concret, s'ha dividit el procés en una part científica i una de literària.

La part de recerca literària es pot descomposar en: la lectura de diferents obres de referència, entre les quals es troben les novel·les analitzades en el punt 4 del treball; el seguiment d'un taller d'escriptura online, organitzat pel Laboratori de Lletres.

Referent a l'apartat científic del relat, s'ha dut a terme el disseny d'una teràpia gènica a partir del mètode d'edició genètica anomenat *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* (CRISPR). L'objectiu d'aquest experiment computacional és reunir les dades exposades en les últimes notícies científiques sobre senescència, i aplicar-les a un hipotètic cas real.

Per fer-ho, s'ha visitat l'Institut de Recerca Biomèdica, gràcies al qual s'ha obtingut el material i ajuda necessària per dur a terme el projecte.

5.2. Disseny d'una teràpia gènica per millorar l'esperança i qualitat de vida

L'element científic que s'ha introduït en el relat és una teràpia gènica que podria alentir l'envelliment. Cal apuntar que es tracta tan sols del disseny de la teràpia, no s'ha portat a la pràctica. Així mateix, la seva funcionalitat no ha estat comprovada i s'ha de tenir en compte que hi ha molts factors experimentals que han estat obviats o ignorats per la seva complexitat.

Per dissenyar la teràpia, s'ha escollit el gen Sirt1 com a diana i s'ha utilitzat la pàgina web anomenada *Benchling* per crear el CRISPR. Es tracta d'un CRISPRa (d'activació). Com s'ha explicat [veure punt 2.3], l'alta segregació de la proteïna sirtuïna per part del gen Sirt1 provoca la disminució de senescència, i per això podria afavorir un increment en l'esperança de vida. En aquest punt del treball es proposa crear un

CRISPR capaç d'augmentar l'expressió d'aquest gen i que, en conseqüència, permeti augmentar la longevitat.

S'ha decidit que el mètode que es farà servir per fer el CRISPRa serà el SAM [detallat en el punt 2.3.2], ja que ha demostrat ser el mètode amb resultats més eficients en diferents estudis [veure annex VI]

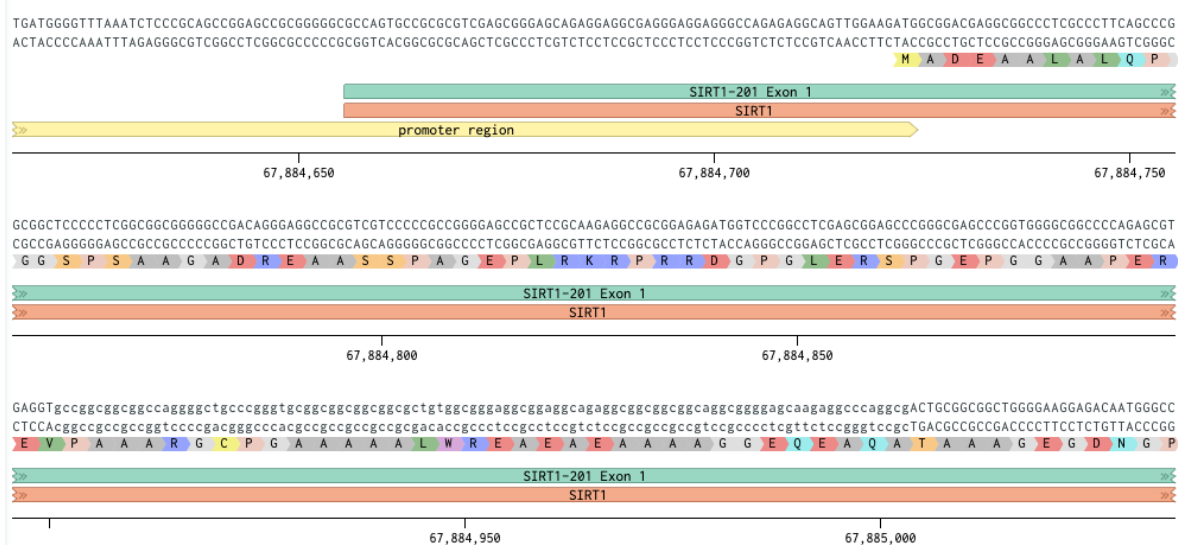
5.2.1. Benchling

Benchling és, en primer lloc, una empresa de programació. Es va fundar el 2012 al MIT, on es va veure una necessitat clara de tecnologia i eines modernes per permetre la investigació científica (Parikh, 2019). Avui, Benchling és una eina utilitzada per diferents laboratoris que permet als científics treballar de manera senzilla amb ADN, ARN, proteïnes i altres molècules i eines biomèdiques.

El Benchling és una eina molt usada en el disseny d'experiments CRISPR, ja que ofereix grans avantatges com ara que permet visualitzar tot el gen, optimitzar l'experiment, dissenyar els vectors i suggereix diferents gRNA.

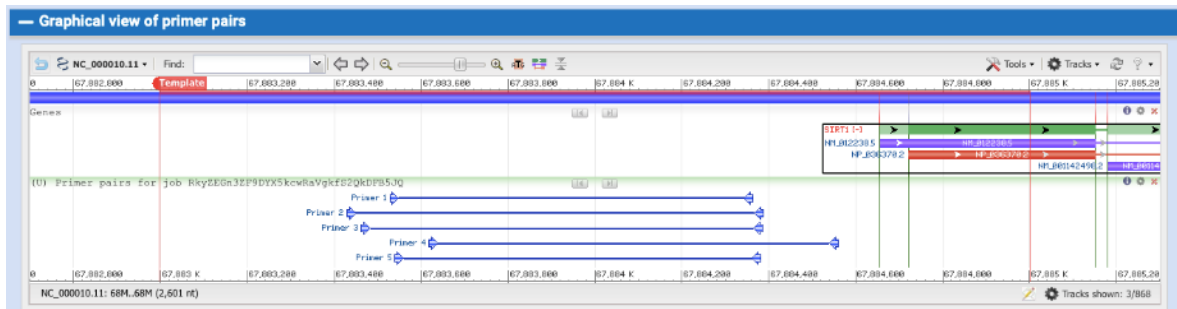
A continuació, s'adjunta pas a pas com s'ha fet el disseny de la teràpia a través del Benchling.

1. En primer lloc, es va obrir la seqüència del gen Sirt1 i es va assenyalar la zona promotora. Aquesta és la zona d'interès pel CRISPR que es pretén fer, ja que els CRISPR d'activació actuen sobre la zona promotora.



Il·lustració 48. Seqüència de nucleòtids i proteïnes del Sirt1 amb la zona promotora marcada amb groc.
Font pròpia (creat amb https://benchling.com/f/lib_HK1grqWJ-sirt1-antiaging-therapy/etr_wWWuFgaw-sirt1-crispr/edit)

2. En segon lloc, va fer-se una PCR per tal d'amplificar la regió d'interès, és a dir, quedar-se només amb la zona que és necessària per fer el disseny. Per fer la PCR va utilitzar-se la pàgina de NCBI a partir de la qual van crear-se els encebadors necessaris per fer la PCR. Els encebadors són seqüències curtes d'ADN que s'uneixen, en aquest cas, a la cadena del Sirt1 i sintetitzen una cadena només de la seqüència que hi ha entremig d'ells. D'aquesta manera es va poder treballar amb un nombre més petit de bases, centrat en la zona d'interès.



Primer pair 4

	Sequence (5'→3')	Template strand	Length	Start	Stop	Tm	GC%	Self complementarity	Self 3' complementarity
Forward primer	GGAGTCACAGTGTGCCAGAA	Plus	20	67883618	67883637	59.89	55.00	7.00	1.00
Reverse primer	CCAGACCACACACTACGGG	Minus	20	67884559	67884540	60.32	60.00	2.00	0.00
Product length	942								

Il·lustració 49. Diferents encebadors proposats per NCBI i informació específica del número 4
Font pròpia (creat per NCBI)

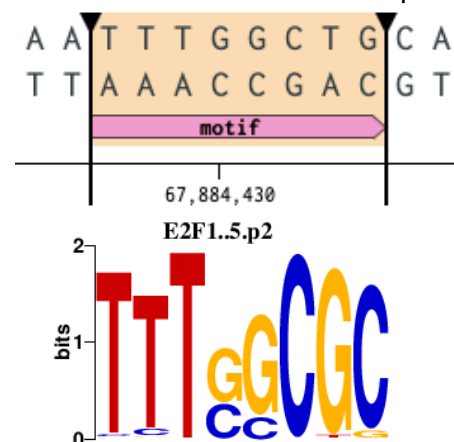
Dels cinc encebadors proposats que apareixen en la primera fotografia, va utilitzar-se el número quatre, ja que és el que queda més al final de la zona promotora i, per tant, més a prop del primer exó del gen (primer lloc que es tradueix).

3. Buscar un punt d'unió específic

En el mètode SAM el CRISPR, un cop muntat, funciona com a proteïna amb els coactivadors ja units. Caldrà només que s'hi uneixi l'ARN polimerasa per iniciar la transcripció. A més, el CRISPR, com que adquireix la funció de factor de transcripció, necessita una seqüència específica que pugui reconèixer a la qual unir-se.

Es va buscar en la base de dades *SwissRegulon Portal*, que mostra que el gen Sirt1 té el motif e2f1. Aleshores, va agafar-se el logo d'aquest i es va localitzar manualment en la zona promotora, descarregada prèviament al Benchling.

El factor de transcripció d'e2f1 interacciona amb dos llocs de la zona promotora del Sirt1 per induir la seva transcripció. (Yang, et al., 2022)



Il·lustració 50. Seqüència e2f1
https://ismara.unibas.ch/supp/dataset6.10_ENCODE_H4K20me1/ismara_report/pages/E2F1..5.p2.html

4. Cal, aleshores, trobar a quin lloc s'ha d'unir el gRNA. Per veure a quantes bases nitrogenades s'ha de trobar de la seqüència e2f1, va utilitzar-se la informació recollida en el següent estudi:

La nostra informació i altres articles publicats indiquen que el gRNA complementari a la seqüència s'hauria de trobar entre 164 i 92 parells de bases davant de l'inici de transcripció per tal d'optimitzar el procés (Bialek, et al., 2016).

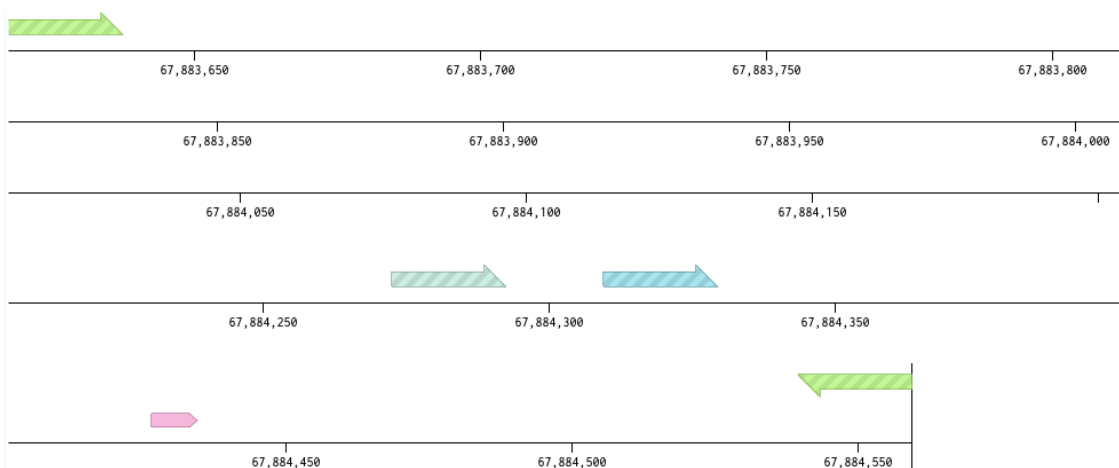
És per això que a l'hora d'escollir un rang de posició pel gRNA, va escollir-se només les bases que abastaven aquest lloc.

	Cut Position ^	Strand	Guide Sequence	PAM	On-Target Score	Off-Target Score
<input type="checkbox"/>	67884279	-	CCTGTCTATATTAGCTAA	GGG	48.3*	38.1
<input type="checkbox"/>	67884280	-	GCCTGTCTATATTAGCTA	AGG	45.8*	38.5
<input checked="" type="checkbox"/>	67884290	+	CCCTTAGCTAAATATAGACA	AGG	60.1*	39.3
<input type="checkbox"/>	67884296	+	GCTAAATATAGACAAGGCTA	AGG	57.6*	41.7
<input type="checkbox"/>	67884300	+	AATATAGACAAGGCTAAGGC	AGG	52.9*	39.5
<input type="checkbox"/>	67884305	+	AGACAAGGCTAAGGCAGGCC	AGG	46.3*	31.6
<input type="checkbox"/>	67884312	-	GTCTTCCTGAAGTGACACC	TGG	56.0*	43.1
<input type="checkbox"/>	67884318	+	GCAGGCCAGGTGTACACTTC	AGG	40.9*	43.1
<input checked="" type="checkbox"/>	67884327	+	GTGTACACTTCAGGAAGACG	TGG	65.5*	41.6

Il·lustració 51. Possibles gRNA proposats pel Benchling
 Font pròpia (creat amb <https://benchling.com/> `/f/lib_HK1grqWJ-sirt1-antiaging-therapy/etr_wWWuFgaw-sirt1-crispr/edit`)

Es van crear els gRNA, tenint en compte els percentatges on-target i off-target. És millor escollir-ne dos per si de cas un no funcionés, per tant, van escollir-se els dos amb un score (diferència entre els percentatges on i off-target) millor.

Per tal de fer-ho va calcular-se la diferència entre les possibilitats on-target i les off-target, de manera que el resultat es dona en l'última columna. Així doncs, els gRNA escollits són els dos amb més percentatge positiu (marcats amb vermell).



Il·lustració 52. Seqüència amb el motif en rosa, els encebadors en verd i els dos gRNA escollits en blau.
 Font pròpia (creat amb <https://benchling.com/> `/f/lib_HK1grqWJ-sirt1-antiaging-therapy/etr_wWWuFgaw-sirt1-crispr/edit`)

POSICIÓ DE TALL	ON-TARGET (%)	OFF-TARGET (%)	% POSITIU
67884279	48,3	38,5	10,2
67884280	45,8	38,5	7,3
67884290	60,1	39,3	20,8
67884296	57,6	41,7	15,9
67884300	52,9	39,5	13,4
67884305	46,3	31,6	14,7
67884312	56,0	43,1	12,9
67884318	40,9	43,1	-
67884327	65,5	41,6	23,9

Taula 3. Taula de possibles gRNA amb els millors gRNA en vermell.

Font pròpia (creat amb <https://benchling.com/> /f/lib_HK1grqWJ-sirt1-antiaging-therapy/etr_wWWuFgaw-sirt1-crispr/edit)

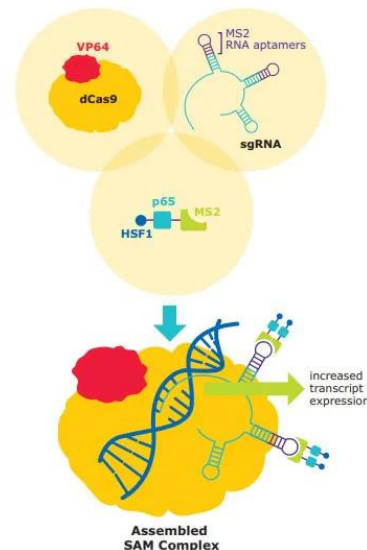
5.2.2. Vectors

Com que es tracta d'un CRISPRa, no només es necessita una proteïna Cas i un gRNA que es poden posar ambdós en un sol vector. Per fer el SAM, es necessiten tres vectors diferents:

- Una fusió dCas9-VP64
- Un altre pel gRNA que incorpora dos aptàmers d'ARN MS2
- Un últim amb MS2-P65-HSF1, que expressa la proteïna d'activació

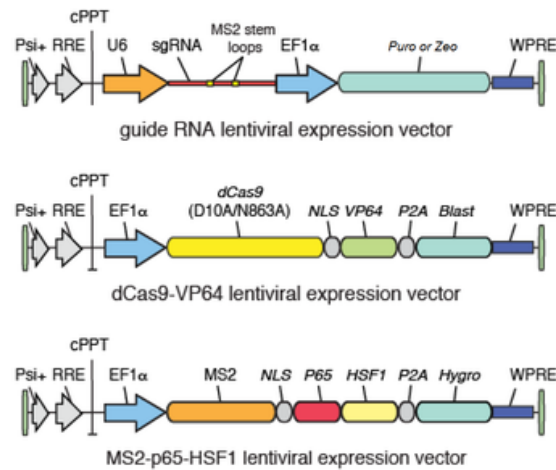
Si la teràpia s'hagués de fer experimentalment, aquests vectors s'haurien de demanar. Els vectors van etiquetats amb una referència. Segons l'article *Genome-scale transcriptional activation by an engineered CRISPR-Cas9 complex* (Konermann, et al., s.d.), les referències dels tres vectors que es podrien utilitzar pel SAM són:

- Plasmidi Addgene #61425 (dCas9-VP64)
- Plasmidi Addgene #89308 (MS2-P65-HSF1)
- No proposa cap plasmidi concret pel gRNA, però podria ser el #41824, un vector simple dins el qual s'ha d'introduir el gRNA necessari per l'experiment.



Il·lustració 53. Composició dels tres vectors necessaris pel SAM

<https://www.sigmaaldrich.com/ES/es/technical-documents/technical-article/genomics/advanced-gene-editing/mission-crispra-sam>



Il·lustració 54. Diagrames dels tres vectors
https://www.addgene.org.translate.google/pooled-library/zhang-human-sam-v1/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ca&_x_tr_hl=ca&_x_tr_pto=sc

5.2.3. Després de la teràpia

Com que la teràpia regula la transcripció sense modificar el genoma, no serviria de res seqüenciar-lo per veure si ha funcionat o no. En canvi, caldria fer una PCR quantitativa, en què es mira l'ARN. D'aquesta manera es veuria si el gen s'expressa més que abans o igual.

No cal dir que una teràpia gènica d'aquesta envergadura comportaria molts riscos, ja que podria derivar a altres mutacions indesitjades. A més, arribaria un punt en què el CRISPR es dissoldria. Aleshores s'hauria de tornar a realitzar per no haver-ho de modificar.

5.2.4. Part de laboratori

A part de ser un projecte molt car, per fer un experiment d'aquesta envergadura es tardarien mesos tan sols per fer una prova pilot, que no assegura bons resultats. Es necessita material, temps, laboratoris i permisos, recursos dels quals no es disposava per fer el treball. En tot cas, sí que amb el que s'ha estudiat i vist de primera mà es pot descriure o preveure com seria el procés experimental després del disseny.

5.2.4.1. *Procés teòric*

Com s'ha exposat a la part teòrica, per fer un experiment amb CRISPR s'ha de seguir curosament molts passos. Primer, s'haurien de demanar els vectors. Es poden comprar directament amb les referències escrites al costat dels seus noms. S'hauria de preparar també els gRNA i unir-los amb el vector corresponent.

Un cop fet això, toca començar el CRISPR. Els passos 1, 2 i 3 consisteixen a aconseguir que les cèl·lules adoptin el vector, i treballar només amb aquelles que ho hagin aconseguit. A partir d'aquí, comença el procés d'expansió.

5.2.4.2. *Execució d'un altre CRISPR per establir el paral·lisme*

Ja que portar a terme el projecte exposat resultaria una despesa de recursos i diners massa gran, a més de presentar altres dificultats legals, s'ha seguit el procés des del punt on s'ha deixat la part del *Benchling*, en un CRISPR ja començat. A partir d'aquest, s'ha pogut extreure informació de primera mà sobre com funciona l'edició genètica més enllà del paper.

El CRISPR proposat es trobava en procés d'expansió dels clons prèviament sortejats, de manera que el treball de laboratori va consistir en, dia a dia, situar els clons que haguessin sobreviscut i expandit, en plaques més grans per tal que poguessin continuar creixent.

En acabar la setmana de pràctiques, s'havia aconseguit situar diversos clons en plaques de petri individuals i se n'havia congelat alguna mostra per possibles usos posteriors. També, es va realitzar una PCR en gel per comprovar que els clons eren realment funcionals.

5.3. Crear la distopia

Un cop realitzada la recerca literària i científica de manera separada, cal ajuntar l'obtingut per tal de crear la distopia. Per plantejar la història s'ha utilitzat la teoria plantejada en el taller del *Laboratori de Lletres* i el treball de recerca *Les distopies es couen a 451º* (Colomo Aparicio, 2022), que segueix els passos del Curs Novel·la de l'Ateneu Barcelonès.

D'aquesta manera es van resolent una sèrie de preguntes amb el fi de crear el relat distòpic, que s'adjunta a l'annex [veure annex X].

5.3.1. Primers passos

El primer pas consisteix a fer una pluja d'idees i escollir, de manera més o menys generalitzada, el tema de la història. Es parteix d'una distopia en la qual haurà d'intervenir activament el component genètic. Per tenir una certa orientació de quines característiques ha de tenir un relat distòpic, a més d'utilitzar les idees recollides a partir de les distopies que s'han comentat en el treball, s'ha consultat el treball *Les distopies es couen a 451º* (Colomo Aparicio, 2022), i s'ha reutilitzat els següents punts pel relat propi:

Seguint les característiques de les distopies clàssiques, el protagonista de la història serà un home de trets occidentals que participa activament en el govern de la distopia.

El protagonista forma part activament d'una xarxa controladora i manipuladora de la informació dels ciutadans de la seva ciutat, però per algun motiu, obre els ulls i es rebel·la contra aquest sistema.

El tema principal del relat serà, resumidament, l'enfrontament contra un sistema brutalment controlador i manipulador.

Cal definir, també, l'època en què succeiran els fets. Malgrat que les distopies solen localitzar-se en futurs indeterminats, per tal de complir l'objectiu del treball aquesta se situa en l'època actual. No obstant el temps sigui el present, la distopia no es localitza en un lloc real, encara que es pretén que aquest sigui versemblant.

Abans de començar, també cal decidir el tipus de narrador que s'utilitzarà. Aquest serà extern omniscient, és a dir, narrarà en tercera persona i serà coneixedor de les opinions i sentiments dels personatges.

Altrament, s'ha utilitzat els diferents conceptes analitzats en les distopies genètiques [veure punt 4.3.2] per tal d'integrar bé la història dins el gènere en què s'inscriu.⁹

Un cop definits tots aquests aspectes, el següent pas és resumir la futura història en una sola frase que no tingui més de quaranta paraules, però que sigui prou clara com per a aclarir la direcció en què s'encamina la trama del relat (Colomo Aparicio, 2022).

En l'intent de crear una teràpia per allargar la vida de la seva estimada, la qual pertany a un grup social que no gaudeix de privilegis, l'Isaac s'adona de com és de manipulador és el sistema i en fuig.

5.3.2. Desenvolupar el tema

A continuació, s'ha desenvolupat més la trama, resumint-la en un paràgraf de màxim 150 paraules. Podria considerar-se una sinopsi del relat:

L'Isaac és un noi de 20 anys que viu en la urbanització creada al voltant de l'edifici central. Amb les seves bones notes, entra a treballar a la planta més prestigiosa, la planta de longevitat, juntament amb el seu amic íntim, l'Arnold. Arribada aquesta edat, l'Isaac pot sortir per primer cop del recinte, i s'enamora d'una noia de l'exterior. Així doncs, el seu primer projecte el centra en intentar allargar la vida de la noia que estima, perquè gaudeixi dels mateixos privilegis genètics que ell. Quan la noia se n'adona, aclaparada per la idea de ser immortal, se suïcida. Davant aquest fet, l'Isaac es veu obligat a fugir. El rescata el seu germà, un antisistema. L'Isaac decideix unir-se a ells en la revolta.

5.3.3. Personatges

Un cop s'ha fet un primer esquema de la història cal crear els personatges. S'adjunta a continuació la fitxa extensa del personatge protagonista. Les fitxes dels personatges secundaris s'han inclòs en l'annex [veure annex IX].

⁹ En l'annex IX es comenta com es troben les diferents característiques distòpiques (el paper del transhumanisme, la bioètica, el poder de les multinacionals genètiques, etc.) reflectides en la història.

1. CARACTERÍSTIQUES GENERALS

- Nom: Isaac
- Funció: És el protagonista de la història. Tot el relat gira entorn seu, segueix la seva evolució des de ser un personatge totalment integrat en el sistema, fins a obrir els ulls i fugir d'aquest.
- Sexe: Home
- Edat: 20 anys
- Estudis: Ensenyança obligatòria. La societat presentada no té el mateix sistema d'estudis que l'actual, així que l'ensenyança obligatòria no correspon a l'ESO.
- Professió: Al principi de la història comença a treballar en un laboratori.
- Lloc on viu: Viu dins el recinte que s'ha format al voltant de l'edifici central, amb tots els de la seva promoció.

2. ASPECTE FÍSIC

És un home que físicament passa desapercebut. No és un home musculat ni alt. Té el cabell castany i una mica llarg de davant. Els seus ulls són també castanys. Va vestit amb la roba que els hi donen, que és sempre la mateixa. Van tots vestits iguals.

3. CARÀCTER

Es tracta d'un personatge introvertit. No hi ha gaire vida social, i això no li importa, sinó que li agrada. Dedica molt de temps a la feina i els estudis. El seu objectiu és treballar a la planta de longevitat i, com que té la intel·ligència i la força de voluntat que es necessita, ho aconsegueix.

És una persona lluitadora i valenta, que al llarg del relat demostra que no és fred com la resta de grisos, sinó que dins seu prevalen les emocions i els sentiments.

4. FAMÍLIA, AMICS I RELACIÓ AMB ALTRES PERSONATGES

- Pares: Els seus pares no els coneix, de fet no sap ni si estan vius. El tema de la família és un tema molt tabú, i com que es tracta d'una espècie de comunisme, tampoc és important d'on vingui cada persona.

- Germans: El seu germà, a qui tampoc coneix a l'inici de la història, resulta ser qui el salva i l'ajuda a escapar d'una societat tan controladora.
- Dafne: És la primera noia que estima. La seva relació és efímera, però intensa, no es poden separar l'un de l'altre. De fet, l'Isaac sent una atracció i una estima tan forta que dissenya la teràpia per tal de poder fer que la Dafne visqui més anys i no es mori abans que ell.
- Arnold: Es coneixen des de petits i la seva relació és gairebé telepàtica. Per molt que l'Isaac decep a l'Arnold ignorant-lo quan li demana ajuda, al final és aquest qui el salva de caure en mans del govern.

5. BIOGRAFIA

a) PASSAT:

L'Isaac, des de que té record, viu dins el recinte urbanitzat al voltant de l'edifici central. Tota la seva vida s'ha centrat en els estudis i ha conviscut amb la mateixa gent.

b) PRESENT:

En el relat, l'Isaac entra a treballar amb l'equip de recerca més prestigiós de tot l'edifici. A més, surt per primera vegada al món exterior i s'enamora. En un noble intent d'utilitzar els seus coneixements pel que ell creu que és ajudar a la seva estimada, se li desmunta la vida: la noia a qui estima se suïcida, el seu amic el deixa de banda i es veu obligat a fugir del lloc on sempre havia viscut.

c) FUTUR:

És trobat i rescatat pel seu germà. L'Isaac s'uneix a ell i els seus amics en la lluita contra el sistema manipulador que ha establert la multinacional de l'edifici gris.

Taula 4. Fitxa de personatge: Isaac
Font pròpia

5.3.4. Estructura

La història s'ha dividit en quatre capítols, en cadascun dels quals es presenta una idea de la història per tal que aquesta avanci amb fluïdesa. A més, en cada capítol succeiran accions diferents que correspondran a les cinc que proposa l'estructura mecano [veure annex IX].



Il·lustració 55. Estructura narrativa
<https://authoraidwriting.wpcomstaging.com/how-to-be-a-writer/story-structure-the-5-main-categories/>

Capítol	Sucessió de fets	Estructura mecano
1	<ul style="list-style-type: none"> - L'Isaac treu bona nota a l'examen, fet que li permet entrar a la planta de longevitat. - Veu per primera vegada una drosòfila. - Se'ls assigna un treball que han d'entregar en 15 dies. 	<p><u>Desencadenant:</u> l'Isaac entra a treballar a la planta de longevitat</p> <p><u>Conflicte inicial:</u> ha de presentar un treball</p>
2	<ul style="list-style-type: none"> - Es presenta qui és aquesta drosòfila. - L'Arnold recomana a l'Isaac que visiti el món exterior per relaxar-se i buscar inspiració. - L'Isaac i la Dafne es retroben i s'enamoren. - L'Isaac enfoca el seu projecte en la creació d'una teràpia que allargui la vida de la Dafne, ja que ella no gaudiria dels mateixos avenços genètics que ell. 	<p><u>Primer punt de gir:</u> s'enamora de la drosòfila</p> <p><u>Conflicte principal:</u> l'Isaac intenta crear una teràpia per allargar la vida de la Dafne</p>
3	<ul style="list-style-type: none"> - Presenta la teràpia al Senat i aquests accepten el projecte. - L'Isaac aconsegueix que la Dafne sigui la seva Drosophila. - La noia quan arriba a l'edifici, espantada, intenta descobrir què està passant. - Quan l'Arnold li explica la veritat, la noia no pot suportar-ho i se suïcida. - L'Isaac es veu obligat a fugir. 	<p><u>Darrer punt de gir:</u> la Dafne se suïcida</p> <p><u>Clímax narratiu:</u> l'Isaac es troba contra les cordes i es veu obligat a fugir</p>
4	<ul style="list-style-type: none"> - Les autoritats persegueixen a l'Isaac: el protagonista es converteix en fugitiu. - Visita els pares de la Dafne per donar-los la notícia. - Apareix el seu germà i el rescata de ser atrapat per la policia. L'Isaac fuig amb ells. 	<p><u>Resolució:</u> sa i estalvi, l'Isaac s'uneix a les intencions del seu germà</p>

Taula 5. Estructura del relat *Un edifici gris*
Font pròpia

5.4. Publicació d'un recull del treball

En un principi no es tenia la idea de publicar un llibre que recollís les idees principals del treball, però es va creure que seria una bona idea per tal de deixar clar com es troben els conceptes de la part teòrica relacionats amb el relat. D'aquesta manera el treball presenta una part de divulgació, que pretén aconseguir la reflexió si una distopia futura és possible per part de tots els lectors.

Continguts	
1	Sobre el treball: A tocar d'un món feliç 7
2	Un edifici gris 17
3	Simbologia i referències a altres distopies 63
4	Agraïments 71

Recull del Treball de Recerca
A tocar d'un món feliç

Copyright © 2022.

Tots els drets d'autor reservats.
ISBN: 979-8-3696-9980-5

Il·lustració 56. Maquetació de les primeres pàgines del llibre
Font pròpia

El recull s'ha publicat a la plataforma *Amazon* mitjançant l'eina gratuïta *Kindle – Direct publishing*. De moment, el llibre s'ha publicat en format digital sota el nom *Un edifici gris: Un edifici gris - Recull del Treball de Recerca: A tocar d'un món feliç*. Ha estat maquetat per tal de publicar-lo en paper, però s'està esperant l'aprovació i impressió per part de la plataforma.



Un edifici gris: Recull del Treball de Recerca: A tocar d'un món feliç (Catalan Edition) Versión Kindle

Edición en Catalán | de Júlia Fontserè Homs (Autor) | Formato: Versión Kindle

Ver todos los formatos y ediciones

Versión Kindle
0,00 € Kindle Unlimited

Este título y más de un millón, disponibles en Kindle Unlimited
Comprar por 2,82 €

Un edifici gris és un recull del Treball de Recerca *A tocar d'un món feliç*. En aquest, es proposa la creació d'una societat distòpica que pogués donar-se en l'actualitat. Amb l'edició genètica com a protagonista, *Un edifici gris* explica la història de l'Isaac, un peó del govern, una peça del joc. La seva és una història d'amor cec i creixement personal, que el portarà a entendre la crueltat del món que l'envolta.

Il·lustració 57. Publicació a *Amazon*
https://www.amazon.es/edificio-gris-Treball-Recerca-Catalan-ebook/dp/B0BQCT4YJD/ref=sr_1_1?crid=19XGMBM0759DS&keywords=1358057&srefix=%2Caps%2C358&sr=8-1

%C3%A8&qid=167

6. CONCLUSIONS

El pensament transhumanista, el fet de voler millorar l'espècie humana, no és un pensament modern, però l'aparició de la biotecnologia ha transportat aquesta ideologia a un altre nivell. Així doncs, el millorament humà ja no se centra en una millora superficial, sinó a canviar el genoma. Això comporta certs riscos, tant de salut com ètics, ja que podria desembocar en una societat distòpica.

L'objectiu principal que es plantejava a l'inici del treball era determinar si una distopia, producte de la biotecnologia, podria tenir lloc en l'actualitat. Així mateix, es pretenia crear un relat distòpic que reflectís aquesta societat hipotètica, car la literatura és una gran eina per fer crítica social. És per això que el treball va acompanyat del relat distòpic *Un edifici gris*. Malgrat haver pogut realitzar el relat, la distopia plantejada no podria dur-se a terme en la realitat actual, per la qual cosa la hipòtesi és refutada.

El transhumanisme és una ideologia la importància de la qual no correspon a la popularitat del terme. La paraula transhumanisme és poc coneguda, però la idea a la qual fa referència és molt important i present en l'actualitat. Això es deu al fet que la tecnologia evoluciona a gran velocitat, i el transhumanisme s'hi veu estretament lligat. La ciència cada vegada ofereix noves eines que afavoreixen el progrés de l'espècie humana, però aquest progrés genera al mateix temps el dubte de si aquestes mateixes eines no podrien utilitzar-se per millorar-se a si mateixos. Així doncs, el transhumanisme continuarà guanyant importància a mesura que evolucioni la ciència, i seria prudent conèixer aquesta idea per tal d'estar preparats per afrontar els debats ètics que ja van agafant forma i que es faran més rellevants en un futur.

En segon lloc, s'han exposat diferents coneixements biotecnològics actuals prometedors en el camp de la recerca de la longevitat i la immortalitat. S'ha parlat del mètode d'edició genètica CRISPR i com aquesta permetria, en editar un gen concret, millorar l'esperança de vida. Malgrat en la teoria biològica que s'explica tot encaixa a la perfecció, en realitat no tot és tan fàcil i quadrat. A més, hi ha molts fronts encara oberts i desconeguts en referència a l'aplicació de teràpies gèniques en humans.

Malgrat que encara no s'hagi arribat a conclusions del tot sòlides, la recerca referent a la longevitat i la immortalitat està esdevenint un camp molt important, en què s'està invertint gran quantitat de recursos. Es preveu que aquest segueixi guanyant importància en un futur.

En tercer lloc, no s'ha pogut provar la teràpia proposada en la part pràctica. Aquesta ha estat dissenyada com si es tractés d'una teràpia real, seguint els mateixos

passos i tenint en compte les mateixes consideracions. És important apuntar la facilitat de dissenyar un experiment CRISPR. Això porta a pensar que, segons l'opinió de l'autora, la ciència cada vegada estarà més a l'abast de tothom, de manera que esdevindrà una disciplina menys limitada a uns quants estudiosos.

Malgrat això, no s'ha pogut dur a terme per diverses raons: portar a terme una teràpia gènica d'aquesta envergadura comportaria un gran import econòmic; a més, no es podria dur a terme directament en humans, ja que el procés experimental que s'hauria de seguir passaria primer per models d'organismes més petits, com ara les *Drosophila melanogaster* i ratolins; els problemes ètics que planteja haurien de ser avaluats per comitès especialitzats en el tema, i generarien molta controvèrsia; un sol experiment CRISPR té una durada de mesos abans no s'han dut a terme tots els passos, i aquest s'hauria de realitzar en tots els organismes model que s'ha mencionat. Aquests motius, entre molts d'altres, són alguns pels quals no s'ha dut a terme la teràpia proposada.

En quart lloc, per molt que les teràpies contra l'envelliment existissin i fossin funcionals, no es podrien dur a terme sense abans ser consultades i acceptades per diferents Comitès de Bioètica. Com que actualment no s'ha donat, encara, cap cas semblant, no es pot predir quina seria la resposta, sobretot perquè depèn molt del projecte proposat, però el que és segur és que generaria molta polèmica.

En cinquè lloc, segons l'entendre de l'autora, la bioètica cobrarà molta importància durant els pròxims anys, o almenys se n'hi hauria de donar. Igual que el transhumanisme, la bioètica es troba lligada al desenvolupament científicotècnic i haurà d'evolucionar en la mateixa mesura que aquest. Així doncs, la legislatura s'hauria de veure modificada per tal de tractar qüestions més concretes que encara ara no tenen resposta i moltes de noves que sorgiran en un futur.

Finalment, tot això porta a concloure que la distopia creada no seria possible en una societat actual per dues raons principals: la bioètica no permetria que es dugessin a terme les teràpies que s'hi proposen i encara que ho permetés, la ciència actual encara no està prou desenvolupada per comprovar l'eficàcia d'aquestes.

Això porta a dir que la literatura i la imaginació no tenen tants límits com la ciència, pel que ofereixen possibilitats molt més extenses. Aquest fet pot ser utilitzat per especular com podria ser el futur i encaminar-lo de manera que la ciència pugui seguir contribuint en el desenvolupament de la societat i en la salut de les persones, així com que es respectin els drets humans.

Com a proposta de millora, si s'hagués tingut més temps i recursos el treball es podria ampliar en l'àmbit de la repercussió mediàtica i difusió. És a dir, s'hauria pogut

fer servir el relat com a eina de divulgació científica, ja que les distopies funcionen molt bé en totes les edats. A més, s'ha demostrat que resulten una molt bona opció per realitzar una crítica actual d'una forma no tan típica. A part de conceptes científics, el relat oferiria la possibilitat de reflexionar sobre com és la societat actual i com s'haurà d'actuar en un futur per tal de no arribar a l'extrem d'una distopia. Així doncs, un cop acabat el treball, tenint ja el relat publicat a la plataforma d'*Amazon*, s'intentarà fer divulgació, encara que sigui una tasca complicada.

A tall de conclusió, aquest treball ha permès comprovar que l'avenç de la biotecnologia és cada vegada més evident, igual que el transhumanisme i la bioètica, termes dels quals es parlarà durant els pròxims anys. Així mateix, s'ha pogut veure cap on s'encaminaria una distopia en la societat actual, posant-hi, evidentment, el component literari i imaginació.

7. FONTS DOCUMENTALS

<<Clarín>>, L. A., 2021. *Cuento futuro*. Primera Edició ed. Madrid: Siruela.

Acumulació de cèl·lules senescent amb el temps. [Il·lustració 38] (04/06/2022) Font pròpia (CAB: Strategies to understand aging and senescence)

Aging hallmarks. [Il·lustració 39] Consultat des de:
https://www.researchgate.net/figure/Senescence-as-a-central-hallmark-of-aging-Telomere-damage-epigenetic-dysregulation-DNA_fig1_320913000
[Últim accés: 23 d'octubre de 2022]

Ajenjo, M., 2018. *Estudio de la regulación transcripcional del promotor de la proteína metalotioneína de tipo 2B mediante el sistema CRISPR/Cas9*, Valencia.
[Últim accés: 15 de novembre 2022]

André Hellegers. [Il·lustració 42] Consultat des de:
<https://www.timetoast.com/timelines/bioethics-line>
[Últim accés: 31 d'octubre de 2022]

Anon., 2009. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2009. *The Nobel Prize*, 10 Maig. Consultat des de: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2009/summary/>
[Últim accés: 19 de novembre 2022]

Anon., 2014. *Nature Education*.
[Últim accés: 19 de novembre 2022]

Anon., 2016. *Human Enhancement: Scientific and Ethical Dimensions of Genetic Engineering, Brain Chips and Synthetic Blood | Pew Research Center*. [En línia]
Consultat des de: <https://www.pewresearch.org/science/2016/07/26/human-enhancement-the-scientific-and-ethical-dimensions-of-striving-for-perfection/>
[Últim accés: 15 d'abril 2022]

Anon., s.d. *Benchling*. [En línia]
Consultat des de: <https://www.benchling.com/>
[Últim accés: 19 de novembre 2022]

Anon., s.d. *Importance of the PAM Sequence in CRISPR Experiments*. [En línia]
Consultat des de: <https://www.synthego.com/guide/how-to-use-crispr/pam-sequence>
[Últim accés: 5 d'agost 2022]

Anon., s.d. *Khan Academy*. [En línia]
Consultat des de: <https://es.khanacademy.org/science/ap-biology/gene-expression-and-regulation/regulation-of-gene-expression-and-cell-specialization/a/eukaryotic-transcription-factors>
[Últim accés: 5 d'agost 2022]

Anon., s.d. *National Cancer Institute*. [En línia]

Consultat des de: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/senescence>

[Últim accés: 15 d'abril 2022]

Anon., s.d. *The Gene Home*. [En línia]

Consultat des de: <https://www.thegenehome.com/>

[Últim accés: 2 de desembre 2022]

Apol·lo i Dafne de Gian Lorenzo Bernini. [Il·lustració 65] Consultat des de:

https://es.wikipedia.org/wiki/Apolo_y_Dafne_%28Bernini%29

[Últim accés: 17 de desembre de 2022]

Arguments a favor i en contra de la recerca de la immortalitat. [Taula 6] (2014) Autor: Salvador MACIP, Chris WILLMOT.

Arguments de les distopies genètiques llegides. [Taula 2] Font pròpia (estructura de la taula extreta del treball Neo-Distopia: una aproximació històrica i genèrica a la distopia audiovisual dels segle XXI)

Atlas, A., s.d. *Senescence promoting genes based on CRISPR-Cas9*. [En línia]

Consultat des de: <https://ngdc.cncb.ac.cn/aging/crispr/>

[Últim accés: 15 d'abril 2022]

Baiges, V. M., 2005. Bioètica i dret: nocions bàsiques. A: *Bioètica i dret*. Barcelona: Editorial UOC, pp. 15-59.

Bayer, sense data ¿*Qué es la tecnología CRISPR?* - Bayer. [En línia]

Consultat des de: <https://www.bayer.com/es/es/blog/espana-que-es-la-tecnologia-crispr>

[Últim accés: 6 d'agost 2022]

Bialek, J. K. et al., 2016. *Targeted HIV-1 Latency Reversal Using CRISPR/Cas9-Derived Transcriptional Activator Systems*. [En línia]

Consultat des de:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4920395/#pone.0158294.s006>

[Últim accés: 15 de desembre 2022]

Bianchi, J., 2019. *Transhumanism and the Quest For Eternal Life In Star Trek: TNG*. [En línia]

Consultat des de: <https://medium.com/@johnbianchi1517/transhumanism-and-the-quest-for-eternal-life-in-star-trek-tng-ea7b32261418>

[Últim accés: 15 de maig 2022]

Bolukbasi, M. F., Gupta, A. & Wolfe, S. A., 2015. Creating and evaluating accurate CRISPR-Cas9 scalpels for genomic surgery. *Nature Methods*, 30 Desembre, pp. 41-50. [En línia] Consultat des de: <https://www.nature.com/articles/nmeth.3684>

[Últim accés: 15 d'abril 2022]

Bostrom, N., s.d. *Transhumanist Ethics* [En línia]

Consultat des de: <https://nickbostrom.com/ethics/transhumanist.pdf>

[Últim accés: 15 de novembre 2022]

Brocco, M., 2015. Epigenética: el mecanismo por el cual el medio ambiente influye sobre los genes. *Conicet*, 16 Gener. [En línia]

Consultat des de:

<https://www.google.com/url?q=https://www.conicet.gov.ar/epigenetica-el-mecanismo-por-el-cual-el-medio-ambiente-influye-sobre-los-genes/&sa=D&source=docs&ust=1671399901514824&usg=AOvVaw1-1brNP1lvZbtAWWGVf7ud>

[Últim accés: 19 de novembre 2022]

Bueno i Torrens, D., 2015. *100 Gens Que Ens Fan Humans: I a vegades també inhumans, poetes i assassins, inventors i imitadors, racionals i dogmàtics, biològics i culturals*: Cossetania.

Busquets Alibés, E., 2020. Para comprender el transhumanismo. *Iglesia Viva*, Issue 281, pp. 11-22.

Busquets Alibés, E. & Mir Tubau, J., 2002. De què parlem quan parlem de bioètica?. *Institut Borja de Bioètica*, Abril.

Busquets i Font, J. M., 2022. *Secretari del Comitè de Bioètica de Catalunya* [Entrevista] (18 de juliol 2022)

Busquets, E. & Mir, J., 2006. Infermeria i comitès de bioètica. *Fem bioètica*, Volum 1.

Busquets, E. & Mir, J., 2006. Infermeria i comitès de bioètica. *Fem bioètica*, Volum 2.

C. Palencia, J., 2013. DECLARACIÓN TRANSHUMANISTA. *Prueba y error*, 10 Juny. [En línia]

Consultat des de: <https://www.pruebayerror.net/declaracion-transhumanista/>

[Últim accés: 15 d'abril 2022]

Cadena d'ARNm amb caputxa de G i cua de poli-A. [Il·lustració 28] Consultat des

de: <https://es.khanacademy.org/science/ap-biology/gene-expression-and-regulation/transcription-and-rna-processing/a/eukaryotic-pre-mrna-processing>

[Últim accés: 10 d'octubre de 2022]

Cartell d'*Un món feliç* amb dibuix de soma. [Il·lustració 46] Consultat des de:

<https://www.etsy.com/es/listing/587512518/brave-new-world-soma-cartel-de-a2>

[Últim accés: 20 de novembre de 2022]

Cartell Germanes de *Mendigos en España*. [Il·lustració 47] Consultat des de:

<https://www.jillbauman.com/product/beggars-in-spain/>

[Últim accés: 20 de novembre de 2022]

Cartell portada del capítol de *Black Mirror* "San Junípero". [Il·lustració 61] Consultat des de: <https://www.filmaffinity.com/es/film428557.html>
[Últim accés: 10 de desembre de 2022]

Charlesworth, C., Deshpande, P., Dever, D. & et al, 2019. Identification of preexisting adaptive immunity to Cas9 proteins in humans. *Nature medicine*, 28 Gener, Issue 25, p. 249–254. [En línia]
Consultat des de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7199589/>
[Últim accés: 15 de novembre 2022]

Clouse, G., 2020. CRISPR Activators: A Comparison Between dCas9-VP64, SAM, SunTag, VPR, and More!. *addgene Blog*, 6 Octubre. [En línia]
Consultat des de: <https://blog.addgene.org/crispr-activators-dcas9-vp64-sam-suntag-vpr>
[Últim accés: 15 de novembre 2022]

Colomo Aparicio, I., 2022. *Les distopies es couen a 451º*.

Comparació d'un cultiu de cèl·lules sanes amb un de cèl·lules senescent. [Il·lustració 34] (04/06/2022) Font pròpia (CAB: Strategies to understand aging and senescence)

Comparació de cultius cel·lulars amb el marcador p16. [Il·lustració 35] (04/06/2022) Font pròpia (CAB: Strategies to understand aging and senescence)

Comparació de la divinitat platònica amb la figura dels transhumanistes. [Il·lustració 2] Font pròpia.

Comparació dels diferents enzims de restricció. [Il·lustració 8] Consultat des de: <https://es.khanacademy.org/science/biology/biotech-dna-technology/dna-cloning-tutorial/a/restriction-enzymes-dna-ligase>
[Últim accés: 20 de setembre de 2022]

Comparació dels mètodes ex vivo i in vivo per dur a terme una teràpia gènica. [Il·lustració 13] Consultat des de: <https://www.thegenehome.com/how-does-gene-therapy-work/techniques>
[Últim accés: 25 de setembre de 2022]

Comparació entre els CRISPR d'activació. [Taula 8] Consultat des de: <https://blog.addgene.org/crispr-activators-dcas9-vp64-sam-suntag-vpr>
[Últim accés: 17 de desembre de 2022]

Comparació entre les diferents proteïnes de la família Cas. [Taula 7] Consultat des de: https://www.researchgate.net/figure/Comparison-of-the-properties-of-CRISPR-Cas9-Cas12-and-Cas13-systems-PAM-protospacer_fig2_358359611
[Últim accés: 17 de desembre de 2022]

Composició dels tres vectors necessaris pel SAM. [Il·lustració 53] Consultat des de:
<https://www.sigmaaldrich.com/ES/es/technical-documents/technical-article/genomics/advanced-gene-editing/mission-crispra-sam>
[Últim accés: 20 de novembre de 2022]

Conseqüències dels talls off-target en animals i plantes. [Il·lustració 62] Consultat des de:
<https://www.mdpi.com/2073-4409/9/7/1608>
[Últim accés: 10 de desembre de 2022]

Cottliar, A. & Slavutsky, I., 2001. TELOMEROS Y ACTIVIDAD DE TELOMERASA: SU PARTICIPACION EN EL ENVEJECIMIENTO Y EL DESARROLLO NEOPLASICO. *Medicina*, Volumen 61. [En línia]
Consultat des de: <http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol61-01/3/telomeros.htm>
[Últim accés: 15 de novembre 2022]

Crichton, M., 2021. *Next*. 3a Reimpressió ed. Barcelona: Debolsillo.

Cyranoski, D., 2016. CRISPR gene editing tested in a person. *Nature*, 24 Novembre. [En línia]
Consultat des de: <https://www.nature.com/articles/nature.2016.20988.pdf>
[Últim accés: 15 de desembre 2022]

Diagrames dels tres vectors. [Il·lustració 54] Consultat des de:
https://www.addgene-org.translate.google/pooled-library/zhang-human-sam-v1/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=ca&_x_tr_hl=ca&_x_tr_pto=sc
[Últim accés: 20 de novembre de 2022]

Diéguez, A., 2019. *Transhumanismo*. Segona ed. Barcelona: Herder.

Diferents encebadors proposats per NCBI i informació específica del número 4. [Il·lustració 49] Font pròpia (creat per NCBI)

Diferents mètodes d'inserció d'ADN dins la cèl·lula. [Il·lustració 12] Consultat des de:
<https://www.biontexp.com/america/transfection/>
[Últim accés: 25 de setembre de 2022]

Doble hèlix d'ADN i les seves bases. [Il·lustració 7] Consultat des de:
<https://courses.lumenlearning.com/suny-mcc-microbiology/chapter/structure-and-function-of-dna/>
[Últim accés: 20 de setembre de 2022]

Dogma central de la biologia molecular. [Il·lustració 6] Consultat des de:
<https://es.khanacademy.org/science/ap-biology/gene-expression-and-regulation/translation/a/intro-to-gene-expression-central-dogma>
[Últim accés: 20 de setembre de 2022]

Domingo Moratalla, T., 2020. Transhumanismo: entre la ideología y la antropología. Una mirada cinematográfica. *Iglesia Viva*, Gener - Març, Issue 281, pp. 43-62. [En línia]

Consultat des de: <https://iviva.org/revistas/281/281-13-MORATALLA.pdf>

[Últim accés: 15 de novembre 2022]

El Bosque. 2004. [Pel·lícula] Dirigido por Night Shyamalan, M.. Estats Units: Touchstone Pictures, Blinding Edge Pictures, Scott Rudin Productions.

El sistema dCas9 - SAM. [Il·lustració 31] Consultat des de:

<https://info.abmgood.com/crispr-cas9-gene-regulation-dCas9>

[Últim accés: 22 d'octubre de 2022]

Elibol, B. & Kilic, U., 2018. High Levels of SIRT1 Expression as a Protective Mechanism Against Disease-Related Conditions. 15 Octubre. [En línia]

Consultat des de: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2018.00614/full>

[Últim accés: 15 de desembre 2022]

Entrevista a Marta Kovatcheva a l'Institut de Recerca Biomèdica (Barcelona).

[Il·lustració 58] (06/07/2022) Font pròpia

Erosió dels telòmers en les cèl·lules senescent. [Il·lustració 33] Consultat des de:

<http://www.cuartaedad.com/aging-health/promising-results-from-the-first-human-gene-therapy-against-aging/>

[Últim accés: 23 d'octubre de 2022]

Eslògan del Comitè de Bioètica de Catalunya. [Il·lustració 44] Consultat des de:

<http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/el-comite-de-bioetica-de-cataluna-publica-un-informe-sobre-etica-e-investigacion>

[Últim accés: 31 d'octubre de 2022]

Estructura del relat *Un edifici gris*. [Taula 5] Font pròpia

Esquema dels diferents tipus de comitès de Bioètica. [Il·lustració 43] Font: BUSQUETS i MIR, *Fem bioètica 2*

Estructura narrativa. [Il·lustració 55] Consultat des de:

<https://authoraidwriting.wpcomstaging.com/how-to-be-a-writer/story-structure-the-5-main-categories/>

[Últim accés: 10 de desembre de 2022]

Estructura tridimensional de la proteïna del SIRT1. [Il·lustració 23] Consultat des de:

<https://alphafold.ebi.ac.uk/entry/Q8N163>

[Últim accés: 27 de setembre de 2022]

Evolució del disseny de la portada. [Taula 10] Font pròpia. Dibuixos fets per Aran Ordeig Bassaganya

Expressió de diferents gens emprant els mètodes de CRISPRa: VP64, VPR, SAM i Suntag. [Il·lustració 63] Consultat des de:
https://arep.med.harvard.edu/pdf/Chavez_Church_2016.pdf
[Últim accés: 17 de desembre de 2022]

Fernández, F., 2022. Sobre tecnociencia y bioética. *Revista bioética*, 4 Juny. [En línia] Consultat des de:
https://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/274/273
[Últim accés: 15 de desembre 2022]

Ferrando, F., 2021. ¿Qué es el posthumanismo? [Entrevista] (22 Juny 2021). [En línia] Consultat des de: <https://conecta.tec.mx/es/noticias/puebla/educacion/que-es-el-posthumanismo-profesora-de-nyu-lo-explica-comunidad-tec>
[Últim accés: 19 de novembre 2022]

Ferry, L., 2017. *La revolución transhumanista. Cómo la tecnomedicina y la uberización del mundo van a transformar nuestras vidas*. Madrid: Alianza Editorial.

Fitxa de personatge: Isaac. [Taula 4] Font pròpia

Fitxes de personatges secundaris. [Taula 9] Font pròpia

Formació del complex d'iniciació. [Il·lustració 26] Consultat des de: <https://www.lecturio.com/es/concepts/etapas-de-la-transcripcion/>
[Últim accés: 10 d'octubre de 2022]

Formació del complex de ribonucleoproteïna. [Il·lustració 16] Consultat des de: <https://blog.addgene.org/components-of-crispr/cas9-our-new-crispr-101-ebook>
[Últim accés: 25 de setembre de 2022]

Fotografia retrat d'Ester Busquets. [Il·lustració 60] Consultat des de: <https://mon.uvic.cat/m3o/our-team/ester-busquets-alibes/>
[Últim accés: 10 de desembre de 2022]

Fotografia retrat de Josep Maria Busquets. [Il·lustració 59] Consultat des de: <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/opinion-de-josep-maria-busquets-i-font>
[Últim accés: 10 de desembre de 2022]

Fotografia de Julian Huxley. [Il·lustració 1]. Consultat des de: <https://heritage.humanists.uk/julian-huxley/>
[Últim accés: 5 de juliol de 2022]

Fotograma de la pel·lícula *El bosque*. [Il·lustració 64] Consultat des de: <https://www.spiritualityandpractice.com/films/reviews/view/8772/the-village>
[Últim accés: 17 de desembre de 2022]

Fotogrames del capítol "San Junípero". [Il·lustració 5] Consultat des de:
<https://www.rirca.es/black-mirror-y-san-junipero-una-vida-eterna-en-el-paraiso/>
[Últim accés: 20 de setembre de 2022]

Fukumaya, F., 2004. Transhumanism – the world's most dangerous idea. *Foreign Policy*, Octubre-Novembre, pp. 28-31.

Funcions de la senescència. [Il·lustració 37] (04/06/2022) Font pròpia (CAB: Strategies to understand aging and senescence)

Funcions del SASP. [Il·lustració 36] (04/06/2022) Font pròpia (CAB: Strategies to understand aging and senescence)

Funcionament del CRISPR com a sistema de defensa en bacteris. [Il·lustració 15]
Consultat des de:
<https://genesenvironment.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41021-021-00188-0/figures/1>
[Últim accés: 25 de setembre de 2022]

Funcionament del CRISPR/dCas9. [Il·lustració 30] Consultat des de:
<https://info.abmgood.com/crispr-cas9-gene-regulation-dCas9>
[Últim accés: 22 d'octubre de 2022]

Fuster, J., 2020. Sistema inmunitario y senescencia celular. 14 Juliol. [En línia]
Consultat des de: <https://www.doctorfuster.com/sistema-inmunitario-y-senescencia-celular/>
[Últim accés: 5 de juliol de 2022]

Gattaca. 1997. [Pel·lícula] Dirigit per Andrew Niccol. Estats Units: Jersey Films, Columbia Pictures.

Gencat, s.d. *Comitè de Bioètica de Catalunya*. [En línia]
Consultat des de: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/sistema-de-salut/el-sistema-de-salut-de-catalunya/ambits-dactuacio/comite-de-bioetica-de-catalunya/>
[Últim accés: 5 de juliol de 2022]

González, R., 2021. *Neo-Distopia: una aproximació històrica i genèrica a la distopia audiovisual dels segle XXI*, Barcelona: Universitat Ramon Llull. *Tesis Doctorals en Xarxa*. [En línia]
Consultat des de: <https://www.tdx.cat/handle/10803/669656#page=1>
[Últim accés: 4 d'abril de 2022]

Grence Ruiz, T. & Macià Arqué, P., 2016. *Biologia 1*, Barcelona: Santillana.

Grinstein, J. D., 2021. Scientists Develop New Anti-Aging CRISPR-Based Gene Therapy. *NMN.com*, 13 Gener. [En línia]

Consultat des de: <https://www.nmn.com/news/scientists-develop-new-anti-aging-crispr-based-gene-therapy>
[Últim accés: 4 d'abril de 2022]

Gutiérrez, M., 2021. *Salvador Macip: «El progreso del transhumanismo es imparable»* (vilaweb.cat). [En línia]
Consultat des de: <https://www.vilaweb.cat/noticies/salvador-macip-el-progreso-del-transhumanismo-es-imparable/>
[Últim accés: 5 de desembre 2022].

Hammes, É., 2019. Transhumanismo - Una aproximación ético-teológica. *Selecciones de teología*, 58 (232), pp. 381-394.

Hayflick, L., 1965. The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. *Experimental Cell Research*, 37(3), pp. 614-636.

Huxley, A., 1989. *Un mundo feliz*. Barcelona: Círculo de Lectores.

Il·lustració resum de l'apartat 2.2.3. [Il·lustració 20] Consultat des de: <https://www.rafer.es/innovacion-laboratorio-clinico/crispr-cas9-y-prime-editing/>
[Últim accés: 27 de setembre de 2022]

Innovative Genomics Institute, O., sense data *GLOSSARY: Unión de extremos no homólogos (NHEJ)*. [En línia]
Consultat des de: <https://innovativegenomics.org/glossary/union-de-extremos-no-homologos-nhej/>
[Últim accés: 5 de desembre 2022].

Interpretació dels resultats obtinguts en el gel d'agarosa. [Il·lustració 21] Font pròpia (creat amb <https://app.biorender.com/biorender-templates/figures> a partir de les dades de <https://goldbio.com/articles/article/Interpreting-Gel-Electrophoresis-Results>)

John el Salvatge (Brave New World series). [Il·lustració 45] (2020) Consultat des de: <https://www.charactour.com/hub/characters/view/John-the-Savage.Brave-New-World>
[Últim accés: 20 de novembre de 2022]

Kant, I., 1977. *Crítica de la razón práctica*, Buenos Aires: Losada. [En línia]
Consultat des de: https://www.wikisofia.cat/wiki/Recurs:Kant:_la_moralitat
[Últim accés: 5 de desembre 2022]

Koch, T., 2010. Enhancing Who? Enhancing What? Ethics, Bioethics, and Transhumanism. *Journal of Medicine and Philosophy*. [En línia]
Consultat des de: https://www.researchgate.net/profile/Tom-Koch/publication/47645067_Enhancing_Who_Enhancing_What_Ethics_Bioethics_and_Transhumanism/links/5467735e0cf2f5eb18036ab4/Enhancing-Who-Enhancing-What-Ethics-Bioethics-and-Transhumanism.pdf
[Últim accés: 5 de desembre 2022]

Konermann, S. y otros, s.d. Genome-scale transcriptional activation by an engineered CRISPR-Cas9 complex. *Nature*. [En línia]
Consultat des de: <https://www.nature.com/articles/nature14136>
[Últim accés: 5 de desembre 2022]

Kroemer, T., s.d. *How to Interpret DNA Gel Electrophoresis Results*. [En línia]
Consultat des de: <https://goldbio.com/articles/article/Interpreting-Gel-Electrophoresis-Results>
[Últim accés: 20 d'agost 2022]

Kurzgesagt, I. a. N., 2016. *Genetic Engineering Will Change Everything Forever – CRISPR*. [En línia]
Consultat des de: <https://www.youtube.com/watch?v=jAhjPd4uNFY>
[Últim accés: 23 de juliol 2022]

Ledford, H., 2019. *CRISPR babies: when will the world be ready?*. [En línia].
Consultat des de: <https://www.nature.com/articles/d41586-019-01906-z>
[Últim accés: 25 de juny 2022]

Ledford, H., 2020. *CRISPR gene editing in human embryos wreaks chromosomal mayhem*. [En línia]
Consultat des de: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01906-4>
[Últim accés: 23 de novembre 2022]

Li, H. et al., 2020. *Applications of genome editing technology in the targeted therapy of human diseases: mechanisms, advances and prospects*. [En línia]
Consultat des de: <https://www.nature.com/articles/s41392-019-0089-y>
[Últim accés: 20 de novembre 2022].

Logo d'Altos Labs. [Il·lustració 4] Consultat des de: <https://altoslabs.com/>
[Últim accés: 20 de setembre de 2022]

Llosa, M. V., 1989. El paraíso como pesadilla. En: *Un mundo feliz*, pp. 7-13.
Maciel-Barón, L. Á., Pérez, V. & al, e., 2017. La senescencia celular como denominador común de enfermedades asociadas a la edad. *Revista Médica del Instituto Mexicano de Seguro Social*, 10 Abril. [En línia]
Consultat des de: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457751260024/html/>
[Últim accés: 15 de desembre 2022].

Macip, S. & Willmott, C., 2014. *Jugar a ser déus - Els dilemes morals de la ciència*. Primera ed. s.l.:Edicions Bromera.

Maduració de l'ARNm. [Il·lustració 29] Consultat des de:
<https://es.khanacademy.org/science/ap-biology/gene-expression-and-regulation/transcription-and-rna-processing/a/eukaryotic-pre-mrna-processing>
[Últim accés: 22 d'octubre de 2022]

Malakin, N., Tu, V. & al, e., 2019. Assessing Functional Roles of the Senescence-Associated Secretory Phenotype (SASP). *National Library of Medicine*. [En línia] Consultat des de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30474839/> [Últim accés: 18 de desembre 2022].

Mapa conceptual dels diferents mètodes d'introducció de gens en cèl·lules. [Il·lustració 11] Font pròpia (creat amb <https://www.canva.com>)

Mapa cromosòmic del cromosoma 10 i locus del SIRT1. [Il·lustració 24] Consultat des de: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SIRT1> [Últim accés: 27 de setembre de 2022]

Maquetació de les primeres pàgines del llibre. [Il·lustració 56] Font pròpia

Mayorga, J., 2021. *He visto cosas que no creerías - Libros y literatura*. [En línia] Consultat des de: <https://www.librosyliteratura.es/he-visto-cosas-que-no-creerias.html> [Últim accés: 15 d'abril 2022].

McHugh, D. & Hill, J., 2018. Senescence and aging: Causes, consequences, and therapeutic avenues. *National Library of Medicine*, 2 Gener. [En línia] Consultat des de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5748990/> [Últim accés: 15 d'abril 2022].

Miró, J., 2017. *Libros Prohibidos*. [En línia] Consultat des de: <https://libros-prohibidos.com/miedo-muerte-transhumanismo/> [Últim accés: 10 de juny 2022].

Morán, A., sense data *¿Qué es la tecnología CRISPR/Cas9 y cómo nos cambiará la vida? | Dciencia*. [En línia] Consultat des de: <https://www.dciencia.es/que-es-la-tecnologia-crispr-cas9/> [Últim accés: 10 de setembre 2022].

National Library of Medicine, N., s.d. *NCBI*. [En línia] Consultat des de: <https://www.nlm.nih.gov/> [Últim accés: 10 Setembre 2022].

Ng, D., 2020. *A Brief History of CRISPR-Cas9 Genome-Editing Tools*. [En línia] Consultat des de: <https://bitesizebio.com/47927/history-crispr/> [Últim accés: 10 de setembre 2022].

Nombela, C., 2018. *Transhumanismo y eugenesia*. [En línia] Consultat des de: https://www.abc.es/sociedad/abci-transhumanismo-y-eugenesia-201804292054_noticia.html?ref=https%3A%2F%2F [Últim accés: 19 de novembre 2022].

Natura morta amb vanitas, de Pieter Claesz. [Il·lustració 3] (1630) Consultat des de: <https://mymodernmet.com/memento-mori-art/> [Últim accés: 18 de setembre de 2022]

Palenzuela, P. R., 2021. *Transhumanismo: una guía rápida* | Ciencia | EL PAÍS (*elpais.com*). [En línia]
Consultat des de: https://elpais.com/ciencia/2021-05-13/transhumanismo-una-guia-rapida.html?event_log=go
[Últim accés: 27 de juliol 2022].

Palmero, I., 2018. La senescencia celular: un viejo conocido con nuevas funciones. *SEBBM*, Juny.
Consultat des de: <https://sebbm.es/acercate-a/la-senescencia-celular-un-viejo-conocido-con-nuevas-funciones/>
[Últim accés: 10 de setembre 2022].

Pardo, M., 2017. *Descripción del sistema CRISPR/Cas*. [En línia]
Consultat des de:
https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/19673/PardoPinon_Marta_TFG_2017.pdf.pdf
[Últim accés: 17 Desembre 2022].

Parikh, N., 2019. *What is Benchling?*. [En línia]
Consultat des de: <https://benchling.engineering/what-is-benchling-e351691f0862>
[Últim accés: 17 de desembre 2022].

Parts d'un vector. [Il·lustració 9] Font pròpia (creat amb
<https://app.biorender.com/biorender-templates/figures>)

Pas d'ADN passatger a ADN recombinant. [Il·lustració 10] Consultat des de:
<https://www.khanacademy.org/science/ap-biology/gene-expression-and-regulation/biotechnology/a/>
[Últim accés: 20 de setembre de 2022]

Possibles gRNA proposats pel Benchling. [Il·lustració 51] Font pròpia (creat amb
https://benchling.com/f/lib_HK1grqWJ-sirt1-antiaging-therapy/etr_wWWuFgaw-sirt1-crispr/edit)

Procés de transcripció. [Il·lustració 27] Consultat des de:
<https://www.lecturio.com/concepts/stages-of-transcription/>
[Últim accés: 10 d'octubre de 2022]

Publicació a Amazon. [Il·lustració 57] Consultat des de:
https://www.amazon.es/edificio-gris-Treball-Recerca-Catalan-ebook/dp/B0BQCT4YJD/ref=sr_1_1?crid=19XGMBM0759DS&keywords=julia+fontser%C3%A8&qid=1671358057&srefix=%2Caps%2C358&sr=8-1
[Últim accés: 10 de desembre de 2022]

Punt de tall partint de la seqüència PAM. [Il·lustració 17] Consultat des de:
https://www.labcluster.com/news4_4/sigma_CRIPR.html
[Últim accés: 27 de setembre de 2022]

Reparació dirigida per homologia (HDR). [Il·lustració 19] Consultat des de:
<https://sites.tufts.edu/crispr/genome-editing/homology-directed-repair/>
[Últim accés: 27 de setembre de 2022]

Robla, M. C., 2021. Prólogo. En: *He visto cosas que no creerías*. Madrid: Siruela.

Rodríguez Palanzuela, P., 2021. Transhumanismo: una guía rápida. *El País*, 13 Maig.
[En línia]
Consultat des de: https://elpais.com/ciencia/2021-05-13/transhumanismo-una-guia-rapida.html?event_log=go
[Últim accés: 17 Desembre 2022].

Rodríguez, M. A., 1996. Juridificar la bioètica. *Claves de Razón Práctica*, Volum 61, pp. 2-15.

Román Maestre, B., 2016-2017. *Transhumanismo: aquetipo, mimesis y mejora*.
Ruiz, M. & Sangro, B., s.d. Terapia génica: ¿Qué es y para qué sirve?. *Anales Sis San Navarra*. [En línia]
Consultat des de: <http://www.clubderoma.net/archivos/libros/OfCoRBcn-2018-Libro-TranshumanismoBajolaLupa.pdf>
[Últim accés: 17 de desembre 2022].

Salomé García Miniet, R. & González Fragueta, M. E., 2008. TERAPIA GENICA. PERSPECTIVAS Y CONSIDERACIONES ETICAS EN RELACION CON SU APLICACION.. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, Gener-Març. [En línia]
Consultat des de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2008000100014
[Últim accés: 17 de desembre 2022].

San Junípero (Black Mirror). 2016. [Capítol de sèrie] Dirigit per Owen Harris. Regne Unit: Netflix, House of Tomorrow.

Sanfeliciano, A., 2008. *La mente es maravillosa*. [En línia]
Consultat des de: <https://lamenteesmaravillosa.com/que-es-una-utopia/>
[Últim accés: 8 de setembre 2022].

Senescència en l'Alzheimer. [Il·lustració 40] Consultat des de:
<https://www.cell.com/trends/neurosciences/fulltext/S0166-2236%2821%2900119-3>
[Últim accés: 23 d'octubre de 2022]

Seqüència amb el motif en rosa, els encebadors en verd i els dos gRNA escollits en blau. [Il·lustració 52] Font pròpia (creat amb
<https://benchling.com/> /f/lib_HK1grqWJ-sirt1-antiaging-therapy/etr_wWWuFgaw-sirt1-crispr/edit)

Seqüència CRISPR dels bacteris. [Il·lustració 14] Font pròpia (creat amb
<https://app.biorender.com/biorender-templates/figures>)

Seqüències de consens i la seva localització. [Il·lustració 25] Consultat des de:
https://www.fbioyf.unr.edu.ar/evirtual/pluginfile.php/176470/mod_folder/content/0/2019%20Biosintesis%20de%20RNA%20FINAL%20BM%20Bioq%20parte%20I.pdf?forcedownload=1

[Últim accés: 10 d'octubre de 2022]

Seqüència de nucleòtids i proteïnes del Sirt1 amb la zona promotora marcada amb groc. [Il·lustració 48] Font pròpia (creat amb
<https://benchling.com/> /f/lib_HK1grqWJ-sirt1-antiaging-therapy/etr_WWWuFgaw-sirt1-crispr/edit)

Seqüència e2f1. [Il·lustració 50] Consultat des de:
https://ismara.unibas.ch/supp/dataset6.10_ENCODE_H4K20me1/ismara_report/pages/E2F1..5.p2.html

[Últim accés: 20 de novembre de 2022]

Serrano, M., 2020. *Can treatments for cell senescence bring about the end of diseases related to aging?*. [En línia]

Consultat des de: <https://www.irbbarcelona.org/en/news/can-treatments-for-cell-senescence-bring-about-the-end-of-diseases-related-to-aging>

[Últim accés: 8 de setembre 2022].

Shelley, M., 2021. *El mortal inmortal*. 1a edició ed. Madrid: Siruela.

Silveira Gorski, H. C., 2005. Els desafiaments de la nova genètica. A: *Bioètica i dret*. Barcelona: Editorial UOC, pp. 157-196.

Sistema d'activació de transcripció dCas9 – SAM. [Il·lustració 32] Consultat des de:
<https://info.abmgood.com/crispr-cas9-gene-regulation-dCas9>

[Últim accés: 23 d'octubre de 2022]

Szalinski, C., 2014. *Yogurt Shows the Way for a Revolution in Genome Editing*. [En línia]

Consultat des de: <https://www.ascb.org/science-news/yogurt-shows-the-way-for-a-revolution-in-genome-editing/>

[Últim accés: 15 de maig 2022].

Taula de possibles gRNA amb els millors gRNA en vermell. [Taula 3] Font pròpia (creat amb <https://benchling.com/> /f/lib_HK1grqWJ-sirt1-antiaging-therapy/etr_WWWuFgaw-sirt1-crispr/edit)

Text traduït de la imatge 39. [Taula 1] Font pròpia

Thomas, A., 2017. *How Transhumanism Could Lead to a Dystopian Society*. [En línia]

Consultat des de:

https://www.realclearscience.com/articles/2017/07/31/how_transhumanism_could_lead_to_a_dystopian_society_110355.html

[Últim accés: 15 de desembre 2022].

Torralba, F., 2016. *Humanisme, Transhumanisme i Posthumanisme*, Barcelona: Editorial Claret.

Tubs d'assaig amb *drosophila melanogaster*. [Il·lustració 65] Consultat des de: <https://www.murawskilab.com/drosophila> [Últim accés: 17 de desembre de 2022]

Unió d'extrems no homòlegs (NHEJ). [Il·lustració 18] Consultat des de: <https://innovativegenomics.org/glossary/union-de-extremos-no-homologos-nhej/> [Últim accés: 27 de setembre de 2022]

Van Rensselaer Potter. [Il·lustració 41] Consultat des de: <https://www.harvardsquarelibrary.org/biographies/van-reusselaer-potter/> [Últim accés: 31 d'octubre de 2022]

Vector preparat pel CRISPR. [Il·lustració 22] Font pròpia (creat amb <https://app.biorender.com/biorender-templates/figures>)

Vega Sánchez, E., 2019. *SISTEMA CRISPR/Cas9 y su aplicación a la edición dirigida de genomas*, Jaén. [En línia] Consultat des de: https://tauja.ujaen.es/bitstream/10953.1/10383/1/TFG_Vega_Sanchez_Eduardo.pdf [Últim accés: 15 de desembre 2022].

Vitor, A. C., Huertas, P., Legube, G. & F. De Almeida, S., 2020. *Studying DNA Double-Strand Break Repair: An Ever-Growing Toolbox | Molecular Biosciences*. [En línia] Consultat des de: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmolb.2020.00024/full> [Últim accés: 20 de juliol 2022].

W. Shay, J. & E. Wright, W., 2000. Hayflick, his limit, and cellular ageing. *Nature*, 1 Octubre. [En línia] Consultat des de: <https://www.nature.com/articles/35036093> [Últim accés: 20 de juliol 2022].

Wang, W., Zheng, Y. & al., e., 2021. A genome-wide CRISPR-based screen identifies KAT7 as a driver of cellular senescence. *Science Translational Medicine*, 6 Juny. [En línia] Consultat des de: <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.abd2655> [Últim accés: 20 de juliol 2022].

Wilkinson, H., J. Hardman, M. & al, e., 2020. Senescence in Wound Repair: Emerging Strategies to Target Chronic Healing Wounds. *National Library of Medicine*, 11 Agost. [En línia] Consultat des de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7431694/> [Últim accés: 23 de novembre 2022].

Yang, Y. et al., 2022. *Regulation of SIRT1 and Its Roles in Inflammation*. [En línia] Consultat des de: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.831168/full> [Últim accés: 18 Desembre 2022].

8. ANNEXOS

- I. Entrevista a Marta Kovatcheva
- II. Entrevista a Josep Maria Busquets i Font
- III. Entrevista a Ester Busquets Alibés
- IV. Arguments a favor i en contra de la recerca de la immortalitat
- V. Relació de “San Junípero” amb l'emulació cerebral
- VI. Taula de diferències entre les proteïnes Cas
- VII. Limitacions del CRISPR
- VIII. Comparació dels diferents CRISPR d'activació
- IX. Altres aspectes a considerar en la creació del relat
- X. Narració distòpica – *Un edifici gris*

I. ENTREVISTA A MARTA KOVATCHEVA

Marta Kovatcheva és postdoctorada i treballa al laboratori Serrano de l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona. Estudià genètica molecular a la Universitat de Toronto i feu el doctorat (PhD) al *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* (Nova York). La seva tesi tractava de la relació entre la senescència i el càncer. A partir d'aleshores, ha enfocat la seva carrera en la senescència i l'envelliment.

L'entrevista que es presenta a continuació fou realitzada el dia 6 de juny del 2022 a l'Institut de Recerca Biomèdica. Es gravà l'àudio i s'ha optat per eliminar els fragments els quals no es podien transcriure per la mala qualitat del so.

Afegir que, com que es tracta d'una entrevista informal el diàleg transcrit té més forma de conversa que no pas d'entrevista. Així doncs, l'ús d'interjeccions i altres característiques del llenguatge oral no s'han obviat en la traducció.



Il·lustració 58. Entrevista a Marta Kovatcheva a l'Institut de Recerca Biomèdica (Barcelona), 06/07/2022
Font pròpia

A més, va participar en l'entrevista un altre grup d'estudiants de segon de Batxillerat. S'ha afegit les preguntes que van fer ells, encaminades al seu treball, que s'han trobat interessants o rellevants.

(...) We would like to do fasting ourselves because we've read that it could be related to a reduction in the number of senescent cells. We're going to a doctor who'll help us, but we need a way to measure if the number has gone down or not. What would you suggest?

(...) You guys have actually hit the nail on one of the biggest problems we have on the field, which is a lack of biomarkers. So a biomarker is a way you can measure a biological process in a patient, right? So it can be something to tell you do you have a risk for this disease? Is this medicine working? Are you old or young? So this is one of the most important questions of the field especially when it comes to aging, senescence... All of these things are starting to be in clinical trials. We are currently testing if they work, and maybe one of the most frustrating things is that it's really hard

to do a clinical trial about aging in humans because it means like decades of studying the patient, hoping they are responding to whatever treatment or medication you've given them, pain to get samples from them, to store them, to analyze them and having somebody, researchers, who around long enough to follow it through. So usually no one is really going to fund or do trials. I shouldn't say nobody cause there are some things coming up now, but it is very very difficult to establish trials like that, so normally what people tend to look at is a disease where we know, for example, there's a big contribution of senescent cells, just as one example. So people look at osteoporosis, long fibrosis, kidney fibrosis, etc. There's a trial now about chemotherapy, they're doing a study in young patients that have survived cancer and basically see if they can improve the biomarkers of this senescent cells. But it's usually associated with disease and as I said is all on trial, we're working on it.

Another thing that people are starting to do, but this is not routine, is something called the methylation clock. So, a methyl is a carbon with three hydrogens, which bonds with something else. Our DNA, there are certain nucleic acids in it that can be methylated, and we know somethings that this methylation does, and so some people have found that there's a pretty good correlation between age and DNA methylation at specific sites in the genome. What they mean, what they're doing, we have no idea. But people have been trying to develop clocks, so basically you take a DNA sample from different types of tissues, some clocks work on some tissues, some clocks work on others so whatever works theoretically on the one they're interested, and they sequence the amount of methylation at this specific sites and they can say how old is the tissue. So, for example *Oh, you're 40 years old but your blood looks like you're 60, so you need to stop smoking*, or whatever. But, again, it's quite an early stage for this to work and to be established.

Talking about the biomarkers, we found something about beta...

Yeah, yeah, so β -galactosidases is an enzyme. So you've heard of a lysosome, right? It's an organelle that *cleans the cell*. People think about it like a recycling center, because it can take damaged or old proteins and sugars and things like this and break them down into the constituent building blocks, like amino acids or whatever, and basically recycle them. So senescent cells have really big lysosomes; a lot of them and really big ones. The β -galactosidase is the enzyme that's in the lysosome, and it breaks up β -galactosides, which is a certain type of chemical found in sugars. So we use that as a way, because senescent cells have so much lysosomes, they have so much beta-galactosidase activity. So we basically put in a compound that when the enzyme cuts it

up it turns blue and then we can see in a tissue, or in a cell, or whatever, we can see it starts turning blue

Because many cells can have this, not just specifically senescent cells, we usually try to combine it with multiple more markers. P16 is actually one of these tumor suppressor genes, one of the most powerful tumor suppressor genes, and it basically arrests the cell cycle. So, it tells the cell to stop proliferating and it's usually turned on in senescent cells. So we use combinations of markers to try to say *yes, this cell is really senescent*.

The problem with that is that none of those assays are easy and you need a special tissue. So, for example, the β -galactosidases can only be performed on live tissue, basically because it's an enzymatic assay. So you need to take a fresh sample from a patient or a mouse or cells that you have and do it very quickly. So that makes it really hard to apply clinically, right? Because we normally look for things that we can bank the samples and think about it later. You know, when we have the real question that we want to ask, or the trial is done, or whatever.

And the p16 it's used a lot in oncology. Have you heard of HPV, the human papilloma virus? Yeah, so that can cause cervical cancer or oral cancers or rectal cancers and one of the best ways, when you get a biopsy from a tumor, to tell if it's actually HPV positive cancer as if it has p16. So it is used clinically, that one's easier than the β -gal, but to find senescent cells, we're still looking for better markers, because these ones are fine, but they're difficult, they're complicated, they're laborious, they're expensive, they're not convenient. It's what we use because it's what we have, but we're trying to see if we can find something better.

I wanted to ask about the SASP, so some of its enzymes or substances do have a positive effect like wound healing or...

Absolutely.

So, could these substances be used in a positive way and the others deleted?

Yeah, that's a great question. So, the SASP is the senescence-associated secretory phenotype, it's just some of the things that the senescence cells secrete out to communicate with the tissue and the environment. It's true, different cells have different SASP, depending on how the senescence is induced, time can also change it, like there're early SASPs and late ones, etc. So yes, absolutely, it's been shown that, for instance if you cut yourself, you get senescent cells to help direct the closing of the wound, and when that's done, senescent cells get eliminated by your immune system.

That does happen. So this is another thing that is a good question which we're still trying to understand: which ones are the good ones, which are the bad ones. Is it a matter of time? So, is it a short pulse and then it goes away? If it activates certain types of immune cells is it good? Or the contrary? These are all questions we're starting to think about and understand, but we don't have the answers yet.

But people can, for example, the SAPS, we can purify proteins and the SAPS is made of proteins, right? So we can purify, for example one super common in the SASP, is the IL-6. We can use that to make experiments to inject the cells, or to put on mice and start to understand individual components: are they good, are they bad, what do they do? People are trying to do that.

(...)

How is it possible for senescent cells to be tumor suppressors but also induce some pathologies such as cancer?

The tumor suppressions come from the cell's intrinsic effect, so the cell does it to itself. So a cell that has experienced damage and has a mutation in an oncogene that makes it proliferate a lot and turn it into a tumor, the senescence in that case acts like a really strong break, it tells the cell to stop dividing because of its damage. And the cell won't divide. So in that sense, it is a tumor suppressor, because it's not going to form mass, and it's not going to make a tumor, but because it can communicate with its neighbor cells through the SASP and also through mechanotransduction, so they can alter how stiff the tissue is. If another cell is touching that, it can sense it and have a different reaction within itself. So, to sum up, through the SAPS and how it remodels the tissue, a senescence cell can make another cell which hasn't this strong break on because it's not senescent, it can help it proliferate. And if we take the wound healing example, this is good, right? Because in wound healing we need more cells, we need proliferation to restore the tissue, to close the gap where the old one was. But if it happens in an inappropriate way, if we have those kind of signals that are saying *oh yeah, divide, grow, make blood vessels here* you can understand how that, in the wrong context, can lead to something really dangerous and uncontrolled.

So we think about senescence as a tumor suppressor intrinsically, and it's the extracellular communication which can make a tumor grow.

(...)

As we age, as we get older, is it likely that we have more diseases because of this?

It's one aspect. I think that there's quite strong data that yes, senescent cells do promote aging and many aging associated pathologists, but it's certainly not all of them. I mean, so many things happen to our bodies as we age, just a few examples I can think of: your intestine, your colon, which is in your gut, it's a really important barrier, right, so it's protecting you from all the bacteria that live in your colon, and as you get older this starts to get leaky and bacteria and pathogens start to cross into the barrier and go all into your body. Your immune system *sucks*. You cannot make new cells because your bone marrow starts turning into fat. You have a really, really compromised immune system. And probably, no, definitely has a lot to do with aging. The composition of your body fat changes, a lot of people tend to accumulate a lot of visceral fat. So that's like, this belly fat, and that's super dangerous, it's really pro-inflammatory and we know it is associated with aging.

So there's many, many and those are just a few changes. I mean your vasculature starts to become leaky, like your blood vessels are a bit leaky. Many, many things go wrong, and we just think that senescence is a contributing factor. It hasn't to do with everything, but we definitely think it has a role.

We've read about a jellyfish in the mediterranean that is immortal. Its life cycle doesn't come to an end because it starts again.

There are indeed animals that live for a long time. However, it's not clear yet what's the mechanism they use or if it's everything due to senescence.

(...)

I saw a scientific paper where they suppressed a gene called KAT7 in some mice and they saw that they lived longer. I wanted to ask you if there's been any experiment measuring life quality, not only life expectancy.

That's a great question. So, this is kind of one of the goals that we have in the field of geroscience right now, to work on healthspan rather than lifespan. Because now people live a very long time but it usually tends to be that the last 20-30 years of your life tend to be pretty tough and they get harder the longer you go. So, yeah, for sure. Again, it's a bit complicated because like I was saying before, there are complications in actually doing an aging clinical trial, but I can think of some nice examples. Usually on all the trials that have been done, it has to do with a specific disease or pathology or risk that somebody has. But yeah, I think people are becoming more and more interested in things

like nutritional science and how we can control things like health and I think that they're starting to realize that this is much more important.

There's more short-term things that people can look at right? I mean you can look at things, and there are studies actually, like many studies, on things like cognitive ability, right? As you get older your cognition declines and you can do things like how people solve the same or similar style puzzles at various points and see how they're doing physical fitness. Like how long can they walk on a treadmill grip strength? That's a really, really good one because people intend to get really weak as they get old and it's super easy to measure. Also like blood glucose. So, how easily can you metabolize? How quickly does your blood glucose spike and how readily does it normalize? Does it come down? Body composition? So, percentage of fat in different places in your body versus muscle? Muscle wasting is a huge problem with aging. So, with all these types of things we can measure aging and there's clinical parameters for those and they're pretty easy to get analyzed, it's just that we're missing the big trials, ones that aren't just normal healthy aging, you know. Those, I think, people are starting to think about them now: *how are we going to do this? Let's see what we can do.*

These clinical trials for mice, are there, ethically, a lot of complications for you to start them?

There's a lot of regulation, let's say, I shouldn't call them complications. We call them preclinical if they're in my mice in any other species. So even if it's in, oftentimes if you have a new drug or something and you need to try it in a larger species, maybe a pig or a dog... not human primates or monkey species. And we always call them preclinical; it only becomes clinical once it starts being tested in humans.

So there's a lot of standards, a lot of ethical standards. Everything is very tightly regulated. To start a new protocol or try something new, we have to explain why, we have to justify it and normally we start with a pilot. So that means a small little trial where we normally can't have more than 30 mice or something like that. You do the experiment, you write up the preliminary results, you explain why you need to look more, what you want to study more, and then an ethical committee studies it. They say yes or no, and we have a lot of things we have to keep an eye on: we need to weigh them, we need to see how active they are, we need to feel if they have any abnormalities, their stool composition looks like... I don't know, all these sorts of things. It's very strictly regulated and we have our Animal Facility where someone has to go every single day to check all the mice and if they see something weird or wrong, they let us know and, if a mouse is not doing well, you have to sacrifice it because they're basically not allowed to suffer. Of

course, there is some level of suffering, it's complicated. If you give a mouse a tumor, or give it a different disease, or even let it get old, right? Like that's also suffering and we euthanize the mice a lot because they're too old. I mean, you know a situation where most people would never euthanize a human but the mouse can't walk anymore or it's weak or it's shivering because it doesn't have body fat. They're called endpoints, *humane endpoints*. So it means that if the mouse looks like this and we've quantification for everything. If it reaches that stage you're obliged to kill it so that it's not suffering.

Do you change the lifestyle of the mice to study senescence?

(...)

For example, we are doing some diet changes in these mice: high protein, calorie restriction, fasting, intermittent fasting, supplementing the food or withholding certain nutrients.

Also, change the light-dark cycle. So to try to change the circadian rhythm of the mice or force them to exercise or don't let them exercise or even things like there are some mice that are more aggressive than others. And so you put what they call bullying mice and you put the *bully mouse* in the cage with like a docile mouse and that's like to make a stress for the docile one, right? Because it's constantly living in fear because the mean mouse is in the cage with it. Also things like, if a mouse is super social, actually if you put it in a cage alone, it suffers more so there's all sorts of variabilities.

Have you tried to do it with the vinegar fly?

Yeah, there's actually a lot of labs in the IRB that work with senescence. So there's a lot of advantages, right, because there's no ethical problems because these flies are not really subject to ethical regulation; their genome is much smaller, so you can do a lot of really cool genetic tricks; you can manipulate them easily; their life cycle is super short. So there's a lot a lot, a lot of benefits but usually, as these are model organisms, you're always gonna have to translate it into a bigger system and then eventually you have to do that step.

(...)

What have you noticed with these changes of lifestyle?

I mean there's tons of ..., yeah there's a lot of literature on that. So for sure, like obesity, for example, is really strongly associated with a good proportion of senescent cells. Messing up circadian rhythm like I was saying, so like light-dark cycles kind of messing up the clock can change aging and senescence, for sure. People are often

unsatisfied because when you talk to somebody who works in agent biology and they ask you like, *oh, what can I do to stay young* and the answers after all this research that we've done are like exercise, don't eat too much, don't eat crap, sleep... like that's all we have to offer and those are the best things and it's like, I mean, there's studies in humans as well saying that it's for sure the best thing you can do for yourself and the only thing that we know that works in every organism that it's gonna try it. So yeah, lifestyle changes are super important and they're the ones that I can safely recommend even on the record and I'm not a medical doctor. But yeah.

(...)

We would like to know how senescence can affect neurodegenerative diseases.

This is a hard question to answer because a lot of neurodegenerative diseases we don't necessarily know the cause, right? So I can think about Alzheimer's, where you know that in some patients you have this mutation, but in most patients we don't know where it comes from we just see the output. So, it's hard to answer, but what I can say is that with animal models, neurodegenerative diseases such as Alzheimer's or Parkinson, if you eliminate senescent cells, so with genetic or pharmacologic tools, you can improve the phenotype of the mouse, so they do better in these cognitive tests. Because of that, we think that there's a connection, but people have also been studying which types of senescent cells... in the brain, for example, you have these cells called microglia and these are kind of support cells for the brain and it seems like these ones in a mouse model of Alzheimer's disease, which has been really criticized as well, because in Alzheimer's particularly, a lot of therapies have a really good efficacy in mice and all of them have failed in humans, so there's really a lot of questions about how faithfully the disease recapitulates in humans, but in some animal models of Alzheimer's it looks like the glia are becoming senescent, and if you can eliminate these senescent ones you can improve the disease.

People take *post-mortem* biopsies of the brain and they use SA- β -gal and they can see an elevated number of senescent cells in neurodegenerative patients as compared to people who die, for instance, in an accident or whatever.

Do we have senescent cells everywhere or just in some places?

That's interesting! People have tried to quantify, and first of all, there are few. Even in an old mouse or a sample from a super old human the count is never more than 5% of the total number of cells. So you can start to imagine: *ok, this is pretty good because it would be bad if there were a lot of them* and also because if we're trying to use approaches to eliminate them, to remove them, it'd be pretty crazy if we were trying

to eliminate like 20% of the tissue. That wouldn't be very healthy for anybody, right? It seems that they accumulate with age in all tissues, and we're starting to try to see in what specific parts. (...)

So they seem to be everywhere. But then also, in a specific manner, one place that I can tell you everyone has lots of senescent cells is in your nevi in your moles. These, some of them are natural, but usually accumulated sun damage and if you took a biopsy here you would see, 90% maybe 95% of the cases an oncogene, a mutation in a gene called *brca1*, which is one of the most potent melanoma.

Wow, no, not freckles! Freckles are not damage induced. This is pigmentation of yourself. No, they're different. But of course fair skin people with freckles are much more prone to damage. So you'll find a lot of senescent cells there and once it turns into, hopefully it doesn't happen, but if it turns into a melanoma in that case, its cells have to escape senescence.

(...)

Is it true that senescence is related to diabetes?

Yes, yes, and but we don't really know why, let's say.

And I've read that it's only related to type 2. How's that?

So type 1 and type two are very different. So type one is a genetic disorder and it's something called an autoimmune disorder, *auto* meaning itself and *immune*, your immune system. There're many autoimmune diseases and it's a really interesting process because your immune system has to be able to recognize foreign things, right? It has to be able to recognize bacteria, viruses, if you inhale something like, you know from pollen, that gives people allergies. Also cancer cells, if you start to have weird things in your own cells the immune system actually like surveillance them has the surveillance mechanism and eliminates them. So it has to be always adapting but, during development, it has to develop a tolerance to itself and people who have autoimmune diseases basically have had some level of failure in their tolerance capacity. So there are some types of cells that their body doesn't realize are their own cells and they think it's foreign and it's trying to attack them. So there's a lot of examples of this: psoriasis for example, which is like skin lesions, it comes as an autoimmune disorder; juvenile arthritis, so people who from a very young age have arthritis and their bones, that's an autoimmune disorder; some people have a symptom called Vitiligo, which is basically their skin is unpigmented in some areas, that's an autoimmune disorder of your immune system attacking your melanocytes, which are working in pigmentation.

So, type 1 diabetes is that, it's an autoimmune disorder whereby your immune system is attacking the beta cells in your pancreas, which are the ones that produce insulin. Insulin is a hormone that responds if you have eaten something then your blood sugar spikes and then the insulin kind of regulates that, so the levels come down.

In type 1 that's the problem, that basically the cells when they're made in the pancreas are destroyed by your immune system. Type 2 usually comes from abuse of diet and sugar and being obese and things like. It's called insulin resistance because your body stops responding and it basically means, it's not a really good metaphor, but maybe it's a way to think about it: if you're blowing up a balloon and your overblowing it, right, then it's not going to be able to have the same flexibility as it used to. Like a balloon or a rubber band, as you blow it a bit you can blow up and then it comes back into the same form. But if you blow it beyond its limit, it's basically kind of gonna be loose and saggy and weird. So it's kind of similar. Basically if you're pushing it too much to the limit, you're hyperstimulating it, so this happens if you're always eating sugar. Also insulin signaling is just not regulated when you're obese you have different deposits of fat and whatever, and so your body stops responding to the insuline.

The blood glucose spikes, the insulin is turned on but your body doesn't let the cells uptake the glucose as a response. And so you have hyperglycemia. And normally what people end up doing is that they have to give themselves more insulin by injecting it. So you're even more hyperstimulating the system.

Yeah, so the nature of the two types is very different. And so the treatments, I guess, should be different too.

And type two is related to senescence?

Yeah, exactly, yeah. And I mean you can see that in glucose tolerance in mice. With less senescent cells it gets better, but we don't really understand exactly why. I don't think it has to do with the pancreas, I think it probably has to do more with the inflammation in the fat and the types of metabolic reactions happening, but I'm not really sure, so it could be as you said before.

So, measuring it could be a way to...

Yeah, yeah glucose tolerance for sure it's a way that people measure aging because you're you tend to have like this regulation... It is a perimeter that people tend to look at because your glucose tolerance decreases with age.

What would happen if we didn't have senescent cells at all? We wouldn't age?

No, no. That comes back to the first question I think. That it's not the only thing. What we know from experiments is that if you can eliminate senescent cells you can improve how a mouse ages, how long it lives, how it's youthful and energetic and how well its organs function and things like this, but it still dies because senescence is not the only thing that's driving aging.

(...)

So if you eliminate the senescence you can extend life in mammals, it hasn't been tried in humans, but I think it was like a 25% extension of their life, so it was quite yeah a lot. The thing is though, that I have to say, that in that context, they started eliminating senescence cells in midlife. So it's not like they took the equivalent of a 90 year old human and then started, it started maybe when it was around like the equivalent of 40-50 years old or something like that, you know, and they were doing it consistently. The health of the mice were much better throughout the entire time. They have videos of the mice running around and, I mean, one of them has cataracts, whereas the other one doesn't... the health is much much better, and to me that's a lot more important than lifespan.

Would it be better to intervene while the mice were younger?

There is one paper that was published, I think one or two years ago that basically says *no*. Basically, they said that, well, p16 is a marker that not all senescent cells are p16 positive and not all p16 positive cells are senescent, so it's not exclusive, but they actually found that there were some detrimental effects if you eliminate them and alter life in the liver. And in the blood vessels, I think if I'm not wrong. So there are a consequences. It's not a free pass. The other thing is that, going back to the concept of feasibility, the earlier you try to do something that's an intervention and the healthier the person is that you're trying to do it to, the harder it is. That's because it's very hard to justify why you're gonna take like a 20 year old person, who has absolutely no health problems and start to give them some sort of medicine because you think that maybe by the time that they're 80, it's gonna help them. It's tricky. That's why, going back again to the thing, usually we do clinical trials in people with a disease because in that case the threshold of what you're ethically allowed to do is their quality of life is oftentimes already so low that you don't have so much of a chance of making it worse, you know what I mean? And like for example, there's some indications like for cancer patients called compassionate use that it's like, you know a patient is gonna die from this disease

anyways, and so, even though this drug is not approved for their cancer, they're allowed to take it because hey, maybe it's gonna work.

It's much easier to do experiments on sick people than on healthy people. And that's why I think that, these kinds of things like lifestyle and dietary interventions are going to be much more tested because the risk is so low.

These gene therapies, is it also better to do them in older subjects?

I think, and this is an opinion, not a fact, because I don't think that there are facts of this, I think it's gonna be very restricted for specific diseases that we've started to use gene therapy. So the ocular degeneration is one example, and yeah, so pain systems also with very specific readouts of whether it's working or not. Vision is really easy to assess but if they start doing pancreatic therapies... Actually I've got something cool talking about this kind of gene therapy. It's in clinical trials right now. It's for type 1 diabetes if I'm not wrong, but basically what they've generated is like a small chip with pancreatic beta cells on it and they implant it underneath the skin and the chip gets vascular eyes. So, they incorporate the chip and the chip can produce insulin for the whole body and it can help make it better. So they've taken cells from a patient, so it's like autologous, meaning your own. They've manipulated in cell culture, manufactured this chip and implanted it. So it's not exactly gene therapy, but it kind of is.

(...)

What does epigenetics mean and how does it have to do with senescence?

So basically, the purest broad definition of epigenetics is non-heritable determinants that affect your genome that then have phenotypic effects. There are two different things that really comprise epigenetics. One is DNA methylation, which is the one that we talked about a little bit right? So DNA methylation can control gene expression. That's kind of the first thing that we learned about it and thought about whether it turns a gene on or off. But it also has to do with molecular age. I mean, it looks like it does. We don't know why, we don't know if it's a determinant or just a correlate, still very much a black box. The other one is... so you guys know about something named histones? So these are small proteins that your DNA wraps around right, and they can have different post translational modifications, so they can have methylation, acetylation, ubiquitination. These are the most common ones, let's say. And those also have a profound impact on how tightly the DNA is wrapped, whether a gene is on or off, how accessible it is to a transcription factor like that region in the genome. And so basically epigenetics can help determine gene expression.

So there's a lot of ways that this can yes, it absolutely changes in senescent cells. It changes from one cell type to another, it changes with age and it changes in many different ways like it's quite complex and there's entire fields working on it.

(...)

II. ENTREVISTA A JOSEP MARIA BUSQUETS I FONT

Josep Maria Busquets és el secretari del Comitè de Bioètica de Catalunya. És metge especialista en medicina preventiva i salut pública i, actualment, és el responsable de Bioètica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.



Il·lustració 59. Fotografia retrat de Josep Maria Busquets
<http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/opinion-de-josep-maria-busquets-i-font>

Quina és la funció principal del comitè?

Recomanà mirar la pàgina web del Comitè, en què s'explica de manera sintetitzada i clara.

El Comitè de Bioètica de Catalunya és un Comitè d'àmbit nacional, i no analitza casos concrets ni té una funció executiva, sinó assessora en el govern de la Generalitat i assessora a qui li demanen en els col·lectius de professionals. Els casos concrets els analitzen els comitès d'ètica assistencial: una persona que rebutja el tractament, que vol fer una donació d'òrgans, que està intubada i se la vol desintubar, etc. i llavors els comitès d'investigació que des de la *Llei de Recerca Biomèdica* de l'any 2006, es diferencien en dos tipus: els d'investigació en medicament i els d'altre tipus de recerca, dins els quals entraria l'edició genètica.

Però que quedi clar que el Comitè de Bioètica de Catalunya dona unes pautes més generals. Fixa't que n'hem donat moltes durant aquests anys: sobre trasplantaments, diversitat cultural, com enfocar el final de la vida, transsexualitats, el passaport de la covid, etc. Donem recomanacions de tipus ètic allà on hi ha controvèrsies a la pràctica de les ciències de la vida.

Els aspectes més concrets els tracten els comitès d'investigació. D'assistencials n'hi ha uns 60 a Catalunya.

Aquests comitès d'investigació i assistencials estan lligats al Comitè de Bioètica de Catalunya?

Tenim molta relació. Actuen en un altre nivell, perquè actuen en l'àmbit d'una institució, per exemple el de l'hospital de Vic actua allà.

Quin tipus d'accions acostumen a realitzar?

El què fa el Comitè és fer fòrums, presentacions, etc. Donem resposta a temes que preocupen a col·lectius professionals. Per exemple, amb el col·legi de psicòlegs a qui els preocupava com tractar el tema del transsexualisme, amb el servei català de la Salut per com hem d'actuar davant d'una determinada qüestió i altres que prenem per iniciativa pròpia. El més habitual és que es publiquin en informes. Algun es tradueixen en normes, per exemple la del refús al tractament. D'altres tenen una vocació de fer reflexionar a la societat, tant professionals assistencials com de recerca com els mateixos ciutadans. La nostra feina és la d'ajudar a la reflexió i a prendre una decisió allà on hi ha una controvèrsia de tipus ètic.

Quina formació tenen / professions exerceixen els membres del comitè de bioètica?

Són professionals de l'àmbit de les ciències de la biomedicina o de la vida, de la jurisprudència, hi ha filòsofs, metges... És pluridisciplinari, hi ha diferents perfils professionals, i tenen una formació plural, hi ha diferents visions, que és el que enriqueix el debat: no tothom pensa igual. Hi ha les diferents famílies, que es deia abans, que tenen postures diferents en l'àmbit de la bioètica. Aquí Catalunya hi ha l'Observatori de Bioètica i Dret, l'Institut Borja de Bioètica, la Càtedra de Bioètica de Vic, etc. Així s'aconsegueix un ambient reflexiu i crític.

Sobre els problemes amb els nous mètodes d'edició genètica, on es troben els límits de la llei?

Aquest tema no s'ha desenvolupat gaire. Hi ha la Llei d'Investigació i Recerca Biomèdica de l'any 2006, però de límits és clar que n'hi ha. Hi ha tot el tema dels bancs de mostres de teixits, la llei de protecció de dades, etc. Els límits es troben en el respecte a la vida humana, a la dignitat i a la voluntat de les persones.

N'és un exemple l'oncologia de precisió i el consentiment informat, hi ha una possibilitat d'afinar molt els tractaments que es fan pel càncer mitjançant una seqüenciació del teu genoma per encertar més el perfil i tractament, però clar això es necessita tenir el consentiment de la persona. Una part nuclear de la bioètica és precisament aquest respecte, perquè no tot el que es pot fer s'ha de fer. Hi ha moltes

coses que es poden fer, però algunes no són convenientes, i per davant de tot, s'ha de tenir en compte si la persona vol o no. Després si aquesta cosa que faràs tindrà repercussions en terceres persones, això també ho has de tenir en compte. Però la llei és imprecisa en aquests aspectes, és de l'any 2006. La ciència avança molt més ràpidament que la llei, i aquesta no pot estar en tots els aspectes. La llei és un marc ampli que s'ha d'anar acomodant.

Creuen que en un futur encara existiran aquests límits, o la llei es relaxarà i permetrà experimentar amb el genoma humà *in vivo*?

De fet, amb el genoma es permet fer determinades coses, i els límits es van adaptant. La llei no es pot canviar sempre, i pot ser molt precisa en alguns aspectes, però ha de ser àmplia perquè s'ha de demanar la responsabilitat dels investigadors. Les lleis són diferents segons el context, no és la mateixa que regeix a Alemanya la investigació d'embrions que aquí, que la dels Estats Units. Tenen connotacions diferents.

Quina creuen que és la importància de la bioètica? Creuen que aquesta disciplina continuarà guanyant importància a mesura que el procés científicotècnic vagi avançant o pel contrari, desapareixerà?

No sé si es relaxarà, però s'adaptarà. Cada dia es permetrà fer més coses, i algunes que eren inimaginables o que no eren permeses, es podran fer quan hi hagi més seguretat, que és el més important. Abans de llençar una cosa al mercat és imprescindible que els danys no siguin superiors als beneficis.

La importància de la bioètica és ajudar a aquesta reflexió plural i ponderada: plural en el sentit que es poden sentir totes les veus, tant les que estan a favor que les lleis es relaxin, com els altres. Perquè el polític, al final és qui pren la decisió de posar en un decret si autoritza o no autoritza. Per exemple el tema de l'eutanàsia ha estat una decisió política però aconsellada per la bioètica. Quan es va fer la investigació en embrions també. Sobre l'edició genètica? Bé, com que s'ha vist que és útil en molts casos, com ara fer més eficaços alguns tractaments d'oncologia, sembla que vagi pel bon camí, però no està legislat encara. Nosaltres el què hem fet en aquest tema de l'oncologia de precisió ha estat la base perquè el Servei Català de la Salut els digui *això heu de fer-ho així*.

Sobre la clonació terapèutica, on es troben actualment els límits? Com es decideix si en un cas concret és necessari o no? Hi ha unes pautes concretes? (És a dir, si es tracta de cura o millora)

Jo no soc un especialista, però fa uns anys va sortir en un congrés un metge xinès va dir que havia editat unes bessones perquè no tinguessin VIH. On està el límit? En la seguretat. Què li van tirar en cara? Que això podia sortir bé, o malament. En la recerca tot té un procediment en què no tan sols s'ha de mirar l'eficàcia, sinó que la seguretat. Hi ha excepcions, com ara en una situació extrema com era la de la COVID. Una pandèmia en què hi havia molta gent que moria, s'assajaven tractaments que després s'ha demostrat que no eren útils, i se'n va fer molta propagada. Però en aquell moment era un mal menor.

Ara bé, sabem del xinès que va intentar evitar el VIH, però ja uns anys abans un coreà va fer el mateix clonant algunes cèl·lules d'unes noies que tenia com a becàries. Tot el seu país, el mateix que va passar aquí amb la pandèmia, tothom vol ser el millor i aquestes persones se senten sotmeses a una pressió que els porta a fer algunes coses precipitadament i de manera insegura. Jo, al començament, tothom posava el límit de la clonació a la clonació terapèutica, i deia que no es podia fer mai la reproductiva, però el temps passa. Tot s'ha de fer amb transparència i seguretat. Jo defenso tot el que representi un benefici per les persones. Avui en dia està tot molt mediatitzat i s'ha de ser molt prudent. Una de les coses que demana la bioètica és prudència.

Aquest és un altre debat: el millorament humà. Hi ha molta controvèrsia. És interessant llegir el llibre de Sandel *Contra la perfecció*. Parla precisament de per què no hauríem de ser tan proactius amb voler-nos millorar. I, en canvi, n'hi ha un altre que és de l'editor de la revista de bioètica més important del Regne Unit, que defensa el principi de la beneficència procreativa, més o menys vol dir que si els pares s'esforcen tant en què els seus fills quan neixen vagin a la millor escola, les millors classes de piano, els donen els millors recursos perquè puguin ser les millors persones, diu, no podem fer això abans? Ell defensa que hi ha un principi pel qual els pares s'haurien d'implicar a tenir els millors infants quan neixen. Són dues postures de dues persones que jo considero molt assenyades, però totalment contràries. En general, la immensa majoria de la societat no defensa la millora de l'ésser humà, encara que la practiquem. Perquè la gent s'opera els pits, les orelles, es posa bé el cabell, i això no deixa de ser millorament. Pren pastilles per millorar el rendiment escolar, o per ser millor atleta. Això és com una escala que a saber fins on pot arribar, i és també una de les qüestions que la bioètica posa molt èmfasi. S'anomena el pendent relliscós: quan permetes fer una cosa has d'anar molt amb compte, perquè en permetre una cosa se'n pot anar tot en orris.

Com funciona el procés d'ençà que se'ls demana permís per fer algun experiment/prova fins que s'aprova o refuta? És fàcil de modificar les lleis i/o es fa sovint?

Recomanà mirar els vídeos penjats a la web del Comitè.

És fàcil de modificar les lleis i/o es fa sovint?

El procediment per fer recerca està molt reglat. L'investigador fa un protocol de recerca. Llavors ha de trobar un promotor i presentar-lo en un comitè de bioètica. Aquest comitè de recerca mirarà les mancances que pot tenir i el tirarà endavant. Ara, no tot acaba aquí, perquè hi ha la responsabilitat dels investigadors. Les lleis és un marc general, perquè no ho contemplen tot. Al final de l'estudi ha de presentar els resultats, i en publicar-ho s'han de presentar els resultats verídics. La societat s'ha d'assebentar de si allò en què va participar ha anat bé o no, i perquè altres investigacions no caiguin en el mateix parany si no ha anat bé.

Des del comitè tenen coneixement de totes les investigacions científiques susceptibles de necessitar un estudi de bioètica? Com els arriba la informació?

No, en principi els comitès d'ètica d'investigació clínica sí perquè els arriba. És obligat. Tu no pots publicar un article en una revista que no hagi passat per un comitè d'aquest tipus. Per tant, no es pot obviar. Qualsevol projecte de recerca que vulgui rebre fons i ser tirat endavant no pot saltar-se el pas.

III. ENTREVISTA A ESTER BUSQUETS ALIBÉS

Ester Busquets és doctora en filosofia i diplomada en infermeria. És professora de la Facultat de Ciències de la Salut i Benestar a la Universitat de Vic (Uvic) i la Universitat Central de Catalunya (UCC). És també coordinadora de la Càtedra de Bioètica de la Fundació Grífols-Uvic-UCC i és membre de diferents grups d'investigació i comitès ètics.

Ha escrit diferents obres tractant el tema de la bioètica, com ara *Ética del cuidado en ciencias de la salud*.



Il·lustració 60. Fotografia retrat d'Ester Busquets
<https://mon.uvic.cat/m3o/our-team/ester-busquets-alibes/>

Creus que resulta necessari que els científics que treballen en recerca i investigació tinguin formació bioètica? Actualment en tenen?

Jo diria que sí, aquí hi ha una frase molt coneguda que diu *ciència amb consciència*. Llavors precisament la bioètica neix perquè davant d'aquest progrés de la biomedicina, de la biologia, ara també de l'era de la genètica, no pot ser que la ciència actuï sense tenir en compte les humanitats i l'ètica. Una *ciència sense consciència* podria ser molt perjudicial per a la humanitat i el planeta. Per exemple, jo diria que pràcticament a tot arreu del món com a científic o científica tinguis consciència ètica o no, no es pot fer cap mena d'investigació sense haver passat prèviament per un comitè d'ètica que t'ha d'autoritzar perquè puguis fer aquella recerca. Llavors això és un element de garantia, jo crec que hi hauria molts científics que intentarien saltar-se aquest pas perquè així no posaríem límits.

Jo estic convençuda que s'està intentant clonar persones. Això es fa clandestinament, sense haver passat per les normatives o tractats internacionals d'ètica. Jo crec que es fan investigacions d'aquest tipus, però això està regulat, i en principi un científic no pot escapar de l'ètica de cap manera. Per què? Perquè l'objectiu de la ciència no és desafiar-se a ella mateixa, sinó que abordar alguna cosa que faci que la humanitat sigui millor. Llavors, no té una finalitat, és a dir, el mateix interès científic no pot estar per damunt de l'interès de la societat i del planeta.

Actualment, en carreres científiques s'imparteix alguna assignatura que tracti el tema?

Depèn dels graus, de les universitats... n'hi ha que són molt més sensibles amb el tema de ciència i humanisme. Cada vegada és veritat que s'hi està donant més importància, i no sé si s'està incloent tant pel mateix convenciment com per tractats internacionals, que cada vegada són més estrictes. Per exemple, en la publicació de resultats et demanaran "Vostè ha complert la normativa en relació amb la seva investigació?". Llavors com que hi ha aquestes exigències en l'àmbit internacional i a escala nacional, jo crec que es fa per això.

Ara, a mi em costaria de creure que un científic no té les mínimes nocions de què està bé i què està malament.

La bioètica com a disciplina continuarà guanyant importància amb l'avenç del procés científicotècnic o que pel contrari, desapareixerà?

Jo crec que cada vegada en tindrà més, perquè la bioètica neix fa quaranta anys perquè la revolució en l'àmbit biològic, biomèdic, científic, és tan gran que aquí hi ha la frase de *només hi ha futur si es fa un pont entre la ciència i les humanitats*, si no el futur

de la humanitat queda compromès. Com que cada vegada la ciència permet fer més coses, cada vegada ens haurem de preguntar més si allò que la ciència pot fer és ètic o bo. Aquesta és la gran pregunta que en aquesta era tecnològica no podem deixar-nos de fer mai. Per tant, de moment té futur la bioètica, una altra cosa és si li farem cas.

Abans de portar a terme qualsevol investigació o experiment, s'ha de consultar un Comitè de Bioètica que ho ha d'aprovar.

Sobretot si té a veure amb humans, sí.

I llavors, és fàcil pels científics esquivar aquesta legislatura?

És fàcil fer-ho en països amb vies de desenvolupament, però a Occident és molt difícil que un laboratori no compleixi la legislació en matèria d'experimentació. Ara, això no vol dir que no hi hagi aquí una doble moral i que, per tant, tot el que es compleix en la normativa d'Occident es burli a la Xina, a l'Àfrica subsahariana, i allà s'estan fent investigacions que no estan permeses aquí. Hi ha un llibre interessant que es diu *Cazadores de cuerpos* que explica, a través de laboratoris farmacèutics, com estan fent recerques ben documentades en països on no s'està complint cap criteri ètic, és a dir, per exemple, no es demana consentiment a les persones per participar.

Hi ha un codi ètic universal o són diferents en cada país?

Sí, hi ha declaracions, sobretot en recerca d'humans i tema de genètica, en l'àmbit internacional i europeu. Són declaracions marc que són de principis ètics, i llavors hi ha per exemple l'europea sobre el genoma humà o el *Conveni d'Oviedo sobre Drets Humans i Biomedicina* del 1997 i et diu clarament què es pot fer i què no. Llavors, quan el país signa aquest conveni queda subjecte a què no actuarà en contra del què s'ha consensuat.

I llavors hi ha legislacions específiques. Per exemple, la llei de tècniques de reproducció humana assistida et diu que si tu vols investigar amb embrions, necessites una autorització expressa del Ministeri de Sanitat per fer aquella investigació amb aquells embrions. No pots començar a agafar un embrió i mirar de fer una manipulació genètica, no pots. Això està molt controlat, però no vol dir que no es puguin fer coses al marge. Per exemple, el CRISPR, hi ha un xinès que està a la presó perquè va tallar l'ADN i el que volia era editar el virus del VIH, però tu no saps si intentant evitar aquesta malaltia pots generar altres alteracions. Clar això no és segur.

Parlant del CRISPR i altres tècniques de modificació genètica, en l'experimentació on es troben els límits?

És que fixa't que el debat del CRISPR està fins i tot en les plantes. L'edició genètica en plantes, en plantes que després consumeix l'humà... aquí hi ha el debat dels transgènics. L'afectació de l'edició genètica en vegetals consumits per animals i quin impacte té això és un impacte de seguretat.

I en animals torna a ser el mateix, és a dir, pots fer alguna modificació. Jo crec que en animals s'està fent alguna cosa, però han de ser animals que no siguin de consum, per temes de bioseguretat. El problema és que els objectius d'aquestes tècniques d'edició genètica són molt prometedores, però no sabem quins riscos té la seva aplicació.

Llavors clar, això fa més de 25 anys, quan s'havia de fer la primera nena proveta en un laboratori la gent pensava què passarà? Avui en dia estem fent tècniques de reproducció humana i no ens planteja cap dificultat. Però abans de fer aquesta edició has de poder garantir a la persona que no li generaràs un dany superior al benefici que li estàs oferint. Avui, no podem respondre als riscos de l'edició genètica.

Per tant, parlar de si en un futur la llei es relaxarà o no, i permetrà experimentar amb humans *in vivo* és difícil de predir?

Depèn de moltes coses. Perquè clar, tot es fa abans en animals. Per poder fer el salt en humans hi ha el tema més important, que és el primer principi d'investigació, que si no pots garantir una seguretat, no la pots portar a terme. Però és clar, si anem experimentant amb animals i veiem que alguna cosa funciona, a la que ho has provat en uns quants animals i tens unes mínimes garanties de seguretat ho pots començar a fer en humans. Jo crec que sí, que l'edició genètica s'acabarà fent en humans. Però clar, hem de vèncer aquests esculls. Clar, imagina't que tu tens una modificació genètica que sabem que et provocarà una malaltia com ara una mutació que et provoqui un càncer. Això s'ha d'extirpar, però és un tractament molt agressiu. Si pots canviar aquesta mutació, perfecte, però això ha de ser segur, perquè anant bé no mors del càncer, tot i això, et mors per una altra mutació provocada per la tècnica. Jo crec que fins que no hi hagi seguretat en la tècnica no es podrà fer. Hi arribarem, però no sabem quina progressió seguirà això.

Fins on es tracta d'una teràpia, una cura, o una millora de l'organisme?

Aquí en l'enginyeria genètica aquest debat és molt important. Fixa't que aquí els que ens dediquem a la bioètica fa 10 anys explicàvem allò dels nens a la carta, avui això ja ningú en parla. És a dir, quin interès té pensar que el meu fill pot tenir els ulls blaus o

verds si el què m'he de plantejar és com el milloro, si el faig un Kilian Jornet, un Rafa Nadal, o un gran pianista. La ratlla ja no es troba en els caràcters estètics, i el tema de les malalties, excepte en sectors molt residuals, religiosos i molt minoritaris, l'enginyeria genètica aplicada a la cura de malalties hi ha molt consens en aquest sentit. On està el gran debat? En si perfeccionem a l'ésser humà. Augmentem la capacitat de memòria? Clar això té unes enormes conseqüències. Imagina que alguns pares augmentin la memòria del seu fill. Què faràs tu? El deixaràs en desigualtat de condicions? Clar, això genera moltes desigualtats. Això és l'ètica del perfeccionament, que es polaritza molt. Hi ha els que creuen que sí, que tenim dret a perfeccionar-nos i això va lligat amb tot el tema del transhumanisme, i els que creuen que per curar malalties l'enginyeria genètica és legítima, però no per perfeccionar. Aquí hi ha un element d'acceptació del que ens dona la naturalesa.

Com funciona el procés des que es demana permís per fer un experiment, fins que aquest s'aprova o refuta?

Hi ha diferents comitès que avaluen, depenent del tipus de recerca. Són com calaixos. Per exemple, en un hospital o un centre vinculat a un hospital o centre mèdic tenen uns comitès de referència. Però per exemple amb embrions humans, el comitè de referència un d'aquests comitès d'hospital no té poder per decidir determinats tipus d'investigació que necessiten altres tipus d'instància o els comitès hospitalaris que proven medicaments, no poden avaluar els problemes de benestar animal, per la qual cosa n'hi ha uns d'específics. Per tant, hi ha diferents comitès depenent de l'àmbit de recerca que tu vols fer.

Majoritàriament com funciona? Tu fas el disseny del projecte de recerca, un protocol i ho expliques allà. És a dir la literatura científica que has fet i l'objectiu que tens. Presentes el protocol ben detallat de tot el que faràs, de totes les parts sustentades en la literatura científica. Llavors el comitè d'ètica mira que metodològicament estigui ben dissenyat, que èticament sigui correctament i que jurídicament també. Si compleix tot això, et donen autorització per poder fer aquella recerca.

Quan vols publicar en una revista científica, et demanen per quins comitès d'ètica ha passat, si t'han donat autorització per fer això.

Aquests són els comitès de recerca, però també hi ha els assistencials. Imagina que tens un pacient que decideix no venir més a diàlisi. I ara què fem? Li respectem la decisió o no. O imagina que tens un dubte, que ve una parella a fer una prova de per què no poden tenir fills i descobreixes que els avortaments són perquè no són fills de l'home que et porta a la consulta, sinó d'un altre. Li has de dir?

Si es planteja un experiment que jurídicament no és possible, els científics poden esquivar la legislatura fàcilment o modificar-la?

No és fàcil. Ja sé que la ciència va molt de pressa i a vegades sí que hi ha algunes qüestions que burlen una mica la llei, però en principi no. El comitè d'ètica no et pot deixar fer una cosa que no és legal, per molt que sigui ètica. Bé, per exemple, es pot fer selecció d'embrions amb malalties incompatibles amb la vida d'un 90%, o malalties molt greus. Però és clar, què és una malaltia greu? Llavors aquí vas baixant. I la que en té un 80%? I un 70%? En aquest cas està ben justificat, perquè t'estàs saltant la llei però amb un benefici.

Hi ha judicis per això. Clar si tu fas mal a una persona o estàs fent una experimentació que no compleix, aquí hi ha un responsable de l'experimentació que ha de respondre penalment pel que ha fet. Si l'atrapen.

D'això també volia parlar. Hi ha gaires casos en què s'ha portat a judici un investigador per haver anat en contra la llei?

Judicis n'hi ha hagut alguns amb grans farmacèutiques, grans escàndols. Per exemple, la talidomida que van posar a la venda i encara hi ha els afectats per aquest fàrmac. A Espanya hi ha molta gent afectada per la talidomida a qui encara no han indemnitzat pel que va fer el laboratori. És molt difícil anar contra una farmacèutica, perquè són molt potents. Em sona un cas que va ser aprovat pel comitè d'ètica, que és bastant recent. Un laboratori portuguès que provava un tractament pel dolor. Van rebre les autoritzacions, però van tenir persones amb coma i una mort. Clar, aquí també hi va haver judici. El protocol havia estat ben dissenyat i aprovat, el problema va ser després, que per anar més de pressa amb els resultats es van saltar alguna fase, i en fer-ho no van poder percebre els efectes secundaris.

Però es vigila molt amb això, clar ningú vol un escàndol d'aquest tipus. Així i tot, cada any un o dos tractaments, sobretot farmacològics, que han entrat al mercat es retiren.

IV. ARGUMENTS A FAVOR I EN CONTRA DE LA RECERCA DE LA IMMORTALITAT

A FAVOR:

- La longevitat acompliria un antic somni de la raça humana i portaria a una societat més feliç.
- Permetria que gent important (artistes, científics, polítics, etc.) contribuïssin durant més temps a la societat. És fàcil imaginar-se els avantatges si el proper Einstein o el proper Mozart visquessin fins als dos-cents anys.
- Encara hi ha espai a la Terra: la superpoblació es controla gràcies a una datancada progressiva i global en la fertilitat, així que no hi ha cap motiu per evitar allargar la vida d'aquells que ja som aquí.

EN CONTRA:

- És probable que només aquells que tenen diners s'ho puguin permetre, almenys al principi. Això augmentaria encara més la diferència entre rics i pobres.
- Acabaríem esgotant els recursos del planeta, tret que els governs practiquessin un control seriós de la població o que es limités l'accés a les teràpies antienvelliment a només uns quants.
- Les lleis que controlessin la reproducció podrien limitar de forma important els drets humans.
- Hi ha implicacions socials i psicològiques importants que derivaran de qualsevol canvi radical en l'edat mitjana d'una població.
- Es podria abusar del sistema i allargar la vida a dictadors i persones riques i poderoses, que perllongarien el seu control sobre la població de forma gairebé indefinida.

Taula 6. Arguments a favor i en contra de la recerca de la immortalitat
Salvador MACIP, Chris WILLMOT. *Jugar a ser déus, els dilemes morals de la ciència*. Alzira, 2014.

V. RELACIÓ DE “SAN JUNÍPERO” AMB L'EMULACIÓ CEREBRAL

Hi ha diferents distopies que parlen de com serà la unió de la ment humana amb una màquina que permetrà mantenir-la viva un cop el cos hagi mort. En el treball es menciona el capítol 4 de la temporada 3 de la sèrie *Black Mirror* per exemplificar la idea..

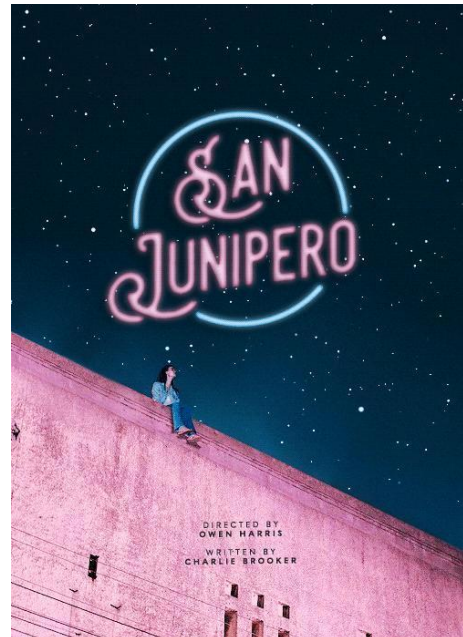
Aquest capítol, anomenat “San Junípero”, explica la història de dues noies, la Yorkie i la Kelly, que es coneixen en una realitat que porta el nom del capítol. San Junípero és un lloc atractiu, ple de bars i discoteques on predomina la disbauxa. Es mostra també com un lloc agradable on anar de vacances.

En aquest lloc, tothom és jove. Això sobta una mica al principi, fins que no es descobreix que San Junípero no és un lloc real, sinó que és una realitat digital en què la ment es preserva després de la mort d'aquella persona..

Així mateix, les protagonistes són dues noies grans, la Yorkie a peu de mort i la Kelly en una residència. Es coneixen a San Junípero abans de morir, ja que a les persones a partir d'una certa edat se'ls ofereix una prova gratuïta perquè puguin triar si volen passar l'eternitat a San Junípero o volen morir amb el seu cos, com han fet tants abans que ells.

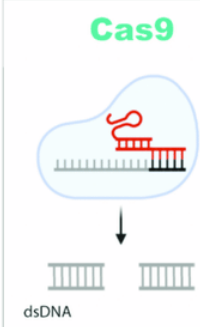
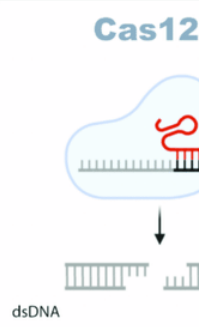
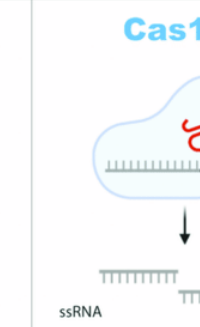
Aquesta idea dualista que les persones estan formades per dues entitats (cos i ànima, entesa com a ment) i que quan es mor l'entitat física l'altra pugui continuar activa mitjançant una màquina, és molt atractiva. De fet, no deixa de ser un mètode de fer l'ésser humà immortal, simplement que en comptes d'utilitzar la biologia, aquesta idea utilitza la tecnologia.

Evidentment, *Black Mirror* no és l'única sèrie que tracta el tema. S'ha escollit aquest argument perquè ho exemplifica de manera senzilla i visual.



Il·lustració 61. Cartell portada del capítol de *Black Mirror* “San Junípero”
<https://www.filmaffinity.com/es/film428557.html>

VI. TAULA DE DIFERÈNCIES ENTRE LES PROTEÏNES CAS

	Cas9	Cas12	Cas13
			
Polímer	ADN	ADN	ARN
Lloc d'unió	PAM	PAM	PFS
Tall	Extrems rom	<i>Sticky ends</i>	ARN degradat
Mida <i>Spacer</i>	16-20 nt	16-25 nt	25-35 nt
Característiques	No escissió colateral No restriccions en l'estructura secundària	Escissió colateral No restriccions en l'estructura secundària	Escissió colateral Restriccions en l'estructura secundària
Ús	Edició genètica Degradació d'àcids nucleics		ARN <i>knockdown</i> Detecció d'àcids nucleics

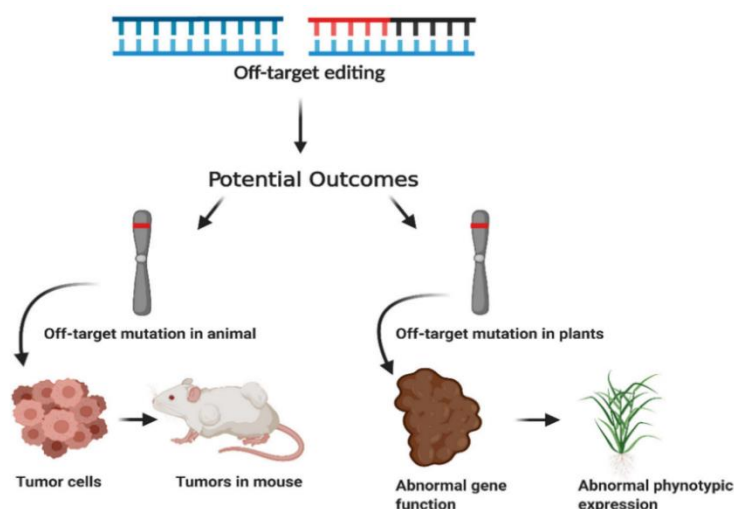
Taula 7. Comparació entre les diferents proteïnes de la família Cas.
https://www.researchgate.net/figure/Comparison-of-the-properties-of-CRISPR-Cas9-Cas12-and-Cas13-systems-PAM-protospacer_fig2_358359611 [Text traduït]

VII. LIMITACIONS DEL CRISPR

a) *Talls off-target*

Els talls off-target són el principal inconvenient de la tècnica actualment.

Succeeixen quan la proteïna s'uneix a un punt de la cadena que no és el planejat. Això constitueix un gran problema, ja que pot comportar mutacions no desitjades.



Il·lustració 62. Conseqüències dels talls off-target en animals i plantes
<https://www.mdpi.com/2073-4409/9/7/1608>

En un estudi s'ha demostrat que el 98,4% d'un total de 124.793 molècules de gRNA dirigides al promotor o a les regions exòniques dels gens tenen un o més punts d'unió fora de la diana i que només l'1,6% tenen una coincidència perfecta (Bolukbasi, et al., 2015).

b) Autoimmunitat

Aquest problema apareix quan parlem de l'ús del sistema CRISPR/Cas9 en organismes eucariotes *in vivo*. En concret, el problema apareix per l'origen de les proteïnes Cas9, que procedeixen de diferents tipus de bacteries (Vega Sánchez, 2019).

Un estudi recent demostra que hi ha anticossos contraris a les proteïnes Cas9. Aquests es troben en tota mena d'organismes humans, independentment de l'edat. L'article científic *Identification of PreExisting Adaptive Immunity to Cas9 Proteins in Humans* (Charlesworth, et al., 2019) exposa que un 79% del seu grup mostrat presentà anticossos per un tipus de proteïna Cas (SaCas9), mentre que un 65% en presentava per un altre (SpCas9). Això es deu al fet que la població, en estar exposada de manera quotidiana a bacteris, ha desenvolupat anticossos que resulten un inconvenient a l'hora de realitzar el CRISPR.

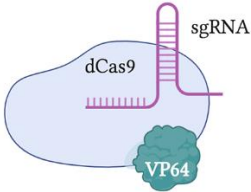
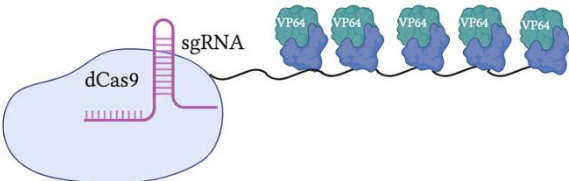
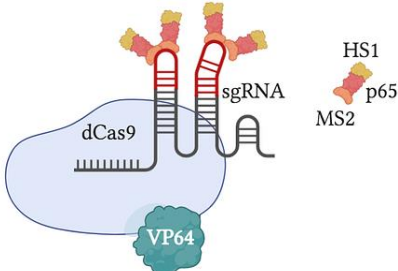
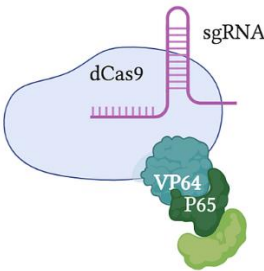
Aquest fet suposa un gran contratemps per l'aplicació de les teràpies gèniques en l'àmbit de sanitat, ja que aquests anticossos poden no acceptar correctament el CRISPR/Cas9 i donar lloc a greus conseqüències pel pacient.

c) Prevalència de NHEJ davant de HR

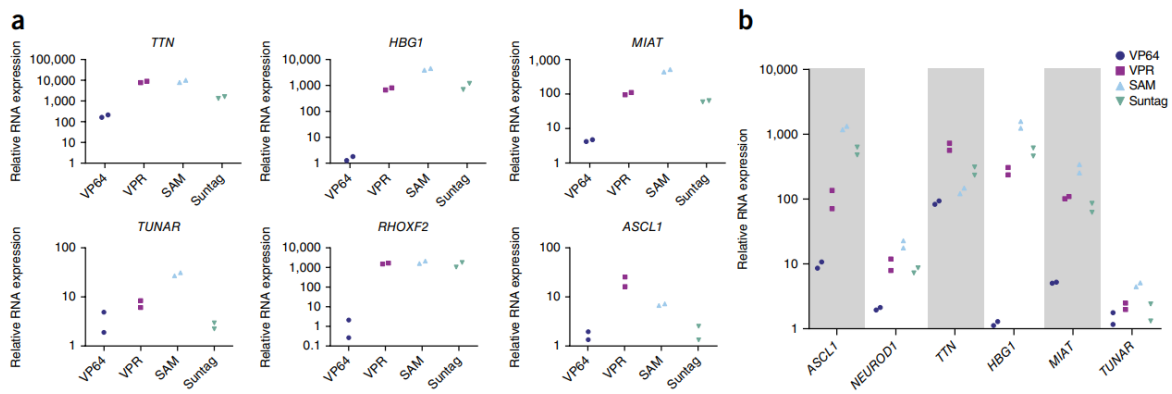
Com s'ha comentat anteriorment [veure punt 2.2.3.2] existeixen dos mètodes de reparació dels talls produïts pel CRISPR/Cas9: NHEJ (reparació no homòloga) i HR (reparació homòloga). Malgrat que la reparació homòloga és aquella que indueix menys errors i que, per tant, resulta més eficaç, també té més complexitat perquè l'organisme pugui dur-la a terme. És per això que normalment es fa la reparació no homòloga, que comporta més mutacions.

En circumstàncies favorables, la reparació homòloga pot representar entre el 20 i el 30% dels productes de reparació, i aquests productes es poden aïllar mitjançant anàlisi molecular; però hi ha organismes i tipus de cèl·lules en els que aquesta freqüència és molt més baixa, a vegades menys de l'1% (Vega Sánchez, 2019).

VIII. COMPARACIÓ DELS DIFERENTS CRISPR D'ACTIVACIÓ

dCas9-VP64	SunTag
<p>El CRISPR d'activació es pot donar mitjançant la unió del dCas9 amb VP64, un fort activador de transcripció. Guiat pel dCas9, el VP64 recluta maquinària per fer la transcripció en seqüències específiques, causant la regulació del gen diana. Això pot ser utilitzat per activar la transcripció durant la fase inicial o d'elongació, depenent de quina sigui la seqüència diana.</p>	<p>En comptes d'utilitzar només una còpia de VP64 per cada dCas9, el mètode SunTag utilitza una cadena peptídica amb múltiples repeticions i còpies de VP64. Tenint diferents còpies en un mateix locus permet que hi hagi més transcripció, ja que es recaptarà més maquinària de transcripció.</p>
	
SAM	VPR
<p>El mètode SAM utilitza gRNA especialment dissenyats per augmentar la transcripció. Això s'aconsegueix amb la unió del dCas9 amb el VP64. A aquests s'uneixen també proteïnes MS2. Aquestes proteïnes, aleshores, recluten més dominis d'activació (HS1 i p65).</p>	<p>El mètode VPR fusiona un complex de tres parts amb el dCas9 per activar la transcripció. Aquest complex consisteix en l'activador VP64 unit al p65 i Rta. Aquests activadors treballen en cadena per reclutar factors de transcripció.</p>
	

Taula 8. Comparació entre els CRISPR d'activació
<https://blog.addgene.org/crispr-activators-dcas9-vp64-sam-suntag-vpr> [Text traduït]



Il·lustració 63. Expressió de diferents gens emprant els mètodes de CRISPRa: VP64, VPR, SAM i SunTag. https://arep.med.harvard.edu/pdf/Chavez_Church_2016.pdf

El que mostra les dades recollides en l'article *Comparison of Cas9 activators in multiple species*, van recollir-se en les taules anteriors per fer més visible la comparació entre els quatre mètodes.

Generalment, el VPR es mostra amb uns nivells d'activació més alts que el dCas9-VP64, però més baixos que els del sistema SAM. Aquests nivells d'activació són semblants als del SunTag (Clouse, 2020)

El mètode SAM és el que, en la majoria de casos, ha permès l'expressió més alta. Amb aquesta informació de que el SAM és més eficaç que els altres, s'ha decidit que la teràpia es duria a terme amb aquest mètode.

IX. ALTRES ASPECTES A CONSIDERAR EN LA CREACIÓ DEL RELAT

a) Referències a altres distopies

El títol en sí ja és una referència a *Un món feliç*. S'ha agafat la línia inicial del primer capítol de la novel·la per establir una relació entre les dues distopies. Així es dona a la novel·la de Huxley la importància que té pel treball.

A més a més, s'ha utilitzat els diferents conceptes analitzats a la part pràctica que compartien les diferents distopies genètiques: menyspreu cap a una majoria i govern minoritari, ja que dins l'urbanització de l'edifici central hi ha pocs habitants, la majoria de la població viu a l'exterior, on a d'afrontar una crisi important; el poder de les multinacionals genètiques és evident, ja que es presenta des del principi que l'edifici central és la seu d'una multinacional que guanya més poder que el govern.

Afegir també que el nom amb què és coneguda la urbanització, el Bosc, és una referència a la distopia titulada amb el mateix nom (en anglès, *The Village*). Aquest film distòpic del 2004 es situa en un poble petit i tradicional, rodejat per totes bandes per un bosc. El poble creu les populars llegendes de que en el bosc viuen unes criatures que anomenen “Aquells dels quals no s’ha de parlar”, i viu atemoritzat per aquests.



Il·lustració 64. Fotograma de la pel·lícula *El bosque*
<https://www.spiritualityandpractice.com/films/reviews/view/8772/the-village>

El precepte de la història és que es pot anar més enllà del que es pot veure a ull nu, fet que es relaciona amb el mite de la caverna de Plató:

—Que t’hagis escapat només fa que tinguis tot el meu respecte —i va deixar anar una rialla més aviat forçada—. Aquell lloc és esglaiador, però mai m’hauria pensat que algú s’atreviria a repetir el mite de la caverna (*Un edifici gris*).

Més enllà del bosc hi ha civilització que desconeixien, i resulta que l’única raó per la qual s’explicaven històries de criatures estranyes i perilloses era per evitar que els habitants abandonessin el poble.

b) Referències a conceptes científics

En el relat s’introdueixen conceptes com senescència, Sirt1 o teràpia gènica, el significat dels quals s’explica en el cos del treball. Si bé això és cert, hi ha alguns aspectes a aclarir.

Un d’ells és el funcionament de les teràpies gèniques *in vivo* i *ex vivo*. En el relat, a la protagonista se li fa una analítica. Aquest fet radica en el fet que per aplicar-li una teràpia *ex vivo*, com és la que proposa l’Isaac en un primer moment, cal que les cèl·lules sanguínies del cos no estiguin vives, ja que podrien respondre negativament a la transfusió.

És per això que l’Isaac per tal de poder aconseguir que la Dafne sigui una bona candidata per l’experiment, falsifica que té càncer i porta ja un temps amb quimioteràpia: la quimio el que fa és destruir moltes d’aquestes cèl·lules.

c) Simbologia

Per tal de redactar una obra de caràcter literari s'ha optat per utilitzar algunes simbologies, més o menys evidents:

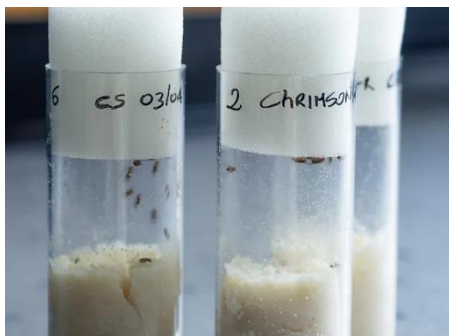
1. El mar com a signe de la mort

La literatura moltes vegades utilitza la metàfora de la vida com un riu. Si s'aplica aquesta idea, tots els rius desemboquen al mar, i és per això que també és freqüent la metàfora del mar com la mort.

En el cas del relat, la mort és un element molt important, ja que es tracta la immortalitat i la por que té la Dafne i alguns humans d'aquesta idea que representa viure de manera indefinida. Així doncs, el mar és on se senten segurs.

És per això que a la portada s'ha decidit dibuixar a la Dafne invitant el lector (o l'Isaac) a anar cap al mar. Així, representa que l'està invitant a anar cap a una vida mundada, allunyada de la idea que té el transhumanisme de perfecció, ja que considera que aquesta és més feliç.

2. El sobrenom *drosophila*



Il·lustració 65. Tubs d'assaig amb *drosophilas melanogaster*
<https://www.murawskilab.com/drosophila>

La *Drosophila melanogaster*, vulgarment coneguda com la mosca del vinagre, és un model d'organisme experimental molt utilitzat. La seva curta vida, que és un organisme fàcil de mantenir i controlar, el fet que només té quatre cromosomes i que comparteix un inesperat nombre de gens amb els humans, entre altres característiques, fa que sigui una gran eina experimental.

En el relat, s'utilitza el nom per referir-se als humans escollits com a organismes experimentals, per tal d'establir una espècie de paral·lelisme. Al laboratori, a les drosòfiles se les tracta amb menyspreu. Els humans són molt superiors a organismes així, i no tenen cap problema en matar-ne a una si se'ls escapa o per causes així d'irrellevants.

Així doncs, el sobrenom es fa servir com a crítica, ja que permet transportar el tractament de menyspreu que tenen els científics envers les *drosophilas* en el que tenen els investigadors del relat cap als humans inferiors, no modificats genèticament.

3. Els noms dels personatges

Escollir el nom dels personatges és una tasca més important del que sembla, ja que pot incrementar el valor del relat, i també disminuir-lo si no quadra el nom amb la figura que es descriu.

Pel protagonista s'ha escollit el nom d'Isaac en honor a un dels grans escriptors de ciència-ficció i creador de futurs distòpics: Isaac Asimov.

El nom de la drosòfila és el més simbòlic. El seu nom, Dafne, prové del mite grec d'Apol·lo i Dafne. En aquest, Apol·lo s'enamora d'una nimfa de nom Dafne i no la deixa tranquil·la ni es resigna a acceptar que ella no vol res. És per això que Apol·lo la persegueix, i Dafne corre, espantada. Sense forces i essent perseguida per una divinitat, Dafne demana ajuda a Zeus perquè la salvi d'alguna manera. És així com el pare dels déus converteix la nimfa en un arbre, mentre Apol·lo plora amb desesperació la seva pèrdua.

Així, s'ha relacionat el mite amb les figures de la drosòfila i l'Isaac, essent aquest últim Apol·lo que, perseguint la seva estimada i lluitant per fer-la seva, la perd a l'últim moment.



Il·lustració 66. Apol·lo i Dafne de Gian Lorenzo Bernini
https://es.wikipedia.org/wiki/Apolo_y_Dafne_%28Bernini%29

d) *Altres fitxes de personatge*

En aquest punt s'adjunten les fitxes tècniques d'altres personatges importants del relat (que no són l'Isaac, el protagonista) per tal de mostrar que s'ha portat a terme tot el procés de preparació abans de començar la redacció.

DAFNE	
<p>És una noia de 17 anys, és rossa i de pell morena. Sovint, porta els cabells recollits en una trena.</p> <p>L'adjectiu que la descriuria millor és sensible i valenta. Estima cegament i no tem la mort, sinó la incertesa i el fet de convertir-se en un simple objecte d'experiment. És treballadora i molt conscient del món que l'envolta i de com funcionen les coses.</p> <p>No té una vida social molt activa, i no es menciona que tingui cap amic. Amb la seva família, en canvi, sí que hi manté una relació estreta i de confiança.</p> <p>ROL: és qui fa obrir els ulls a l'Isaac, de manera que s'adona de la manipulació del sistema. És típic en les distopies clàssiques que aquest rol l'exerceixi una dona.</p>	
ARNOLD	
<p>L'Arnold té 20 anys i és un noi alt i de cabell negre. Igual que la resta d'habitants del recinte, vesteix de gris.</p> <p>Es presenta com una persona alegre, sociable i curiosa, que no té problema per relacionar-se amb ningú. És el millor amic de l'Isaac i, per tant, són molt importants l'un per l'altre. Es coneixen des de petits i sempre han estat inseparables.</p> <p>ROL: és qui parla amb la Dafne i, arran de la conversa, a la noia li neix la idea del suïcidi.</p>	
ULRIC	MÀRIUS
<p>D'aquests dos personatges no se'n parla molt i, per tant, no és tan important conèixer la seva vida personal o el seu aspecte físic, més enllà del fet que són personatges imponents, que fan respecte.</p>	
<p>ROL: és el director de la planta de longevitat, aquell que els fa de guia.</p>	<p>ROL: és el director de la multinacional i acumula el poder. Fa construir l'edifici central i tota la urbanització (tal com es mostra en l'escena del pròleg).</p>

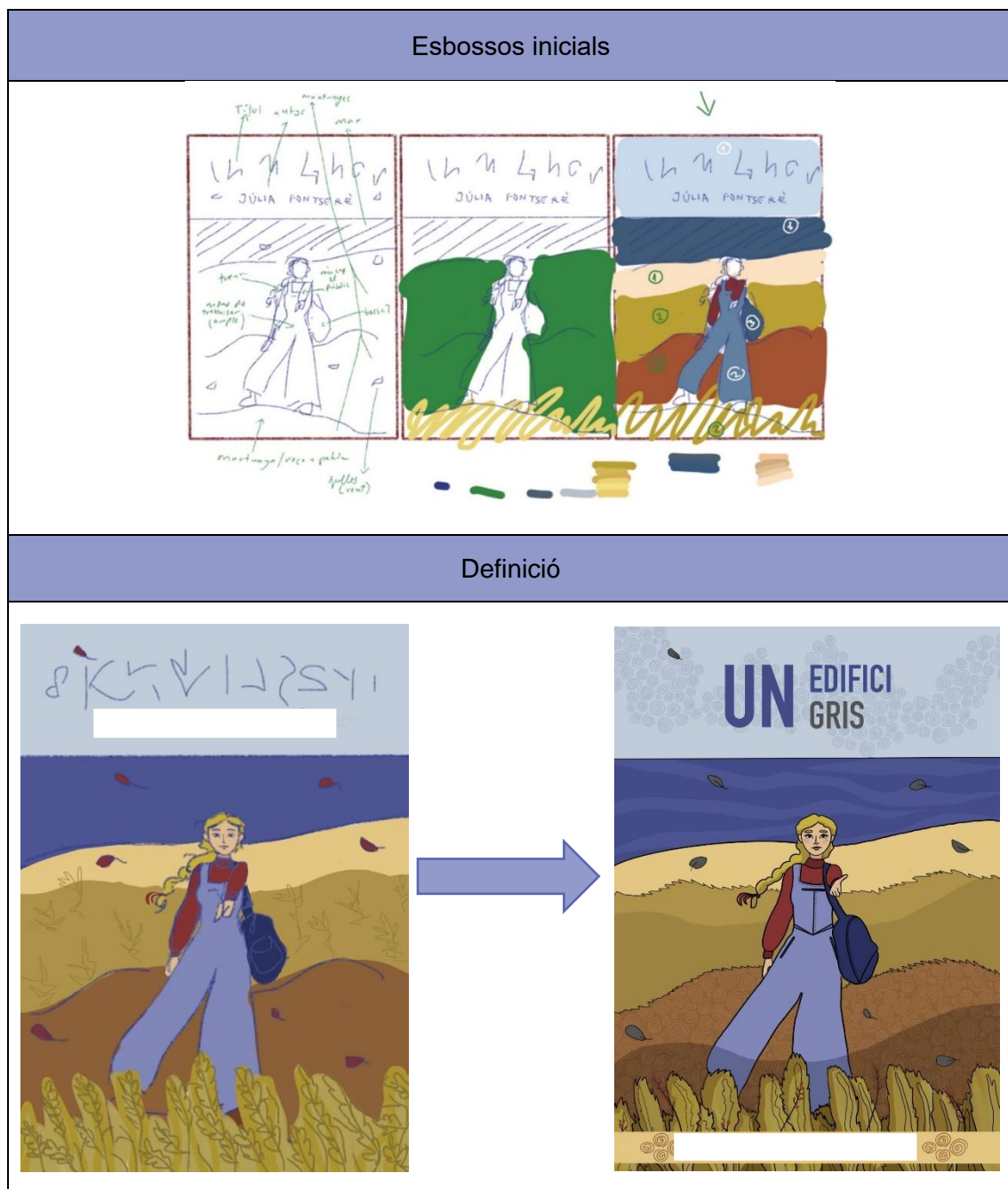
Taula 9. Fitxes de personatges secundaris
Font pròpia

e) Estructura mecano

En aquest punt es defineixen les diferents parts de l'estructura mecano amb les paraules de Colomo Aparicio (2022):

- a) Desencadenant: és qualsevol fet imprevist que trenca la rutina del protagonista i fa que comenci l'acció arrel d'una pregunta que el personatge principal es qüestiona.
- b) Conflicte inicial: és la pregunta que neix arran del desencadenant. Sembla que sigui el conflicte que vertebrarà la novel·la, però el conflicte principal de la història naixerà després de la decisió del personatge que genera el primer punt de gir.
- c) Primer punt de gir: és el creuament d'un llindar, un fet que provoca un tomb total en la trajectòria de la trama, augmenta la tensió i genera un canvi important.
- d) Conflicte principal: és la columna vertebral de tota la narració, neix a partir del primer punt de gir. Està representat pels objectius del protagonista en enfrontar-se a una oposició.
- e) Darrer punt de gir: és el gir previ al clímax, quan el personatge està tan implicat amb el conflicte que només pot enfrontar-s'hi, ja no en pot escapar.
- f) Clímax narratiu: és el moment en què el conflicte esclata definitivament. És el punt de no retorn, el moment de màxima tensió de la novel·la.
- g) Resolució: és l'anticlímax, la resolució del conflicte, que pot ser positiva o negativa, on es mostra el canvi produït al clímax. La tensió baixa fins que desapareix i la història s'acaba.

f) Procés de creació de la portada

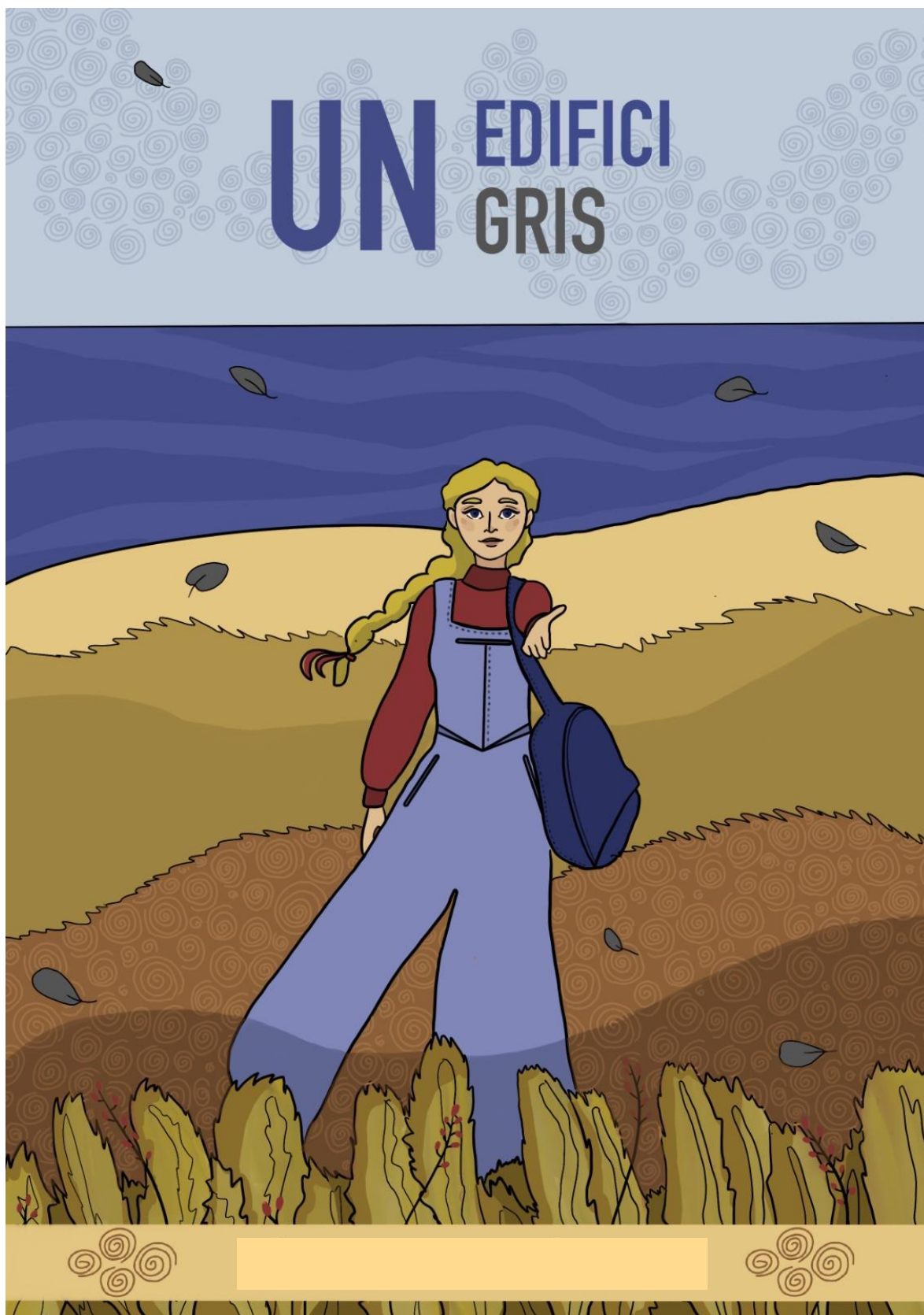


Taula 10. Evolució del disseny de la portada
Font pròpia. Dibuixos fets per Aran Ordeig Bassaganya

X. NARRACIÓ DISTÒPICA – *UN EDIFICI GRIS*

Un edifici gris, quadrat,
de trenta-quatre pisos, només.

ALDOUS HUXLEY, *Un món feliç*



PRÒLEG

L'edifici va tardar molt temps a construir-se. Molt més de què estava previst.

En Màrius va aixecar la vista dels plànols, que havia portat, i va observar com la façana encaixava perfectament amb el dibuix. L'estructura quadrada, ampla i imponent de l'edifici havia estat dissenyada per suportar aquell gratacel, d'una altura que semblava no tenir límit.

En Màrius es va girar, allargant els plànols que havia tornat a enrotllar a una de les figures del seu darrere. Va remoure elegantment les espatlles per tal que li quedés ben posada l'americana, i va continuar endavant.

La porta era enorme. De color d'acer i feta d'un aliatge prou resistent per competir amb Cèrber. Inspirava temor a aquell que volgués intentar entrar. A en Màrius, en canvi, només li va costar plantar-se allà davant perquè la porta s'obrís per deixar-lo passar.

Un cel obert deixava entrar la claror del matí des del capdamunt d'uns 3.400 pisos d'alçada. Al mig, l'ascensor es dibuixava com un gran tronc i els esperava amb la porta oberta, donant-los la benvinguda. En Màrius va entrar, mentre la multitud de periodistes afamats continuava atònita davant la magnitud i modernitat de la construcció. Mai abans s'havia construït un edifici tan luxós i elegant, amb parets de vidre que permetien integrar-se a l'ecosistema del bosc que l'envoltava i habitacions amb façanes simètriques en totes les plantes. Semblava vingut d'un altre segle, no pas del XXI.

Continuava pujant. Dins l'ascensor, el va envair un silenci d'aquells que poques vegades hom pot experimentar. Totalment sol, sense cap soroll d'acompanyant. Ni tan sols el mecànic bronzit de l'ascensor el molestava. En Màrius observava amb curiositat latent tot allò que ell havia creat. Se'n sentia pare. El seu orgull bevia de cada planta que pujava, i no podia deixar d'imaginar-se la vitalitat que aquell lloc acolliria en poc temps. El seu edifici es convertiria en el centre més important no només del país, sinó del món. El potencial era evident.

En uns minuts l'ascensor va arribar a l'inabastable sostre. En aturar-se, en Màrius va notar el seu pes sobre el terra de la càpsula. Mai no s'havia sentit tan feixuc i maldestre. Fins i tot estava marejat.

—No està acabat —va dir en Màrius quan la premsa va preguntar sobre l'obertura de l'edifici.

—Però... això no és la inauguració?

—Quant temps falta?

—Serà ja la seu principal de la multinacional?

—Quines parts falten per acabar?

En Màrius intentava amagar el cúmul d'estrès i desassossec amb una façana inexpressiva. Havia pres la decisió de seguir amb les obres de manera impulsiva. No n'havia parlat amb ningú, però tampoc li feia falta. Era ell qui tenia els diners i, millor que ningú, sabia que no li qüestionarien, sinó que es posarien a treballar en les noves plantes immediatament.

Va inspirar profundament, deixant que l'aire fresc omplís els seus pulmons. Va deixar-lo anar. Tothom l'estava mirant. Els periodistes encara lluien l'evident impaciència i desconcert, però havien decidit no dir res i donar el torn de paraula a en Màrius. Aquest, va acostar-se al micròfon que tenia més a prop.

—De moment, només puc dir que l'edifici principal encara no està acabat —va mirar una de les càmeres que tenia just davant— i romandrà en obres indefinidament. La multinacional començarà a traslladar-se aquí al més aviat possible, ja que les obres seran només d'ampliació. L'espai que ja està construït romandrà intacte, esperem que per molt temps.

La multitud va aguantar pocs segons en silenci abans de tornar a desfer-se en crits i preguntes.

En Màrius va girar-se i va començar a allunyar-se de la multitud. La porta va tancar-se darrere seu, deixant enrere la responsabilitat que li demanava respondre preguntes per tal de relaxar-se. Pensar amb tranquil·litat. La claraboia. Un cel blau. Arbres alts. Els núvols. Un sostre sense límits. “No permetré que l'edifici es quedi així. Ha de ser més alt”, es deia mentre mirava amunt.

I fou en aquell moment que en Màrius decidí el destí de l'edifici. S'ampliaria de manera perpètua. Cada dia seria més alt.

L'Isaac va agafar-se amb força la mà esquerra, que no parava de tremolar. Semblava que estigués separada de la resta del cos i pogués pensar de manera independent. En aquell moment, si hagués pogut, la mà hauria marxat cames ajudeu-me.

En aquella sala l'Isaac ja hi havia estat alguna vegada. Milers de taules col·locades simètricament formaven un gran passadís. En arribar a la paret, aquest era rellevat per una fila de llums circulars, que resseguien tot el sostre. A sota, un cap a cada taula, uns ulls a cada ordinador. No quedava una sola taula buida.

La sala estava tan plena com les pàgines d'un llibre arcaic, quan l'escriptor s'adonava que no podia permetre's més fulls i havia d'empetir i ajuntar les paraules. Igual que en intentar llegir un manuscrit així, només de mirar la sala, a un li podia pujar la bilis fins a la gola.

L'Isaac, que sentia aquestes nàusees des que havia entrat, d'això ja feia tres hores, i veient-se incapaç de domesticar la mà esquerra, va utilitzar la seva mà menys destre per clicar el botó que portava escrit "enter".

La pantalla es tornà negra. El noi podia veure-s'hi reflectit. Coneixia el seu rostre pels ulls, d'un color blau i sostinguts amb unes bosses de pell ben marcades. Si no fos per aquest tret característic, l'Isaac no s'hauria sorprès si li haguessin dit que qui apareixia en la pantalla de l'ordinador no era ell. Es veia pàl·lid, les galtes xuclades pel temor i els llavis ressecs. Se'ls recorregué amb la llengua per tal de mullar-se'ls, però l'únic que va aconseguir va ser que li vingués una gran necessitat de beure aigua. Es va passar la mà pels cabells, brillants i xops per la suor. En fer-ho, hauria pogut assegurar que en els últims dies n'hi havia caigut un bon floc.

L'estrès. "Tot es deu a l'estrès", pensà. I apuntà dutxar-se en primer lloc de la seva llista de prioritats per tal d'eliminar tot possible rastre de patiment que pogués quedar-li. Havia creuat ja la porta i volia dirigir-se cap a l'habitació quan una silueta va barrar-li el pas. L'Isaac, submergit en els seus pensaments que li recordaven com anava de brut i l'obligaven a caminar amb els braços separats del cos per tal d'evitar el contacte amb les aixelles, va fer un salt d'espant en veure que l'Arnold havia sortit del no-res.

—Com ha anat? —va demanar l'Arnold, somrient i passant una mà per l'espatlla de l'Isaac mentre continuava caminant amb ell.

—Què? —va fer l'Isaac desconcertat mentre s'escapolia del braç del seu amic.

L'Arnold se'l va mirar estranyat i va esclatar a riure.

—El què? La prova Isaac, la prova de què acabem de sortir!

—Ah —l'Isaac va abaixar la mirada—. Bé, suposo.

—Segur que sí. No has trobat difícil la dissertació...

L'Arnold es va aturar i va observar com l'Isaac marxava, com si no s'adonés que el seu company ja no el seguia.

—Isaac?

—Sí? —va dir el noi mentre es girava.

—On vas?

—A l'habitació.

—Tu no vas enlloc —l'Arnold el va agafar pel braç i, essent l'Isaac un home que no aparentava els seus 20 anys, el va arrossegat cap on ell s'havia parat amb facilitat.

—Però Arnold, les notes ja podem saber-les després, és una tonteria anar-hi ara i haver d'esperar amb aquesta calor i tanta gent. M'explotarà el cap.

—Ja netejaré les restes de cervell, per això no pateixis.

Van baixar les escales de la sala i van asseure's en dos seients laterals, des d'on podien veure la pantalla sense ni un cap que els interferís l'angle de visió. Els seients estaven encoixinats, i entre la comoditat que oferien i la llum tènue que inundava la sala per tal de poder veure bé la projecció, l'Isaac feu un badall que hauria vingut acompanyat d'un son profund i necessari si no hagués estat per l'Arnold.

—Isaac? —feia el noi mentre picava la cara del seu amic amb les dues mans—. Desperta! Que això ja comença.

En veure que no es despertava, va agafar un manyoc de pell i li va estrènyer amb violència. L'Isaac es va despertar de cop amb un crit sec de dolor.

—Seràs capullo.

—M'ho agrairàs. Queda res perquè mostrin els resultats —i l'Arnold va asseure's de costat, mirant el seu amic—. Isaac, estem a punt de saber el nostre destí. Ens diran a què dedicarem la resta de la nostra vida en un moment o altre i tu només penses en dormir? Tio, entén la importància de la situació. Potser ens separen i no ens tornem a veure. Potser...

Va callar quan va començar a parlar un dels examinadors, el nom de qui l'Isaac no arribà a escoltar, ja que tenia la ment en altres llocs. Les paraules de l'Arnold l'havien despertat completament, i no pas per emoció o felicitat. Ara no només tremolava la seva mà esquerra, sinó que tremolava tot ell. I si no havia fet la prova a consciència? I si, després de tan bones notes i un futur brillant a què havia aspirat tota la seva vida resultava que no servia? I si havia suspès l'examen i el feien fora? Què passaria llavors? Què seria d'ell?

El van tornar a la realitat els aplaudiments nerviosos de tots els seus companys. Tots tenien ja 20 anys. S'havien passat tota la vida preparant-se per aquell moment i,

per molt clixé que pogués sonar, tots n'eren conscients. La tensió es palpava només d'entrar en aquella gran sala que vestia de gran teatre.

Els resultats de la prova que se'ls havia fet aquell dia, en pocs minuts inundarien la pantalla i omplirien la sala crits d'alegria i plors de desconsol. Aquella agra barreja ocorria cada any. En totes les promocions hi havia aquells que passaven les proves amb èxit i d'altres que havien d'abandonar la seva rutina habitual i mudar-se a una vida més humil, fora de la comunitat.

Quan la pantalla va encendre's, la sala va esclatar en emocions. L'Isaac va localitzar el seu nom. La línia que el prosseguia s'acabava en el punt en què es podia llegir un 97%. Aquella era la seva nota. Una nota que podia considerar-se excel·lent. L'Isaac va haver de resseguir la línia més de tres vegades per comprovar la veracitat del fet. Havia aconseguit la nota més alta de tota la promoció, de manera que podria escollir què fer. Tot de portes se li obrien davant seu, ell només havia d'escollir-ne una. La que més li agradés.

Per altres, aquestes portes es convertiren en una de sola, la d'aquella mateixa sala. Una dotzena de guàrdies van entrar de manera precipitada. Van analitzar ràpidament la sala i, sense preàmbuls, van agafar per les espatlles uns cinc estudiants. L'Isaac els coneixia. Al cap i a la fi, s'havia passat tota la vida amb els mateixos companys. Veure com se'ls emportaven de manera agressiva, li despertà un sentiment que podria haver estat tant ràbia com impotència. Potser una barreja.

En girar-se per marxar, l'Isaac va fer una última ullada a la pantalla. Definitivament, "Mark Dornick" es trobava marcat en vermell. Si un seguia la línia que precedia el nom, arribava a dues paraules. Un missatge clar i concís. "No apte".

Tots sabien què significava això. Els seus companys no tornarien a entrar a les seves habitacions, deixarien endarrere tot allò que havia estat casa seva. Els guàrdies que els havien agafat violentament i sense escrúpols no els deixarien lliures fins a fer-los fora del recinte, on no podrien tornar a entrar.

El què sabia l'Isaac i els seus companys del món que els envoltava, era que el nom del seu planeta era Terra. Que vivien al sistema solar, i que eren privilegiats per viure protegits per aquella tanca que els separava d'un món diferent, un de salvatge, habitat per humans que no es devien assemblar amb els que ells estaven acostumats a tractar. Se'ls havia explicat alguna vegada que els de fora vestien roba estranya, roba del color d'una rosa o d'una fulla de tardor. L'Isaac, que encara no havia caminat mai més enllà de la tanca, no entenia com algú podia vestir d'un color que no fos el gris. Era una cosa impensable, no més que un mite per espantar-los quan no tenien més de cinc anys.

D'alguna manera aquestes històries mostraven ser efectives, perquè tenien por a la vida exterior. La mateixa vida a la qual havien estat condemnats aquells cinc companys que havien demostrat no merèixer el seu lloc de dins.



L'Isaac va escopir el glop que havia pres. El líquid va anar a parar sobre la barra, i el cambrer va deixar anar una rialla.

—Veig que avui és aquell dia de l'any. Suposo que veure't aquí és que t'han anat bé les proves, veritat?

L'Isaac va abaixar el cap. Encara notava la coïssor que aquella beguda li havia deixat marcada dins la gola. Els seus reflexos, en veure que allò desconegut li causava dolor, havien obligat el seu cos a treure-ho el més ràpid possible. Ara, la substància es trobava, entre un niu de saliva, davant seu. El cambrer va agafar el drap que portava penjat vagament al cinturó i va començar a netejar-ho, mentre l'Isaac observava atentament.

En un tancar i obrir d'ulls, la taula va estar neta, però la mirada de l'Isaac seguia sense separar-se del marbre negre de la barra. Mentre els seus ulls estaven fixes en la zona acabada de fregar, la seva ment repassava tot d'imatges i informacions sobre beuratges amb les característiques d'allò que acabava d'ingerir.

—És alcohol —va dir el cambrer mentre servia un home barbut que s'havia assegut al costat de l'Isaac—. Sempre em sorprèn que gent com vosaltres no sapigueu què és. Tantes proves, tantes bajenades i no coneixeu res del món real.

l va deixar anar una rialla, divertit. La ignorància d'aquells que havien de constituir el futur de la societat, li resultava aclaparadora i còmica a parts iguals.

—Vinga, beu —va dir-li mentre li oferia una copa grossa.

L'Isaac va arrufar les celles i es va mirar el vas amb curiositat.

—No et farà mal —el cambrer va agafar la mà del noi i va tancar-li els dits sobre el coll del recipient—. A més, si has de viure aquí, millor que t'hi vagis acostumant.

—Per què? —va preguntar l'Isaac.

Sense esperar resposta en va fer un glop. El líquid va tornar a causar-li dolor en passar pel coll, però amb una bona cascada de saliva va aconseguir tirar-ho avall.

—Tu fes-me cas. Creu-me, ho necessitaràs.

En un dels sofàs, l'Arnold es trobava estirat, got a la mà. El seu contenia un líquid rogenc, però quan l'Isaac el va olorar, va poder comprovar que desprenia la mateixa olor que el seu. Una olor que s'enfilava per les fosses nasals i li provocava unes pessigolles

que li forçaven una rialla. L'Isaac es va preguntar si podria utilitzar-ho per creuar la barrera de mocs que se li formava quan estava refredat.

—Amic, ens ho hem guanyat —l'Arnold li va passar el braç per l'espatlla, un gest que acostumava a fer—. A partir de demà comencem el nostre camí cap a l'èxit.

Va aixecar la copa i va cridar: "Per nosaltres!". Tothom va aixecar-se per brindar. Al cap i a la fi, la felicitat era evident. Qui allà havia pogut accedir era perquè havia aprovat les proves.

—On aniràs a treballar? —anava preguntant l'Arnold encuriolit a tothom qui pescava.

—He intentat entrar a construcció —va contestar la Lauret—. Algú ha de dissenyar nous materials capaços d'aguantar l'altura de l'edifici principal, no?

—Jo espero entrar a la planta de tumorigènesis —en Kai, amb un got apunt de vessar a la mà estava clarament decebut—. Quan un treballa amb un objectiu tan clar i veu que se li escapa quan està a punt de tocar-lo —mentre parlava, el noi representava amb una mímica peculiar allò que deia amb paraules—. En fi, a vegades les coses s'esfumen així de ràpid, la vida mateixa ha passat en un no-res. Quasi no hem vist passar el tren i...

—Kai —l'Arnold va abraçar-lo, tallant el què hagués pogut estar un discurs d'alcohol etern—, és igual on vagis. Estaran contents de tenir-te a tu i el teu art de reflexió. Una mica de beguda i ja et tenen llest.

En Kai va deixar anar un soroll que devia fer alguna cosa semblant a "aaaaaiupera" i seguidament va caure rendit en els braços de l'Arnold, mentre els altres esclafaven a riure.

La Lauret va fer un glop i va deixar anar un sospir refrescant.

—Avui, el bar, i després? Ja només ens quedarà l'exterior, nois!

—No sé jo —va deixar anar la Glia, que s'acabava d'unir a la conversa—. No em fa gaire gràcia deixar la tanca endarrere.

Tots van assentir en silenci, coincidint amb ella.

—Quan estiguem preparats ho farem, segur —va fer l'Arnold—. De moment, ens podem gastar el tiquet mensual al bar!

I tots van esclatar en xiscles i brindis i tot allò que fa un quan va content sota els efectes del beure. Celebraven que s'havien fet grans i el què això implicava. Com havia anunciat l'Arnold, ara rebrien una paga mensual, un tiquet d'oci que es podien gastar o bé al bar, o bé per sortir més enllà de la tanca. A molts els feia por sortir, pel que la majoria de setmanes el bar estava a vessar, com els gots d'aquella nit.

L'Isaac somreia i saludava amb el cap els seus companys quan el felicitaven. Al cap i a la fi, havia estat ell l'estrella de les proves, qui havia aconseguit la millor

puntuació. Malgrat tot, va tardar poc a sentir-se incòmode i avorrit. Allò de mantenir converses quasi per obligació, i més quan totes giraven sobre el mateix tòpic, el molestava. Era massa redundant. L'Isaac era una d'aquelles persones que s'empeteix enmig d'una multitud.

Va intentar fer-se camí cap a la porta, utilitzant el colze per obrir-se pas. Encara que ningú l'havia obligat, ell s'havia sentit pressionat a beure's tota la copa que li havia servit el cambrer i allò l'havia deixat una mica desconcertat. Necessitava sortir. Però el balanceig del seu cos que es movia quasi de manera inconscient feia que es mogués lentament i maldestre. Va ser quan havia aconseguit arribar a la porta que l'Arnold va estirar-li la samarreta, grisa com sempre.

—Pensaves marxar sense avisar-me? —va dir l'Arnold. La seva veu era dura, però portava un somriure estúpid pintat.

—Només necessito prendre l'aire una estona.

L'Arnold el va repassar de dalt a baix i va esclatar a riure.

—I pensaves anar-hi sol? Si no podries fer ni quatre passes.

—No és pas veritat. Per què creus que no podria fer-ho?

—L'alcohol, Isaac, l'alcohol.

I mentre tots dos reien, van començar a caminar. Sense rumb, sense cap mena d'objectiu. Deambulant. Només volien passejar.

Els carrers del voltant de l'edifici estaven pràcticament deserts. No devien ser més de les 8 de la tarda, però el dia s'estava fent curt i el cel ja vestia de negre. D'algunes finestres encara en sortien llums tènues, que permetien distingir una gran quantitat d'estudiosos que encara no havien acabat la seva feina diària i esperaven completar-la abans de caure rendits.

Aquests que s'erigien a banda i banda del carrer que creuaven, es tractaven de plantes residencials. Il·luminat el camí per bombetes que el resseguien, els carrers residencials eren estrets, i els seus edificis, baixos. Cada un d'ells responia a la funció d'acollir una promoció de nois i noies diferent. L'Isaac i l'Arnold van passar per davant de la seva residència, però van ignorar-la.

Van continuar caminant, travessant edifici darrere edifici. Parlaven, es felicitaven i, més que res, reien.

—T'ha passat la son de cop, eh! —va comentar l'Arnold amb to burleta.

—Suposo que ara entenc perquè només ens deixen visitar el bar un cop al mes —i va esbufegar, cansat. El camí se li feia borrosos per moments i el cap li donava voltes al voltant d'alguna cosa que no comprenia. Res tenia sentit.

—Un moment, un moment —l'Arnold va asseure's al caire de la vorera—. Que demà comencem a treballar.

—Demà...

—Tindrem la feina amb la qual tothom somia —i en veure que l'Isaac mirava el cel, ell va copiar-li el gest—. Demà entrarem a l'edifici principal no per anar a classe. Isaac, canviarem el món! Ho entens? Contribuirem al descobriment més gran del segle, del mil·lenni, de la història! Tu tens la millor nota, i jo estic en quart lloc, així que sens dubte ens assignaran a la recerca de la longevitat!

L'Arnold va deixar anar un sospir ple de felicitat i l'impuls d'aquest va fer que el seu cos, poc enèrgic, caigués endarrere.

—La immortalitat... —va començar a dir el noi—. Tindrem una bona vida, la que tothom desitja. Treballar a l'edifici central, amb el millor equip de recerca...

Però l'Isaac feia una estona que estava observant el suau vaivé de les estrelles. Havia desconnectat de l'Arnold, i havia enfocat tota la seva atenció a les estrelles. Observava amb curiositat com mai s'havien balancejat tant mentre de fons, les aus nocturnes cantaven. El curs dels seus pensaments era desordenat i il·lògic. La prova que havia fet al matí, el concepte de la immortalitat, les estrelles no podien moure's tan ràpid com ho estaven fent. I també l'Arnold, que així estirat i amb la boca oberta semblava una carpa acabada de pescar del riu.

Va ser un soroll provinent de fora la tanca que el va fer tocar de peus a terra. S'havien assegut al final d'un carrer que no tenia sortida, sinó que acabava amb la tanca. Aquesta era una simple estructura que separava on ells vivien de l'exterior. Era, doncs, de l'altra banda d'on provenia el soroll. L'Isaac va aixecar-se com va poder, trontollant. Uns ulls l'observaven atentament. Uns ulls foscos, de color avellana, que es dibuixaven en un rostre femení.

—Hola? —va dir l'Isaac mentre s'hi acostava amb tota la suavitat que li permetia el seu estat d'excitació.

Però la figura va desaparèixer. Els cabells rossos que l'Isaac havia vist brillants sota la lluna, s'havien esfumat entre els arbres.

—Amb qui parles? —va preguntar l'Arnold mentre s'incorporava.

—Jo... —l'Isaac va arronsar les espatlles mentre assenyalava mandrosament la tanca.

—Vaja, vaja. Però si has rebut la visita d'una drosòfila! Que afortunat —i l'Arnold va aixecar-se per apropar-se al seu amic—. Com era? Pell arrugada, símptomes de malaltia?

—Estranyament, era... normal —va arrufar les celles, mostrant una mica de preocupació—. Fins i tot bonica.

—Ja se'ns ha enamorat!

—No em siguis pesat, ja m'entens! —va donar un cop d'espatlla per apartar l'Arnold que li feia cops juganers. Se li havia pintat la cara roja—. Tenia un rostre... agradable. No deformat.

Van quedar-se amb silenci. Sense saber com, van començar a caminar, ara cap a la residència. Aquesta unanimitat silenciosa succeïa sovint en la seva relació, es posaven d'acord sense parlar, sense tan sols mirar-se.

—Com creus que és, allò de fora? —va preguntar l'Arnold.

Semblava que a tots dos els hagués baixat l'alcohol de cop i haguessin recuperat les regnes de la seva consciència de manera espontània.

—No falta gaire per saber-ho. Però saps què Arnold? No sé si sortiré. Almenys no al principi.

—Jo tampoc sé si vull saber què hi ha —l'Arnold es va estremir—. És... no ho sé. Per què hem de sortir d'aquí?

Feia vent d'hivern, i xiulava en passar per entremig de les fulles dels arbres. Un calfred va recórrer el cos de l'Isaac i va fer eriçar-li fins a l'últim pèl.

—En Mark és allà —va esbufegar—. Espero que no el tornem a veure. No sé si podria aguantar veure'l com a objecte d'experiment.

L'Arnold va tardar uns segons a respondre, però quan ho va fer, les seves paraules van anar així:

—Ara és un d'ells, Isaac. En Mark i els altres no serveixen per estar aquí dins, i així ho han demostrat. Si el criden al laboratori o no, ja no és cosa nostra. Si l'hem d'utilitzar nosaltres en un experiment, ho farem —va arronsar les espatlles. Parlava a l'Isaac, però els seus ulls semblaven distrets per l'asfalt del carrer—. En tot cas, aquesta és la seva funció, no? Un animal més, una mosca del vinagre més complexa amb la qual experimentar. —va sospirar— Així van les coses.

“Així van les coses”.



Aquell matí l'Isaac es despertà al so de la música, com sempre. La tria del “Wake me up before you go-go”, que havia sonat cada dia des del solstici, només estava aconseguint que no pogués suportar escoltar Wham! sense que li recorregués el cos l'ansia de què anava tard i tenia pressa.

Es passà la mà pel front, i el notà calent. Li feia mal el cap. Es notava la llengua dolça. Dolça i seca. Ni tan sols un cop va tenir les dents netes va poder treure's aquell gust que li provocava ganes de buidar l'estómac que també tenia remogut.

Va passar ràpidament per la dutxa. L'aigua freda el va fer despertar de cop, mentre la brutícia que portava acumulada, encara des dels nervis de la prova, omplia el terra i es colava molestament entremig de les rajoles fosques. L'Isaac tenia una petita obsessió, si així podia dir-se, amb l'ordre i la neteja. Però pensà que ja ho netejaria més tard. No volia arribar tard el primer dia.

Va esmorzar amb l'Arnold al menjador de la planta baixa. Van fer-ho a una velocitat vertiginosa sabent el mal de panxa que comportaria. Un cop van tenir els plats buits, van fer via cap a l'edifici principal, davant del qual havien de ser a les 8 en punt. Ni un minut més tard.

Van infiltrar-se dins la multitud que s'havia reunit en semicercle davant d'un home que els estava donant la benvinguda a la vida adulta i a la complexitat del món laboral. Després d'uns llargs cinc minuts de consells i advertències que a l'Isaac se li feren eterns, van començar a cridar-los per plantes. Als dos amics no els va sorprendre acabar a la fila del Dr. Aguilera, que es dirigia a la planta que esperaven.

Pujaren amb l'ascensor els sis nois i noies escollits per l'equip del Dr. Aguilera. Tots al·lucaven davant la immensitat i bellesa de l'edifici principal. No obriren la boca, però se'ls notava als ulls. Ningú va deixar anar cap paraula. El primer soroll, després de l'aterratge de l'ascensor, va ser el riure de l'Ulric Aguilera.

—L'última planta és la nostra. I ara la vostra.

No es podia pujar més amunt, però si un mirava amunt, pel sostre vidriós de l'ascensor, es podia veure l'avanç de les obres.

Davant l'Isaac, l'última planta construïda tenia un to blanquinós de professionalitat. Un cartell petit però intel·ligible, assenyalava amb lletres majúscules: estudi de la longevitat. L'Ulric va guiar els acabats d'arribar pels diferents laboratoris i sales, fins a arribar a una sala de reunions de mida estàndard. Hi havia cadires encoixinades, amb l'esquena recta però d'aparença còmoda, on els va fer seure.

—Suposo que, abans de res, hauria de felicitar-vos. No és fàcil arribar a treballar aquí —va dir l'Ulric mentre col·locava bé la seva cadira, per tal de poder veure'ls a tots sis—. Ara bé, tampoc és fàcil treballar-hi. És una planta especialment dura i competitiva. Però això prou bé que ho sabeu.

La longevitat és una de les branques de la ciència que més influència té sobre la societat. Tothom vol més del que té. Allà fora, la gent es baralla per tenir més diners. Aquí, busquem tenir més anys. Més temps per viure.

“Busquem la perfecció. I què és millor que obviar la mort?”

—Com he dit, heu entrat en una planta competitiva. Aquí tothom vol triomfar, veure el seu nom emmarcat —se li van arronsar les galtes per deixar pas a un somriure,

si així es podia dir—. No tots podreu portar un equip de recerca. Potser cap. Per dirigir un equip s'ha de tenir les coses clares i una ment no excel·lent, sinó brillant.

Va parar el seu discurs per tal de repartir una llibreta blanca i un boli a cada un.

—Primera consigna. Una proposta experimental per allargar la vida de l'organisme humà. M'és igual el mètode, el pressupost, etc. però que es pugui portar a terme. Teniu 15 dies. No presentar res és motiu d'expulsió. La mediocritat tampoc és una opció —abans de sortir per la porta els va picar l'ullet—. Si m'agrada, la presentareu davant el Senat. Amb una mica de sort, podreu portar un experiment només d'arribar.

2

La Dafne treballava a l'hort, com cada tarda. La seva pell morena es cuinava a foc lent sota el sol d'un dels dies més calorosos d'aquella tardor. Eren les quatre de la tarda d'un dia de novembre. S'havia passat el matí a l'Institut, com de costum, atenent a les mateixes classes que cada dimarts. La monotonia del seu dia a dia se li feia evident. Per això l'esquivava tant com podia.

La tarda, se la passà fent feina. Primer per la casa, després pels estudis. Aquest era el seu ordre i el de quasi tothom. En un moment de crisi, i més com aquella, en què no hi havia feina, primer s'havia de mirar per casa. Les universitats gairebé havien desaparegut.

Totes les tasques de recerca i administració es duïen a terme dins el Bosc. Així n'anomenaven de la petita ciutat que s'havia construït en les entranyes del bosc que feia fronterera amb el poblet on vivia la Dafne. La gent no s'apropava al Bosc. Els feia por. De fet, en saber que s'havia escollit aquella localització, gran part del poble va desaparèixer, emigrant cap a ciutats veïnes, on se sentien arrecerats de qualsevol tempesta que aquell gran laboratori, si així podia considerar-se, pogués provocar. Era conegut per tothom que de tant en tant agafaven pres a algú. No sabien per què, però sabien que cap havia tornat a sortir.

El Bosc s'havia construït amb diners del govern, i en poc temps havia guanyat més poder que aquest, cosa que tothom temia. Al cap i a la fi, el poder és de qui coneix la veritat, no de qui diu tenir-lo. Aquest fet, no feia sinó que tenir tot el país angoixat, preparat per fugir a la mínima. O contraatacar.

Aquell vespre la Dafne va canviar la seva ruta. Estava ja arribant al poble, on havia quedat amb la seva mare, que acabava tard de treballar, per tornar mare i filla caminant cap a la casa de pagès on vivia la família. Era una casa vella i mig desfeta, el terra de la qual feia un soroll de poca estabilitat. De teulada de teula vermella, mai no s'hi havia fet cap gotera. Estava envoltada per camps llargs que s'estenien fins a l'horitzó, on es topaven amb turonets adornats de flors, des de dalt dels quals es podia veure el mar.

Per arribar al poble s'havia de caminar ben bé mitja hora. La Dafne ignorava el temps que hi tardava, ja que per ella no era important. Es distreia amb el cant dels ocells, les flors que adornaven el camí de pedra i fulla caduca de tardor. Recorria aquell camí en el temps que ella creia un obrir i tancar d'ulls. Però aquell dia n'estava cansada.

Quan devia fer uns 20 minuts que caminava, la jove de 17 anys va girar cua. Va desviar-se del trajecte que cada dia seguien les seves cames fins a quedar-se cara a

cara amb l'espès bosc. Mai s'hi havia endinsat. No feia especial gràcia, i menys de nit. Arbres alts que tapaven l'entrada de llum solar, era un escenari de crim. La Dafne estava cansada del seu camí. Després d'empassar saliva gola avall, va començar a caminar.

El seu cor caminava al seu costat i, tremolant, li premia la mà cada vegada que un ocell alçava el vol i removia tot l'arbre o quan les fulles d'un matoll es fregaven i removien inexplicablement.

Com ja era costum, mentre caminava va perdre la noció del temps. Molt o poc tros recorregut, de cop va entreveure una llum tènue de color groguenc. Uns fanals deixaven caure la llum fins al terra, mentre escoltaven la conversa entre, a la Dafne li semblaren, dues veus masculines.

En apartar les fulles molestes dels arbres que li tapaven l'escena, la Dafne va poder afirmar-ho. Es tractava de dos nois que no devien ser més grans que ella. La Dafne els observava encuriosida.

De cop un dels dos va aixecar la vista.

—Hola?

La Dafne va amagar-se entre els arbres. Si la veien i li deien alguna cosa... I si la feien entrar a dins... La Dafne va arrencar a córrer. Fent-se camí entre el laberint que conformaven les plantes d'aquell bosc frondós. Corria. Quasi volava.



—Què tens pensat per aquesta tarda?

L'Isaac i l'Arnold estaven dinant. Aquells primers dies al laboratori els havien deixat buits de força. Era com si tot el que mengessin els aportés energia només per uns minuts. No gaire després, ja tornaven a trobar-se en una batalla contra la son. Era constant.

—Isaac? —deia l'Arnold mentre li passava la mà per davant la cara.

L'Isaac, en comptes del plat, que havia deixat intacte, estava devorant un llibre. No havia descansat des que van rebre la consigna. L'Arnold prou bé coneixia el seu amic per entendre el temor que li rosegava la panxa.

L'Arnold va tancar-li el llibre als morros. L'Isaac va aixecar el cap lentament i va clavar una violenta mirada al seu amic. S'hi podia llegir ràbia, però sobretot cansament.

—Què vols?

—T'he demanat que què faràs aquesta tarda.

—No ho sé —i mentre ho deia va estirar la mà per recuperar el llibre que l'Arnold li havia pres de les mans.

—Com ho portes? —va inquirir l'Arnold assenyalant el llibre amb el cap.

A la portada s'hi llegia *Without senescence* i de la primera pàgina en sortia un bloc de fulls. Tots en blanc, sense la més mínima marca de boli.

—Fatal.

—Isaac —va dir l'Arnold entre un sospir—, necessites desconnectar. Tant llegir no pot anar bé per les neurones —va prendre-li la tassa de cafè i va beure-se'l ell—. Per què no fas alguna cosa diferent? A vegades és una qüestió de perspectiva, només necessites que alguna cosa t'encengui la bombeta. Però això ja ho saps.

L'Arnold va posar-se la mà a la butxaca i en va treure un petit dispositiu de color verd.

—El meu tiquet per sortir del recinte. Ves a fer una volta pel poble —va tancar la mà de l'Isaac sobre la petita caixa—. Sé que encara no hi hem anat, però diuen que és... interessant veure com funcionen les coses allà fora.

—És que no ho entens? —l'Isaac va deixar la caixa sobre la taula— Arnold, necessitem un projecte motivador, engrescador. Ens queden quasi deu dies, i encara no tinc res. Res.

Va deixar caure el cap sobre la taula, segurament més fort del que tenia previst, perquè el soroll d'os contra la fusta va ressonar.

—Tu surt. Una hora si vols, no cal més —l'Isaac seguia clavant-li fletxes amb la mirada—. Aquest vespre ens ho mirem junts. Sé que no t'ho creus, però jo necessito la teva ajuda més que no pas tu la meva.

L'Arnold va agafar la safata, els plats buits sense la més petita engruna, i abans de deixar-la a l'estanteria corresponent, l'Isaac va interrompre'l.

—I no m'explicaràs què estàs preparant tu?

—Al vespre.

I així l'Arnold va abandonar el menjador, deixant a un Isaac sol, preocupat i estressat. Davant seu, un llibre, fulls en blanc i una tassa de cafè sense cafè. Malgrat tot, quan va agafar el dispositiu verd que li permetria sortir aquella tarda, una sensació semblant a la felicitat va recórrer el seu cos de dalt a baix, provocant-li pessigolles fins i tot al nas. L'Isaac no havia conegut mai la llibertat.



—Que tingui un bon dia —va dir la Dafne de manera mecànica mentre guardava el bitllet dins la caixa.

Era dissabte i estava treballant a la botiga de queviures de la família. Els avis els ajudaven a despatxar quan la mare treballava a la farmàcia i el pare s'encarregava de

la granja, però eren grans i la Dafne es veia amb l'obligació de deixar-los llegir tranquil·lament les revistes de la setmana.

Després de despatxar aquell senyor, el corrent de gent va semblar aturar-se per instants. El caminar era lent i la gent parava alegrement a comentar amb qualsevol conegut com els estava tractant la vida. Feia olor de dissabte.

Des de la paret de vidre, la Dafne observava com de diferent era cada persona de l'anterior, i s'imaginava històries per cada una d'elles. Ho feia sovint quan tenia una estona penjada. Era extraordinari. Allà una dona passejant el gos, un grup d'avis comentant el partit de la nit passada, un gat vell miolant des d'una teulada. Un noi vestit de gris. Un noi vestit de gris s'havia parat a la gelateria del costat i mirava l'aparador amb curiositat. Amb o sense vestir de gris, s'olorava d'una hora lluny la seva procedència. Mirada perduda. Esquena recta. Postura orgullosa.

Va estar una estona mirant-se'l, però en veure que no prenia cap decisió al cap d'uns cinc minuts, va sortir a rescatar-lo del patiment que suposa triar un sabor.

—Gelats a la tardor? Agafa el de menta amb xocolata, té un aire refrescant que em recorda a la platja.

El què no s'esperava la Dafne era que en girar-se reconeixeria la cara del noi de gris.

—Perdona?

Definitivament, aquella veu era la que l'havia saludat enmig de la foscor d'un vespre. No feia ni una setmana. Segur que ell també se'n recordava. I si la reconeixia?

—El de menta i xocolata —havia decidit no fugir aquesta vegada, només faria més evident la seva culpabilitat, si és que era culpable d'alguna cosa—. És el gelat que has d'agafar. Si et ve de gust, és clar.

—A doncs sí, dona-me'n un si us plau.

La veu de la Dafne tremolava, però no va poder aguantar-se el riure. Una rialla agitada, per sota del nas. No podia ser que els grisos coneguessin tan poques coses.

—A mi no me l'has pas de demanar! —i la Dafne va cridar a la senyora que treballava allà— Em pots posar dos gelats de menta amb xocolata, Leïa? Grans, si us plau —va dirigir-se al noi—. Portes diners? —i en veure que se la mirava sense acabar d'entendre què estava passant, va dir—. Cobra-me'ls tots dos.

Va donar-n'hi un a l'Isaac i va asseure's davant de la botiga, on estranyament encara no havia entrat ningú.

—No seus? —va dir-li al noi que seguia dret observant el gelat amb curiositat.

L'Isaac va asseure's al costat de la noia. La Dafne va permetre's destensar-se una mica. Ja no tenia por. El fet de pensar amb la quantitat de coses del seu món que

el gris ignorava, li donava una espècie de superioritat que li oferia confiança. L'Isaac la va observar llepant la bola verda, i va decidir imitar-la.

La fredor li va pujar al cap a l'instant i la concorreguda carretera de pensaments va quedar reduïda a gel. L'Isaac va tancar els ulls i va arronsar la cara deixant-la plena d'arrugues.

—Com us podeu menjar això tan fred?

—Per això es diu gelat. En principi se'n menja a l'estiu, però amb la calor que està fent aquesta tardor la Leia ha decidit obrir, i sort perquè...

Va parar en adonar-se que l'Isaac l'estava observant amb atenció, com si per ell fos una cosa totalment desconeguda. En arribar als ulls, van aguantar la mirada dos segons, i quan la Dafne estava a punt d'aixecar-se, pensant que l'havia reconegut, ell va apartar la mirada. No se'n recordava d'ella.

—Què feu aquí? —i l'Isaac es va rascar tímidament la nuca amb la mà que no subjectava el gelat—. Vull dir, a part de menjar gelat.

—Sobreviure —va dir la Dafne amb un trist somriure—. Estudiar, treballar, guanyar diners. Dormir el que puguis i tornar a començar.

—Estudieu també? —va preguntar l'Isaac, que semblava sorprès.

—Bé, quatre coses. Les universitats ja han tancat quasi totes. La gent es guanya la vida a les fàbriques o al sector primari. Quatre afortunats a l'ensenyament. Poca cosa més hi ha al mercat per escollir.

La Dafne no s'havia aturat a pensar que aquell noi venia del Bosc. Potser amb depèn de quins temes havia de ser més curiosa. Va empassar-se saliva i va redirigir la conversa.

—No havies vingut mai per aquí?

—No havia sortit mai de... bé d'on he viscut sempre. No ens deixen sortir fins que hem fet els 20 anys, i això si aprovem uns exàmens i tot va bé.

La Dafne se'l va mirar. L'Isaac no apartava la mirada del terra. Ella va somriure davant la fragilitat que desprenia aquell noi. Mentre el color de la seva roba el descrivia com a arrogant, es veia fins i tot sensible.

—Suposo que tot ha anat bé, doncs?

—Tot ha anat bé.

I en mirar la Dafne, l'Isaac no va poder evitar somriure, desterrant les paraules de l'Ulric que el qualificaven de superior.



Aquell matí l'Isaac no tocava de peus a terra. Havia dormit rodó, com feia temps que no ho feia. El despertador no va fer-lo aixecar del llit, on continuava abraçat a una manta vermella de ganxet que li havia regalat la Dafne el dia anterior.

—Perquè et recordis de mi entre tanta grisor —havia dit la Dafne.

I just després, s'havia acostat lentament al seu rostre i li havia acariciat els llavis. L'Isaac es va estremir en fregar de les seves mans, grans però delicades. De manera suau, s'havien besat dalt d'un dels turons propers a la casa. S'abraçaven, reien i es deien paraules mentre mil formigues els recorrien el cos.

Després del gelat, la Dafne li havia ensenyat a l'Isaac la petita botiga, el llegat més important de la seva família. L'Isaac al·lucinava davant la humilitat del món exterior. Tot era tan senzill. I alhora, tan complicat.

Guià el noi cap a la granja. Ràpidament va haver-li ensenyat tot i van dirigir-se cap al turó. Parlaren de tot. Tenien moltes coses de què parlar. Vivien en dos mons completament diferents, malgrat que un depengués de l'altre.

Fou just quan el sol queia sobre el mar, que la Dafne es va acomiadar amb un petó ràpid i el regal. Li va assenyalar el camí de tornada a l'Isaac, que havia de tornar abans el mar no acabés d'absorbir tota la llum del dia.

—Tornaràs? —va demanar-li la Dafne, abatuda.

—Tan ràpid com pugui.

L'Isaac no tenia pressa. No tenia una hora en què havia de trobar-se a l'edifici central o ni tan sols fitxar la seva assistència. Malgrat tot, en recordar tot allò va aixecar-se del llit d'un salt. Per fi tenia una idea. Una idea bona. I no només això, sinó que tenia un objectiu.

No va parar-se ni a esmorzar, no volia perdre temps.

—Isaac! —va sentir quan es trobava traient la targeta que l'acreditava per entrar a l'edifici principal—. Espera'm.

Era l'Arnold, que es dirigia cap allà suat i amb la respiració accelerada. Feia cara de qui no està per més que la feina. Quan ja eren tots dos dins l'ascensor, el noi va trencar el silenci.

—Ahir et vaig esperar, saps —la veu de l'Arnold mostrava la seva decepció.

—Arnold, em sap greu —l'Isaac es va girar cap al seu amic—. Si vols podem parlar avui. Crec que per fi tinc alguna cosa...

L'Arnold no va dir paraula fins que la porta no es va obrir per deixar-los passar al pis corresponent.

—Després parlem —es veia abatut, però l'Arnold va forçar el seu somriure característic.

L'Isaac va tardar poc a anul·lar la preocupació cap al seu amic amb pensaments de càlculs i conceptes biomèdics. Va agafar la primera sala que va trobar lliure, s'hi va tancar i va obrir la llibreta que li havia donat l'Ulric el primer dia.

Va obrir l'ordinador i regirar el catàleg de llibres i articles que hi havia a l'edifici central. Semblava que l'encant del paper per sobre de la pantalla encara tenia a persones com l'Isaac atrapades.

En la busca, dues paraules clau: "gen" i "senescència". Un ventall de pàgines diferents li oferien resultats. Va escollir dos llibres que segons després ja havien aparegut allà, tangibles, gràcies a un sistema de petites canonades que comunicaven tot l'edifici amb la biblioteca principal.

Aquell matí, l'Isaac se'l va passar llegint. "La senescència és un dels factors que provoca l'envelliment". Aquell concepte li havia sortit de dins d'un calaix empolsimat aquell mateix matí. N'havien parlat en alguna classe o apareixia en algun llibre de text d'aquells que s'havia sabut paraula per paraula. Ara, per primera vegada, es trobava agraït amb aquells que el forçaren a retenir tanta informació.

Estava content. Feia temps que no ho estava tant. Llegia i apuntava coses. El seu cap estava immers plenament en la tasca. La seva proposta consistiria a presentar com l'edició d'un gen podia contribuir amb l'esperança de vida. Llegia sobre gens relacionats amb la senescència. Llegia sobre com s'havia d'editar el genoma humà. Una tècnica anomenada CRISPR. Senzilla, però amb clars efectes secundaris. Un gen diana, l'anomenat Sirt1.

Amb tot allò en tenia prou. Tenia prou informació per redactar un bon disseny experimental per presentar a l'Ulric. Tenia prou dies per a prendre-s'ho amb calma. Però l'Isaac no va descansar fins a tenir el treball revisat paraula per paraula. Presentació impecable, possibles resultats discutits i diferents enfocaments tenint en compte inconvenients que podien sorgir.

Uns cops a la porta el van despertar. Sense adonar-se'n, l'Isaac havia caigut adormit sobre el desmanec de fulls que tenia muntat sobre la taula. Al front, la marca de l'espiral d'una llibreta el delatava. Va aixecar-se precipitadament, passant-se la mà pels cabells nuats, com si així pogués amagar el seu estat de demacració. Un sospir d'alleujament el va buidar del temor que se li havia acumulat en poca estona. Era l'Arnold.

Quan l'Isaac va obrir-li la porta, l'Arnold va entrar directament, va donar un cop d'ull a l'estança i va asseure's davant la finestra.

—Portes dos dies aquí, Isaac.

El noi no havia parat de treballar, i havia perdut la noció del temps. A la planta tenia tot el que podia necessitar: menjar, lavabos...

—Arnold, jo...

—Em vas dir que m'ajudaries —l'Arnold va fer espai sobre la taula, apartant sense compassió un bloc de fulls que va caure estrepitosament a terra—. Com a mínim podies avisar-me. Podies haver-me dit que estaves aquí, treballant. Saps? —va deixar anar una mica d'aire, com si fos un tap que fins ara contenia el que anava a dir—. Quan deien que aquesta planta era competitiva no pensava que ens canviaria. A nosaltres? Impossible. I menys la primera setmana.

Va començar a teclejar, i al cap d'una estona de silenciosa tensió, l'Arnold va començar a explicar el què tenia pensat fins aleshores pel seu projecte. L'Isaac l'escoltava, però, per altra banda, sentia com alguna cosa, des d'un altre cantó, el cridava. Des de fora.

Necessitava entregar ja el projecte, començar a fer les pràctiques. Volia ajudar una drosòflia en concret. Volia curar-la. Volia tenir-la per sempre, no volia que allò que tant l'havia omplert els últims dies fos efímer. Volia veure a la Dafne més que no pas un cop al mes o a través d'una tanca. I per fer-ho, necessitava l'aprovació de l'Ulric.

3

La porta de la sala es va obrir des de dins i va cedir el pas a l'Isaac. Al noi, l'estona que portava esperant se li havia fet eterna. Va incorporar-se de la cadira en què es trobava endormiscat amb poca traça, va sacsejar les quatre extremitats, com si d'aquesta manera pogués espolsar qualsevol mal auguri, i va entrar.

La sala no tenia cap tret distintiu, una sala igual que els milers que es trobaven darrere les portes d'aquell edifici. Davant seu, una desena de taules col·locades en fila separaven l'Isaac dels membres del Senat. Cadascun dels rostres, si bé diferents, reflectien poder i saviesa. D'entre ells, l'Isaac reconegué el seu instructor, l'Ulric, i algun professor que li havia impartit matèries al llarg de la seva educació. Al mig de tots ells seia, baronívol, l'anomenat Màrius. Era ell qui tenia el poder d'aquella gran organització, i no li quedava gaire per aconseguir el control de tot el país. Amb els seus fins i mitjans, el nom d'Emperador li escollia força.

—Senyor, aquest és l'Isaac. Encara alumne de l'última planta té un projecte per presentar-nos —va dir l'Ulric, que s'havia aixecat i es dirigia a en Màrius.

—Bé —l'home no apartava la mirada del jove Isaac—. Suposo que sortiré d'aquí avui sabent que estem més a prop d'aconseguir la immortalitat, oi?

L'Isaac no va respondre, i tampoc va fer-ho ningú més.

—T'escoltem —va dir en Màrius mentre es repenjava a la cadira, que cedia davant el seu pes.

L'Isaac va tirar gola avall tot allò que li impedia parlar, i així va dir:

—Senat. Senyor —va fer una salutació inclinant el cap—. Voldria proposar-los un projecte que podria millorar l'esperança de vida. Es tracta d'una teràpia gènica.

He llegit totes les enciclopèdies de gens que he pogut, fins a trobar un gen anomenat Sirt1. Força interessant. Es tracta d'un gen que secreta una proteïna anomenada sirtuïna, d'aquí el seu nom. S'ha comprovat experimentalment que, a més presència d'aquesta proteïna, més temps viu un organisme.

Això és degut al fet que inhibeix la senescència, un estat intermedi entre la vida i la mort cel·lular. Per tant, si aconseguíssim generar aquesta proteïna a grans dosis dins el mateix organisme, la senescència es reduiria i amb ella, l'envelliment. Menys envelliment, més esperança de vida, i no només això, sinó que també més qualitat. Menys malalties degeneratives i geriàtriques.

La meva proposta ha estat el disseny d'una teràpia gènica a partir de la tècnica d'edició genètica CRISPR, que permet fer aquest ajustament de manera senzilla. Uns mesos de laboratori, i tenim un cultiu de cèl·lules preparades per ser inserides dins uns

drosòfila. Això si volguéssim fer la teràpia *ex vivo*, és a dir, preparar les cèl·lules fora del cos. Si inseríssim només vectors, és a dir, les instruccions de com s'ha d'editar el gen, i deixéssim que el procés es dugués a terme dins el mateix organisme, només hauríem d'esperar que el laboratori ens enviés aquestes peces.

És un mètode relativament modern, però els efectes secundaris poden suposar un problema. En fer el disseny ja ho he tingut en compte i he escollit les opcions més segures, però sempre poden aparèixer imprevistos.

L'Isaac va callar de cop. Estava bufant, com si acabés de fer una llarga activitat física.

—Això és tot? —en Màrius va aixecar la cella.

—Bé... —sota pressió, l'Isaac repassava les notes que s'havia fet mentalment de tot el que havia de dir abans d'acabar.

—Li direm alguna cosa.

—Puc saber quan?

—No em sigui impacient.



La Dafne mai havia fet aquell camí en cotxe. De fet, aquell en concret tampoc l'havia recorregut abans, ja que quan anava caminant fins al Bosc ho feia tan d'amagat com podia. S'amagava entre les branques i la mirada clavada a terra, evitant el cruixir de les vambes contra les fulles seques. Aquelles últimes setmanes havia anat molts cops fins a la tanca. De tan acostumada com tenia la vista del Bosc de nit, els arbres li semblaren diferents sota la llum del dia.

Quan arribava a la tanca, normalment eren cap a les 9 del vespre. S'asseia sobre una pedra que, de tant utilitzar-la, ja s'havia fet seva. Es quedava allà, quieta, fins que, de sota la llum de l'últim fanal del carrer veia una silueta familiar acostant-se-li.

—Hola.

Va ser d'aquesta manera que l'Isaac i la Dafne van aconseguir mantenir contacte. Aquell hàbit no havia estat en cap moment acordat, simplement va sorgir. Una corda els devia unir a tots dos des d'aquell primer dia, i en separar-se, la força que havien de fer per tal que aquesta s'estirés només aconseguia tornar-los a unir amb més força.

La Dafne havia anat a caminar fins al Bosc, esperant de manera més o menys conscient, trobar l'Isaac on l'havia vist per primer cop. L'Isaac estava assegut al carrer, pensant en els ulls que havia vist entre els matolls, i en com era d'afortunat en aquells moments de no conèixer el gust de cotó d'aquells llavis. Ara, no podia pensar en altra

cosa. I en tornar a veure el rostre de la Dafne, no va saber si es devia a l'alcohol que portava encara a la mà, a la nostàlgia o si era real. Però l'endemà hi va tornar. I la Dafne estava allà esperant-lo. I cada dia des d'aleshores.

Aquell dia, la Dafne va entrar dins el Bosc per primera vegada. La porta, feta de filferros, no es veia impenetrable i, malgrat tot, un no s'hi hagués acostat per voluntat pròpia. Conduït per una dona vestida de gris, el cotxe va resseguir varis carrers. Tots eren iguals, edificis de colors grisos. Uns de tons més foscos i altres façanes a les quals el temps les havia arrencat vivor. I fanals. L'absència de papereres no havia derivat al temut riu de brossa. A terra no hi havia res, ni burilles, ni bosses de plàstic, ni el més mínim senyal que quelcom hi hagués caigut per accident.

El vehicle es va aturar en sec. La Dafne mai no s'havia sentit tan petita com quan li van obrir aquella porta i va quedar-se cara a cara amb l'edifici principal. De façana envidriada, l'edifici sobresortia per sobre dels arbres que rodejaven la zona. A dalt, grues i persones que semblaven formigues realitzant la seva tasca de construcció del niu.

—Som-hi —va dir la dona, tocant-li l'espatlla en senyal que caminés.

Dins l'edifici l'esperaven dues persones. Una va presentar-se com el Dr. Aguilera. A l'altre, el coneixia perfectament. Veure l'Isaac allà va tranquil·litzar-la, sobretot en veure que el noi somreia de manera sincera.

—Benvinguda a l'edifici central. Primer de tot, donar-te les gràcies. Segons la senyora Raven has estat dòcil. Bona noia —i mentre deia això, el Dr. Aguilera examinava amb atenció la fesomia de la Dafne—. Fes-li l'anàlisi prescriptiva. Un informe ràpid i apunta si alguna cosa no quadra. Agafa el medicament de la farmàcia i que es prengui ja ara la dosi del vespre, no sé a quina hora acabarem. Ens veiem a dalt en vint minuts.

Va fer via cap a l'ascensor, deixant els dos joves sols encara amb la senyora Raven observant l'escena.

—Seguiu-me —va dir l'Isaac a les dues noies.

La seva mirada deixava al descobert la felicitat que l'omplia. A la Dafne, en canvi, l'omplia una incertesa que li mullava el front. Mentre caminaven, un darrere l'altre, l'Isaac intercanviava salutacions professionals amb aquells qui es creuava. Van plantar-se davant una porta d'un blanc que reflectia gran pulcritud.

Les tres figures entraren, i l'Isaac assenyalà la llitera que es trobava al centre amb el cap. La Dafne estava distreta, observant aquella sala tan freda. Parets blanques, com tot l'edifici. Dues calaixeres i un armari, també blancs. Res més. Va haver de ser l'altra dona qui li indiqués que qui s'havia d'asseure a la llitera era ella.

L'Isaac s'havia posat una bata i guants, mer protocol. Va acostar-se a la Dafne i va començar a palpar els seus peus. No va haver arribat als quàdriceps que es va estremir davant el tacte de la mà de la noia sobre el seu braç.

—Isaac...

—Raven, podria vostè anar a demanar aquest medicament a la farmàcia si us plau? —va dir el noi mentre l'acompanyava a la porta. Va donar-li un paper i va tancar-se darrere seu.

Va quedar-se dos segons amb la mirada clavada sobre la pintura blanca abans de dir.

—No ho poden saber.

—El què? —la noia es va incorporar.

—Que et conec.

La Dafne va assentir amb el cap, sense gaire fermesa.

—Què hi faig aquí, Isaac?

El jove va incorporar-se sobre la camilla, acostant el rostre amb el de la Dafne.

—Confies en mi?

—Sí —va respondre ràpidament la Dafne.

L'Isaac va besar-la.

—D'aquí res tornarà la Raven amb unes pastilles. No te les prenguis. Segurament no et destrossarien, però no les necessites.

—Però què em faran? Què hi faig aquí, Isaac?

La porta es va obrir. L'Isaac va agafar el braç de la Dafne, que va punxar amb un moviment àgil i, abans que ella pogués reaccionar, ja n'havia extret una voluminosa mostra de sang. Quan la Dafne va ser conscient de la quantitat de tubs que la seva sang havia omplert va empal·lidir. El punt de la punxada va començar a deixar adolorida tota la zona que l'envoltava, que més tard deixaria pas a un to blavós. L'Isaac va posar els tubs en un aparell que ràpidament va treure'n els resultats en un full. Amb el full en mà, l'Isaac va fer cap a la porta.

—Perfecte, just ara que hem acabat —l'Isaac va agafar les pastilles i les va donar a la Dafne—. Pren-te això i segueix-nos.

Les pastilles van anar a terra desprenent tan poc soroll com la noia va poder. Pels passadissos constituïen un quadre divertit, tots tres. L'Isaac davant, intentant no mostrar la seva preocupació. Darrere seu la Dafne, amb una expressió d'incomprensió i desconcert. En últim lloc, la Raven, amb l'esquena recta i posat ferm, era, sense saber-ho, qui va aconseguir que els dos nois seguissin avançant, sense abandonar la missió a mig fer.

En baixar de l'ascensor, l'Ulric els esperava.

—Dr. Aguilera? Necessito parlar un moment amb vostè —amb un cop de cap va assenyalar la porta—. En privat.

Mentre la Raven s'emportà a la Dafne amb els anestesistes, l'Isaac va començar l'execució del seu pla.

—El perfil de la pacient diu que porta mesos fent quimioteràpia, per la leucèmia que li han diagnosticat recentment. Per això vam agafar-la, per poder anar al gra amb la inserció de les cèl·lules editades. Veurà, si la quimio mata les cèl·lules, després podem inserir les que hem editat en el seu lloc, així no es produeix cap xoc ni massacre entre elles.

—I el problema és... —va pressionar l'Ulric.

—El problema és que l'analítica ha sortit completament normal. Nivells de cèl·lules sanguínies dins la normalitat. No podem afegir-ne de noves si les velles segueixen al seu lloc —en veure que l'Ulric no deia res, l'Isaac va seguir—. Estava pensant que tenim vectors de sobre. Podríem aprofitar que ja tenim una drosòfila aquí per realitzar l'experiment d'una altra manera, aquest que teníem preparat podem guardar-lo per més endavant. Miri —l'Isaac va obrir la seva llibreta i va treure's el boli de la butxaca per complementar la seva explicació amb bastos dibuixos—, si inserim els vectors que vaig preparar per si feien falta en una segona drosòfila en aquesta, podem intentar editar les cèl·lules velles. D'aquesta manera, en comptes de posar-n'hi de noves, estariem reutilitzant les que ja té. A més, així l'edició no només afectaria les cèl·lules que afegim, sinó que els vectors s'unirien a qualsevol mena de cèl·lula. El problema és que els efectes secundaris...

—Ves-ho a buscar. Canviem el mètode d'abordatge. Mirem què passa si intentem que els gens corregeixin totes les cèl·lules i no només n'afegim de noves.



—Demà —va dir l'Arnold en resposta a la pregunta de l'Isaac.

L'ascensor els havia deixat a la planta baixa. Els nois estaven parlant de la feina de l'Arnold, que havent superat la primera prova amb un nivell d'implicació que no es reflectia en la valoració de l'Ulric, per fi havia aconseguit una proposta d'experiment que podia defensar davant el Senat.

Malgrat ser el protagonista de la conversa, cosa que una persona dependent com ell gaudia, l'Arnold es mostrava absolt en els seus propis pensaments. La seva expressió mostrava també preocupació.

—Arnold, ha anat tot bé avui?

—Escolta... —va començar a dir el noi, però una notificació va ressonar dins la butxaca de l'Isaac i va tallar les seves paraules—. Què passa?

En la pantalla del dispositiu que havia vibrat, es podia llegir: Reunió d'urgència. T'esperem a la sala 3 de l'última planta.

—Ves tirant tu cap a la residència, ens veiem allà. Reunió d'urgència.

I quan l'Isaac ja s'estava dirigint de nou a l'ascensor, l'Arnold el va agafar per la samarreta.

—Hem de marxar, Isaac —l'Isaac mirava a l'Arnold desconcertat, les celles arrufades—. Ràpid.

L'Isaac no li va demanar explicacions. No en aquell moment. El seu amic li demanava de marxar, sortir d'allà com més aviat millor, i ell li ho havia de respectar. Mai es qüestionaven les necessitats de l'altre, simplement feien el possible per satisfer-les. Funcionava així, el seu vincle: accions petites, fils prims que en ajuntar-se entre ells formaven una corda resistent a tota tracció.

Els dos nois van córrer fins a arribar al carrer on tot havia començat. El carrer en el qual havien vist per primera vegada la cara del món real. L'atenció de l'Isaac es va centrar en l'escala que estava recolzada sobre l'alt reixat. Va centrar la mirada en l'Arnold, demanant-li a crits una explicació. Creia que si tardava gaire més en donar-li una explicació, el seu cos entraria en erupció.

—Has de marxar —va dir-li l'Arnold, breu i concís.

—Des del principi.

Els dos van agafar aire, les cames de l'Arnold inquietes i els seus ulls, melancòlics.

—Vaig parlar amb la teva drosòfila. De fet, no sabia que era la teva fins que ella em va reconèixer. “L'amic de l'Isaac que estava amb ell en aquell carrer”, concretament. En comprovar-ho, vaig veure que sí que era el teu experiment. No hi havia ningú més a la sala a part de les altres drosòfiles, cadascuna dins la seva cúpula. Ningú m'estava esperant o controlant, així que vam començar a parlar.

Vam parlar bastant i si bé no m'ho va explicar tot, n'estic segur, em va explicar gran part de la història. De la vostra història. Com tu l'havies anat a veure un dia i a partir d'aleshores us havíeu vist constantment, quedant cada nit en el mateix lloc que us vau veure per primera vegada.

Va explicar-me com d'enamorat estàs d'una persona de qui no m'havies parlat mai. Com de sensible, benevolent i altruista ets, i que fàcil és tractar amb tu. Que per això la sorprenia que l'haguessis portat aquí sense explicar-li res. “Digue'm, Arnold, què hi faig aquí? Què en saps tu? És perillós? Em pots treure d'aquí?”

I vaig entendre que ella no sabia què hi feia allà, que ni tan sols són coneixedors de què els utilitzem com a drosòfiles, que per nosaltres tenen el mateix valor que una punyetera mosca del vinagre, merament experimental. Va ser aleshores que no vaig poder resistir la temptació d'explicar-li què era allò que li havíeu fet mentre estava sota els efectes de l'anestèsia. Com li havíeu inserit un no sé quin gen de no sé quina manera que faria que visqués més.

“Quant temps més”, va preguntar-me ella. “Indeterminat, encara. Ets la primera prova”. I saps què, Isaac? S'entristí. Perquè a ningú li agradaria saber que aquella persona que més estimes no et té com a prioritat a tu, sinó a ell. No escullis voluntàriament a algú que estimes perquè faci d'objecte experimental.

L'Arnold no hauria pogut distingir l'expressió de l'Isaac ni que aguditzés la vista, ja que una boira de llàgrimes li tapava tot el camp de visió.

—Això va ser ahir. Aquest matí hi he tornat. No ho sé, tenia un pressentiment estrany. Encara serà veritat que després de tants anys s'ha creat entre nosaltres una espècie de connexió. En tot cas —i en aquest l'Arnold va parar un moment per omplir-se d'aire, però sobretot de valentia—. Aquest matí hi he tornat. Ella no hi era. És a dir, el seu cos hi era, però ella...

Estava estirada a terra. Al pit, sang, i al costat del cos un ganivet. Un esglai m'ha recorregut en contemplar els seus ulls de vidre. La ferida era recent, la sang fresca. L'equip se l'ha emportat immediatament, no podien permetre que les altres drosòfiles en veure el què havia fet seguissin els seus passos.

“Em sap greu”.

L'Isaac va quedar-se glaçat davant les paraules del seu amic. Havia matat una persona. Havia matat a la Dafne. La culpa era seva, per creure que millorant a la Dafne genèticament tot cobraria un sentit, que en ser iguals, no hi hauria cap més tanca o bosc que els separés.

—Jo ho vaig fer per ella. Perquè...

—Perquè no es morís abans que tu. Et penses que no et conec? Ho vas fer per proporcionar-li tots aquells anys que en un futur la ciència ens proporcionarà. Perquè serem nosaltres, els grisos, que gaudirem d'aquest privilegi, de viure més. De ser immortals. Les drosòfiles continuaran sent les mateixes, Isaac. La seva naturalesa és efímera, i així ho ha reafirmat el teu experiment. No estan preparades per assumir el concepte d'immortalitat. Elles són felices pensant en un paradís idealitzat i il·legítim mentre els grisos preferim una eternitat terrenal. No ens llancem al buit o provem sort, sinó al que coneixem. Per això funcionen així les coses. No té sentit intentar canviar-ho —l'Arnold va anar alçant la veu a mesura que afegia paraules—. Saps què em va dir? “Prefereixo morir ara i haver viscut una vida curta però plena, que no viure i haver de

lidar sempre amb la incertesa de no saber quan moriré. Prefereixo no haver de veure fills morir a poder viure centenars d'anys, milers". Inacceptable —de nou, una pausa—. Isaac l'egoisme t'ha fet cagar-la, i els grisos no ens equivoquem. I menys així, menys per culpa de sentiments. Aquesta samarreta no et defineix i aquest lloc tampoc —va allargar-li un sobre—. Mai ho ha fet.

L'Arnold aguantava el posat, ara, si bé tenia la cara encara humida, no li resseguia la galta cap riu. Al contrari que l'Isaac, que, aprehensible, va murmurar:

—Gràcies —va agafar-se a l'escala—. Per tot.

—Marxa lluny, Isaac —l'Arnold era incapaç de mirar-lo als ulls—. Et perseguiran pel que ha passat amb la teva drosòfila, no et pensis que et deixaran viure tranquil. Passa desapercbut. Suposo que una vida humil també pot estar bé per alguns.

L'Isaac sentia que si tardava gaire més a escalar aquella tanca no podria resistir l'impuls d'abraçar l'Arnold. Se sentia absurdament petit, tot el seu cos atemorit, i malgrat tot, una immensa felicitat li pessigoljava la panxa només pensar a caminar per l'altre cantó de la tanca.

—Cuida't i vigila, Isaac. A l'edifici central s'estan cuinant moltes coses, ja ho saps. Això no ha fet més que començar.

L'Isaac, incapaç d'emetre cap so més enllà del sanglot, va entendre aquelles paraules com a senyal de comiat. Un cop va haver escalat fins a dalt, va girar-se per mirar el seu amic. El cel, si ja era fosc quan havien sortit de l'edifici central, ara era negre. Totalment opac. Amb el palmell obert es disposava a dir adeu a l'Arnold, quan va adonar-se que el seu amic ja havia desaparegut carrer avall.

L'Isaac va saltar. Els peus contra l'herba humida i les mans fregant-se la cara. Algunes de les persones més poderoses i influents del moment estaven buscant-lo i, no obstant això, ell mai s'havia sentit tan segur com quan el va embriagar aquella olor de bosc.

4

A la sala 3 de l'última planta ja només hi faltava l'Isaac. S'havien reunit no només els membres del Senat, que presidien la taula principal, sinó que davant seu seia un representant de cada planta. Milers de persones omplien de gris la sala per tal de discutir tot allò que involucrava el suïcidi de la drosòfila.

—El temps ens juga en contra, ens trobem a contrarellotge. Hem d'actuar de pressa, un fet d'aquestes dimensions pot distorsionar l'ordre que tant ha costat crear.

—Les normes diuen que...

—Perdona que li digui que les normes no ho inclouen tot! —va contestar alçant la veu una component del Senat.

—Vergonya li hauria de fer cridar aquestes coses davant en Màrius —va respondre-li l'home del costat d'en Màrius.

—Si bé és veritat que jo vaig redactar les normes —va dir en Màrius, apagant el desmanec que s'havia format a la sala amb la seva veu profunda—, m'he de posar de banda amb la Senyora Montag. Crec que en aquest cas hem d'anar més enllà. És veritat que hi ha un gran risc que la resta de drosòfiles descobreixin els fets succeïts, si és que no ho saben encara. Hem d'evitar com sigui un efecte dòmino, no ens podem permetre perdre resultats de tants experiments. Hi ha drosòfiles que porten allà quasi deu anys. Que es suïcidin ara no és una opció. Idees?

—Perdoni? —va dir una dona que es va aixecar d'entre la gentada—. De moment si vol me n'encarrego jo. La meua planta podria subministrar unes noves drogues que hem provat eficients en la pèrdua de memòria i amnèsia. Alguns efectes secundaris...

—Corri, i mani als de la seva planta pressa.

La noia va sortir esperitada de la sala. Encara estava sortint, que l'assemblea ja havia tornat a posar-se en marxa.

—I el noi? —va dir en Màrius clavant la vista a l'Ulric, a qui havien reservat el dret de seure a primera fila.

—L'he avisat... Hauria d'estar en camí, senyor.

En Màrius va deixar anar una rialla. Encara havia de descobrir el perquè, però sabia que l'Isaac no es presentaria. L'home que va entrar cinc minuts després, interrompent l'aldarull que s'havia format de nou, va presentar-li la raó.

—La drosòfila no era correcte, senyor. L'Isaac va modificar les seves dades per tal d'utilitzar aquesta en concret, la fitxa mèdica de la qual no mostra ni un historial de leucèmia ni de quimioteràpia —més que silenci, semblava que s'hagués format una

espècie de buit en la sala—. L'autòpsia ho confirma, així com que es tracta de suïcidi. Les empremtes i la ferida ho confirmen.

La senyora Raven va recordar com la drosòfila coneixia el nom de l'Isaac sense que haguessin intercanviat paraula. L'Ulric es va remoure sobre la seva cadira, clarament incòmode.

—Ingenu de mi, es coneixien! I és clar que m'amagava alguna cosa, un no canvia un mètode d'abordatge que ha estat un mes preparant en l'últim moment perquè sí! Això explica per què l'analítica va sortir alterada...

—Dr. Aguilera, calmi's si us plau. El què està fet, està fet —en Màrius va dirigir-se a l'home que havia entrat a donar les notícies—. Enviïn la informació que tenim un fugitiu. Facin córrer la veu. Adjunta-hi una imatge del noi, la primera que trobi a l'arxiu. Que arribi aquí d'una peça —i va afegir per ell mateix—. Un noi no destrossarà un imperi.



L'Isaac no havia deixat de córrer, les cames ja no responien a cap estímul que no impliqués seguir avançant. Entre els arbres, la seva figura esquifida avançava discretament, integrant-se amb la resta de llargues ombres que vestien el sòl.

Sabia que el perseguirien. Sabia, també, que no podia confiar en ningú, que la notícia s'escamparia ràpidament i que, amb la riquesa del Senat, la recompensa per a qui l'entregués seria més que generosa. "Almenys que sigui algú que necessiti els diners" va pensar mentre analitzava els perfils de persona que estarien buscant-lo.

En sortir de la seguretat que li oferia el laberint d'arbres, va plantar-se davant de casa la Dafne. Volia trucar a la porta, sentia una immensa necessitat d'explicar-l'hi a la seva família què havia passat. Al cap i a la fi, havia estat ell qui havia portat la seva filla fins allà, qui havia desembocat tots els fets que havien dut a la seva mort.

I així ho va fer. La porta li obrí una senyora, que en veure'l vestit de gris, va empal·lidir.

—Què... què vols?

—Porto notícies de la Dafne, senyora.

En veure el posat nerviós del noi, que mirava a banda i banda, a la mare de la Dafne se li despertà el cantó maternal i el feu entrar.

—No sembles un gris. No tens aquell posat de superioritat.

La senyora li assenyalava una cadira, esperant que el noi s'hi assegués, però l'Isaac es mantingué dempeus. Des de la sala d'estar, es sentien les notícies del vespre.

—Senyora, no sé com dir-li...

Quan el noi va trencar-se, la senyora va comprendre que no tornaria a veure la seva filla. Tot i que, per dins, el seu cor se li buidà de manera que mai podria tornar a omplir-lo, no deixà anar ni una llàgrima. Sabia que no tornaria a veure la seva filla des del dia en què la va veure marxar en aquell cotxe. El dol l'havia començat aleshores, i havia arribat a un estat de resignació en el qual només quedava acceptar la crueltat del sistema que li havia robat la filla.

—No ploris, fill. La Dafne està millor allà dalt. Lluny de temors, d'opressió. Tots estarem millor quan se'ns emportin lluny del Bosc. Mentre no ens arribi el moment, farem la nostra feina —deia mentre acariciava els cabells de l'Isaac—. Et prepararé un got de llet.

Quan la senyora se'n va anar a la cuina, els plors evidenciaren que no podia suportar més aquell dolor. Amb l'angoixa omplint la casa, l'Isaac decidí obrir el sobre que li havia donat l'Arnold. Una llibreta de portada blanca i fulls groguencs en tragué el cap. Hi havia apuntat el seu nom en lletres negres, "Isaac". Un llibret de família. Les mans li tremolaven, ja que coneixien una veritat que ell encara no.

"Aquesta samarreta no et defineix i aquest lloc tampoc. Mai ho ha fet", li havia dit l'Arnold. En obrir el llibret va saber perquè aquell no havia estat mai el seu lloc. Els seus pares tampoc n'havien format part mai.

No s'havia qüestionat mai qui eres les seves figures paternes. Suposo que això era cortesia de la doctrina que havia rebut tota la vida dins el Bosc. Al final, quasi ningú tenia contacte amb els seus pares allà dins. El concepte de família era considerat com a sobrevalorat i una pèrdua de temps i energia, que no es podien permetre. Ningú coneixia els seus pares, però en cap moment l'Isaac s'imaginà que no estaven allà dins, voltant, treballant. A vegades li passava una dona pel costat amb qui compartia to de pell, color d'ulls o qualsevol detall, com ara la forma del polze, i notava un pessigolleig en pensar que potser era aquella la seva mare.

Ara sabia que allò era impossible. Que els seus pares no pertanyien a aquell món. No obstant això, més que decebut, se sentí alleugerit. En aquells moments no hi havia ningú dins el Bosc decebut per la seva marxa ni per posar en perill la integritat del lloc. La seva família no havia col·laborat amb el desenvolupament d'aquella màquina inhumana.

"Totes les alarmes posades a l'entorn del Bosc. Aquest vespre un gris s'ha escapat. S'ofereix una recompensa a qui l'entregui o doni informació d'on l'ha vist. Tinguin molta precaució, sobretot les zones properes, i no dubtin en trucar".

Eren les notícies. L'Isaac pregava vanament que el pare, qui estava assegut mirant les notícies no ho hagués sentit. Aquest es va aixecar i va mirar a l'Isaac. Va

mirar la imatge que li mostraven a la televisió. Va repetir el procés unes tres vegades, com si no s'ho pogués creure.

L'Isaac es va aixecar ràpidament, deixant els papers sobre la taula i tirant innocentment la cadira a terra.

—Noi espera! —va cridar el pare.

El jove no tenia força per córrer, i en sentir aquell petit senyal d'hostilitat va decidir rendir-s'hi. “Si m'ha d'entregar algú no em fa res que siguin ells”.

—Que t'hagis escapat només fa que tinguis tot el meu respecte —i va deixar anar una rialla més aviat forçada—. Aquell lloc és esglaiador, però mai m'hauria pensat que algú s'atreviria a repetir el mite de la caverna.

—Això és la lletra de la Dafne —la mare havia tornat a aparèixer. Tota ella vermella i amb la veu trencada semblava haver-se fet petita.

Havia agafat un segon paper que sortia del sobre. Era petit, arrencat maldestrament d'una llibreta i arrogant, encara amb marques dels palmells suats. Era el seu llegat, les seves últimes paraules. L'Isaac va comprendre que havia estat l'Arnold qui li havia deixat el full. Va imaginar-se l'escena, ella vessant sang mentre li pregava a l'Arnold que li fes arribar un missatge. Coneixent a la Dafne, era comprensible que volgués deixar el seu cos havent posat un bon punt final.

“Tot foc neix d'una espurna. Aquí la meva espurna d'esperança “ s'hi llegia.

—Has de marxar, noi —va dir el pare mentre abraçava amb força i condol a la seva dona—. T'estarem sempre agraïts per haver-nos deixat tancar el dol de la Dafne. Un pot respirar més tranquil sabent que ja no pateix. Però no puc permetre que et trobin aquí exiliat, no puc fer passar per això a la meva dona. Ara no.

L'Isaac, sense trobar força per dir una sola paraula d'agraïment, va assentir amb el cap mentre guardava el llibret i el paper dins el sobre.

Es dirigia ja a la porta quan la dona va cridar-lo, entremig dels gemecs que no aconseguia amainar.

—La Dafne ha lluitat per arreglar les coses. Tota la vida. Ben clar ho ha deixat —la veu se li va trencar, però no va impedir que acabés de transmetre el missatge—. Ella ha fet el que estava a les seves mans. Ara et toca a tu acabar d'encendre el foc. No deixis que hagi mort en va. Si us plau.

L'Isaac va tancar la porta darrere seu. Va mirar per última vegada el bosc abans de tornar a iniciar la carrera “el Bosc cremarà”.

Sabia que no seria fàcil escapar-se, i menys aquells primers quilòmetres i travessar el poble, però tampoc s'ho esperava tan dur. Tenia planejat rodejar el poble per fora, per tal que ningú el veiés.

Primer van ser uns pocs excursionistes, però en dirigir-se cap al poble per intentar escapar-se'n, va topar amb alguns veïns que ja l'estaven esperant. La carrera va ser intensa. Dreta. Esquerra. Endarrere. Un home a la cantonada. Una colla per darrere. Endavant?

L'Isaac va aconseguir esquivar-los durant una bona estona. Utilitzant les ombres de les façanes com a refugi, el noi va aconseguir arribar fins on s'agafava la carretera per sortir del poble. Exhaust i excitat, va treure forces de les puntes dels peus quan se li presentaren davant quatre vigilants, enviats dels grisos. Va començar a córrer carretera amunt. La nit era fosca, i cap cotxe il·luminava el camí.

Després de tanta estona a màxima intensitat, el cos de l'Isaac s'estava rendint al cansament. L'última cosa que recordà l'Isaac d'aquella nit fou sentir el respirar dels vigilants a la seva nuca i uns llums frontals il·luminant la carretera.



Quan l'Isaac es va despertar, es va trobar estirat sobre un matalàs inflable. No tenia el record d'haver dormit mai sobre una superfície que no fos el seu llit, i el mal de cap era palpitant.

—Bon dia tingui aquell que se'l passa dormint —va dir rient un noi que es trobava assegut en el seient de copilot d'una furgoneta.

Per tractar-se d'un vehicle, l'espai del darrere, on es trobava ell, era espaiós i es veien incorporacions recents en el decorat.

—On som? —va preguntar l'Isaac.

Dins el vehicle, hi havia una dona conduint, l'home de copilot i un altre noi que tragué el cap per sobre del seient per tal de veure'l.

—Lluny del Bosc. Tan lluny com puguem. T'agrada la platja? —li preguntà aquest.

—No hi he anat mai —va respondre l'Isaac confós—. Què va passar? Com hem acabat aquí?

—Diguem que aquesta furgoneta té alguns trucs amagats. I que no és la primera vegada que fugim de veïns i vigilants armats.

L'Isaac va empassar-se saliva, com si li fos necessari per assimilar tot allò que havia passat. Per la finestra petita, ja es podia veure el mar.

—Saps qui soc oi? —va dir-li el noi a l'Isaac, que va assentir. Havia vist la seva foto al llibret de família. Matteo, es deia—. Doncs suposo que encantat de conèixer-te, germà.

—Igualment.

Durant una estona només trencava el silenci el brunzir de les rodes contra el terra inhòspit i la melodia que havia escollit el personal de la ràdio.

—I ara què? —va preguntar l'Isaac.

Portava estona, potser dies, amb aquella pregunta rondant-li pel cap i traient-li la son. Què havia de fer ara? Mai havia viscut més enllà del Bosc, fora de les seves obligacions que tenia com a ciutadà de la urbanització. Els seus objectius sempre havien estat l'estudi i la recerca, sense aquests, el seu camí era incert i el pobre noi vagava sense rumb.

—Et presentarem els altres.

L'Isaac no ho compregué, i malgrat intentar-ho amagar, en Matteo va continuar abans que pogués formular cap pregunta.

—Gent que s'ha escapat de la societat, que no s'ha deixat fixar per cap organització. En els registres de drosòfiles, nosaltres no existim.

—Com saps que...

—Aquí fora sabem més del que us penseu! —va riure el noi del davant.

—Portem anys així. Dècades. Des que es va formar el Bosc. En veure el potencial perill, ens vam allunyar. Bé, els nostres pares. La majoria de nosaltres encara no havíem nascut —l'Isaac va deixar caure el cap entremig de les cames creuades, i en Matteo va decidir que era el moment—. Isaac, els pares no et van abandonar. No tenien més opció que deixar-te al Bosc. La mare estava sola, Isaac, el teu pare va desaparèixer només de saber la notícia. Els avis no volien que es cuidés ella sola de tu, així que van decidir invertir una gran quantitat de diners en col·locar-te allà dins. La mare no ho sabia.

L'Isaac no tenia força per plorar més, si deixava caure una altra llàgrima, tenia la sensació que acabaria de treure la poca aigua que mantenia el seu organisme funcional.

—Des de llavors no ha estat la mateixa, Isaac. Va trobar el meu pare i em van tenir a mi, però no t'atreveixis a pensar que ella s'ha oblidat de tu. Mai ho ha fet.

El brunzit de les rodes. Una nova cançó a la ràdio. Cap dels dos germans tenia força per emetre algun altre so, així que va reprendre el fil el copilot

—Necessitem la teva ajuda Isaac —davant aquelles paraules, l'Isaac sí que va aixecar el cap per mirar qui estava parlant—. Necessitem tornar on estàvem abans. El Bosc ens està matant lentament, i imagina't com serà tot si deixem que continuï guanyant poder i coneixement.

—S'apoderaran de tot. Ni tan sols el govern té dret a vot davant seu. Algú ja s'ha atrevit a demandar les seves maneres i el cas no ha arribat ni a jutjat —ara parlava la noia—. Abans, el demandant queia esclafat com una mosca, misteriosament. Covards o sensats, ningú deia res més i el cas quedava anul·lat.

En Matteo no havia apartat la mirada del seu germà gran. Tenien una retirada. Si bé la meitat del seu material genètic venia d'un home diferent, la meitat de la mare se'ls havia expressat gràcilment. Les bosses marcades que sostenien els ulls tan bé com podien, els cabells castanys mal pentinats i la silueta esprimatxada. El somriure.

—Has passat tota la vida allà dins Isaac —en Matteo va fer un salt per sobre els seients per col·locar-se al costat del seu germà.

Si bé era el petit, es veia més gran que l'Isaac, que en aquells moments s'havia reduït tant que fins i tot la samarreta grisa semblava dues talles més gran.

—Et necessitem. Necessitem que ens ajudis a tirar a terra tot això que la ciència ha construït i està destruint tot allò que és real a poc a poc. No sé què ha passat, però tothom està al cas que t'has escapat.

—Els mitjans de comunicació fan feina quan tothom n'és dependent! —va riure altra vegada el noi del davant.

—Si tenim un gris que s'ha escapat i està en contra dels seus, és perquè realment les coses s'estan fent malament allà dins. Hi ha molta més gent de la que et penses preparada per destruir el Bosc, preparada per iniciar una nova societat en què la ciència no faci mal a la gent. En què no vulguem jugar a ser Déus —en Matteo va agafar-li la mà—. A tu et faran cas Isaac. Et seguiran.

L'Isaac va apartar la mà del seu germà. Tenia el pensament ennuvolat, massa trens li recorrien una sola via de pensament, i no podia permetre's que xoquessin. L'Arnold, la Dafne, tantes coses havia fet malament com perquè ara la gent estigués disposada a seguir-lo. Volia enderrocar aquell lloc, volia fer-los-hi pagar per totes les ferides que tant li costaria sanar.

Va pensar en la Dafne. Havia promès als seus pares que no deixaria que la seva mort fos en va. Què més noble hi havia que utilitzar un record per començar una revolució? Premé contra el pit la nota amb la lletra de la Dafne. Encara podia invocar la seva imatge a partir d'aquella olor fresca.

“Aquesta samarreta no et defineix i aquest lloc tampoc. Mai ho ha fet”.

—No soc un d'ells.

L'Isaac va treure's la samarreta grisa i, obrint la porta, va llançar-la dins els arbustos que rodejaven el camí. Ja quasi havien arribat a la platja.

