

Excelentíssim Sr. Rector, Autoritats acadèmiques, Professora Doctora Elaine S. Jaffe, companys i companyes,

En representació de tots els participants a la XI convocatòria del Premi del Claustre de Doctors vull començar agraint el reconeixement que, any rere any, feu a l'emergent col·lectiu de Doctors de la Universitat de Barcelona. És una gran satisfacció que s'hagin valorat els nostres treballs de recerca, centrats en disciplines tan diverses com la biologia, l'arqueologia, la literatura, la geologia....; tots, amb el denominador comú de l'esforç, la constància i l'aprenentatge.

Aquest premi culmina una etapa acadèmica per a tots molt especial, ajuda a reforçar la tasca divulgativa d'aquests treballs, i és un punt de motivació que ens esperona a seguir la nostra carrera investigadora.

Així doncs, en nom dels premiats i de tots els participants, el nostre sincer agraïment al Claustre de Doctors.

La meva tesi, que porta per títol: *Aïllament i Caracterització funcional dels elements Pax6 i sineoculis com a components de la xarxa gènica implicada en la regeneració dels ulls a planàries*, tracta sobre l'estudi i la comprensió de l'origen i l'evolució dels ulls.

L'evolució dels ulls és un tema de debat des de *L'origen de les espècies* de Darwin el 1859 on hi dedica un capítol sencer amb l'encapçalament "Dificultats de la Teoria". Darwin considerava que un òrgan tant sofisticat com l'ull, capaç d'enfocar diferents distàncies, de regular la intensitat de llum que rep i d'ajustar aberracions cromàtiques, no podia haver evolucionat per selecció natural moltes vegades de forma independent.

Darwin proposava l'evolució dels ulls a partir d'un ull prototípic simple, format per dues unitats bàsiques; una cèl·lula fotoreceptora i una altra cèl·lula pigmentada localitzada sota una epidermis transparent. Tenia, però, dificultats a l'hora d'explicar com s'hauria generat aquest ull prototípic.

L'estudi i caracterització funcional de gens del desenvolupament ha permès analitzar de forma comparativa els gens implicats en la morfogènesi de les diferents estructures animals. Un important missatge que s'ha pogut treure d'aquests estudis comparatius es la semblança entre les xarxes genètiques que controlen les diferents formes animals. En són un exemple les semblances en els patrons d'expressió de gens involucrats en la segmentació dels artròpodes i els cordats, i també el desenvolupament de les extremitats i els apèndixs d'insectes, equinoderms i vertebrats. Aquesta generalització de vies o xarxes genètiques també es veu reflectida en l'estudi molecular del desenvolupament dels ulls. Els animals tenim un origen monofilètic, per tant tots partim d'un ancestre comú i compartim els mateixos gens ancestrals que s'han anat duplicant i modificant al llarg de l'evolució.

Nosaltres, en aquest projecte vam utilitzar com a organisme model la planària d'aigua dolça, o també anomenada cuc pla. Aquest animal presenta uns ulls molt simples semblants a aquests ulls ancestrals proposats per Darwin. També presenten una característica molt particular; la regeneració, ja que a partir d'un petit fragment qualsevol de l'animal poden regenerar tot un organisme sencer.

Aprofitant aquestes dues característiques vam estudiar i caracteritzar alguns dels elements clau que componen la xarxa gènica que regula la morfogènesi dels ulls de les planàries durant el procés de regeneració.

Per mitjà del mètode de clonació amb oligonucleòtids degenerats i PCR vam aïllar diversos components de la xarxa gènica responsable de la determinació i diferenciació dels ulls. Vam aïllar 2 gens *Pax6*, gen localitzat a la part jeràrquica més elevada del circuit. Els 2 gens *Pax6* de planària, produïts segurament per duplicació, s'expressen al Sistema Nerviós Central i als dos tipus de cèl·lules oculars. Vam clonar també, dos gens diferents de la família Six/sineoculis ortòlegs als de les subfamílies *Six1* i *Six3*. *GtSix1* s'expressa exclusivament a les cèl·lules fotoreceptores, mentre que *GtSix3*, a diferència del que passa a vertebrats i *Drosophila* no s'expressa als ulls de les planàries.

Amb el descobriment dels assajos funcionals de l'ARN interferent, mètode amb el que podem bloquejar l'expressió normal d'un gen, vam produir el primer fenotip "sense ulls" a planàries al bloquejar l'activitat del gen *Six1*. És a dir, interferint amb algun element de la xarxa gènica impediem la regeneració dels ulls, confirmant la seva important funció en la determinació de la visió a planàries.

Aquests resultats ens revelaven, que els ulls simples de les planàries posseeixen també el circuit bàsic ancestral que s'ha identificat en tots els organismes estudiats fins el moment. Les planàries representen, doncs, l'animal més simple on s'ha caracteritzat el mateix circuit genètic inicial responsable de la formació de la fotorecepció en el món animal. Aleshores si aquest circuit genètic inicial és el mateix per determinar un ull de planària o un ull humà, on resideix la diferència? Aquesta similitud genètica ens indica un origen comú de la fotorecepció, però durant l'evolució hauria anat patint modificacions independents en cada grup, donant lloc a ulls tant diferents com els ulls de càmera de vertebrats o els ulls compostos dels insectes.

Voldria acabar compartint aquest premi amb el meu director de tesi, el Professor Emili Saló que em va donar l'oportunitat de començar la meva carrera com a científic amb aquest projecte. A ell, li agraeixo la seva passió per la ciència que em va saber transmetre, així com la confiança que va dipositar en mi durant els quatre anys que va durar aquest projecte.

Aprofito també per donar les gràcies a la Universitat de Barcelona, de la que vaig rebre la beca de Recerca i Docència que em va finançar la tesi. També m'agradaria fer una menció especial a tots els meus companys del departament de genètica, del laboratori de genètica del desenvolupament, a la Maria i la Carol i a totes les persones, amics i família, que d'una o altra manera m'han donat suport en aquests anys.

I ja només em resta agrair sincerament a la Junta Directiva del Claustre de Doctors de la Universitat de Barcelona, l'interès i dedicació que fan possible l'existència d'aquest Premi.