

11

Les mutacions, els gens i l'enginyeria genètica



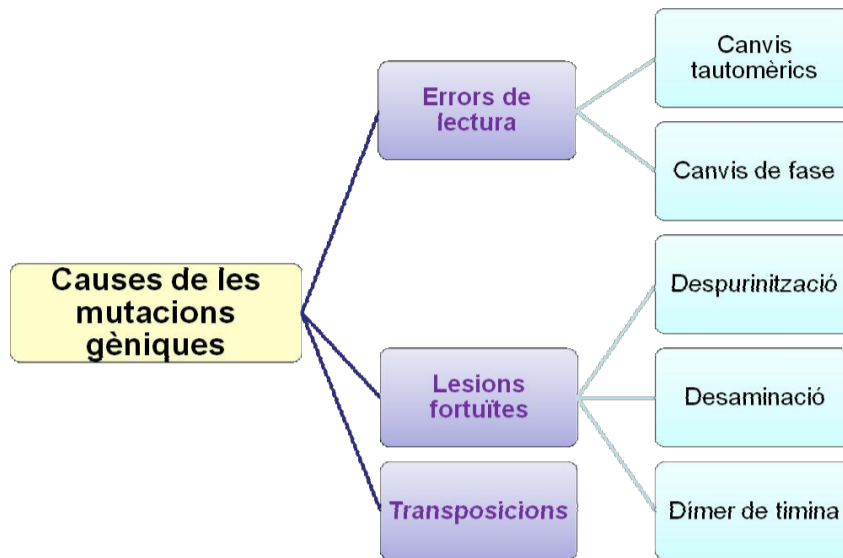
- ▶ ESQUEMA
- ▶ RECURSOS
- ▶ INTERNET



Esquema de continguts



Causas de les mutacions gèniques



SEGÜENT

SURT

ANTERIOR

Grup Promotor
Santillana

Mutacions gèniques

Normal	DNA normal	3' ..	TAC	GGA	GAT	TCA	AGA	GAG	.. 5'
	RNA _m normal	5' ..	AUG	CCU	CUA	AGU	UCU	CUC	.. 3'
	Proteïna normal	H ₂ N-	Met	Pro	Leu	Ser	Ser	Leu	-COOH
Transició	DNA mutant	3' ..	TAC	GGA	GAC	TCA	AGA	GAG	.. 5'
	RNA _m mutant	5' ..	AUG	CCU	CUG	AGU	UCU	CUC	.. 3'
	Proteïna normal	H ₂ N-	Met	Pro	Leu	Ser	Ser	Leu	-COOH
Transversió	DNA mutant	3' ..	TAC	GGA	GTT	TCA	AGA	GAG	.. 5'
	RNA _m mutant	5' ..	AUG	CCU	CAA	AGU	UCU	CUC	.. 3'
	Proteïna alterada	H ₂ N-	Met	Pro	Gln	Ser	Ser	Leu	-COOH
Deleció	DNA mutant	3' ..	TAC	GGG	ATT	CAA	GAG	AG	.. 5'
	RNA _m mutant	5' ..	AUG	CCG	UAA	GUU	CUC	UC	.. 3'
	Proteïna alterada	H ₂ N-	Met	Pro	Stop				
Addició	DNA mutant	3' ..	TAC	GGA	GGA	TTC	AAG	AGA	G .. 5'
	RNA _m mutant	5' ..	AUG	CCU	CCU	AAG	UUC	UCU	C .. 3'
	Proteïna alterada	H ₂ N-	Met	Pro	Pro	Lys	Phe	Ser	-COOH

Substitució

SEGÜENT

SURT

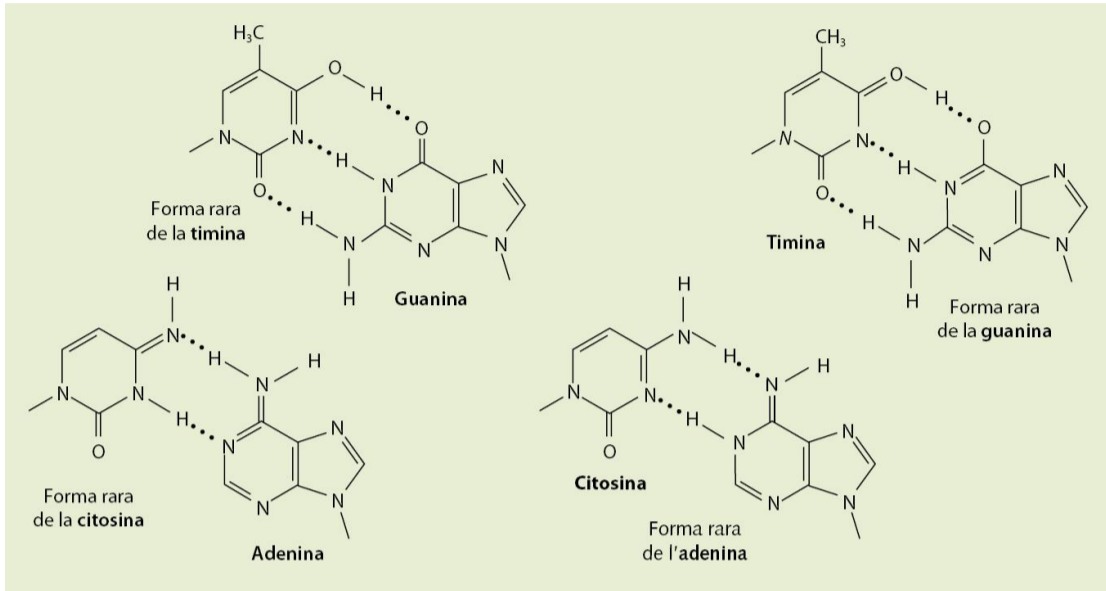
ANTERIOR

Grup Promotor
Santillana



Mutacions gèniques. Errors de lectura:

Aparellaments erronis deguts a les formes tautomèriques



Tautòmers: formes diferents de les bases que es produeixen espontàniament i impliquen un aparellament erroni.

▶ **SEGÜENT**

◀ **SURT**

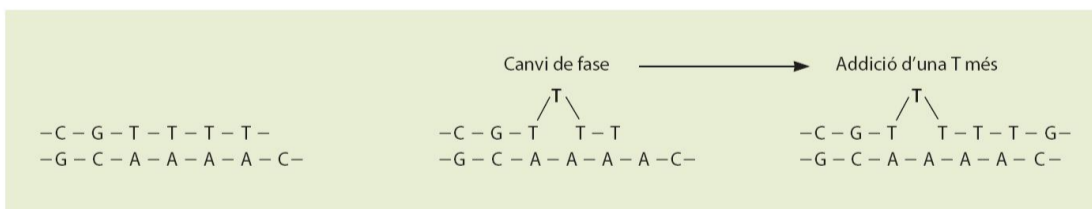
◀ **ANTERIOR**

Grup Promotor
Santillana



Mutacions gèniques. Errors de lectura:

Els canvis de fase



Canvi de fase que dona lloc a una addició. Els canvis de fase poden donar lloc a addicions i deletions. Aquestes seqüències repetides reben el nom de *punts calents* perquè són llocs molt més mutables que d'altres.

▶ **SEGÜENT**

◀ **SURT**

◀ **ANTERIOR**

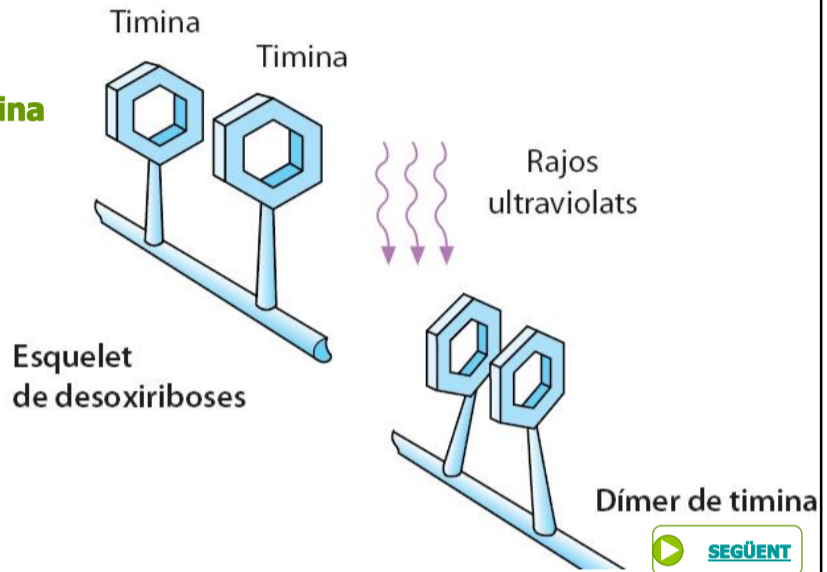
Grup Promotor
Santillana

Mutacions gèniques. Lesions fortuïtes:

Despurinització: Pèrdua de purines per ruptura de l'enllaç amb les desoxiriboses. De 5000 a 10.000 per cèl·lula/dia.

Desaminació: Pèrdua de grups amino a les bases nitrogenades. 100 per genoma i dia.

Polimerització de la timina



SEGÜENT

SURT

ANTERIOR

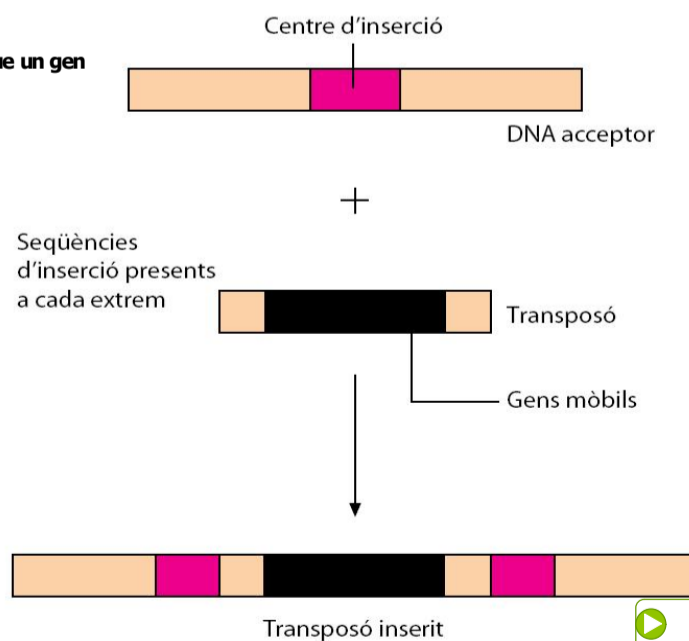
Grup Promotor
Santillana

Mutacions gèniques. Transposicions

Canvis de lloc espontanis de determinats fragments de DNA (elements genètics transposables).

Elements genètics transposables:

- Seqüències d'inserció – més petites que un gen
- Transposons – gens o grups de gens



SEGÜENT

SURT

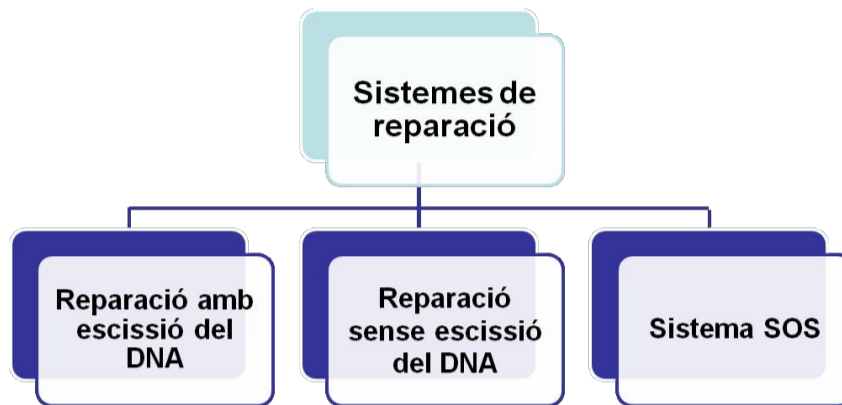
ANTERIOR

Grup Promotor
Santillana



Les mutacions gèniques i els seus sistemes de reparació

- Correcció de proves.** La DNA-polimerasa abans d'afegir un nou nucleòtid, comprova si l'anterior es correcte i si no ho és, el retira. ⇨ Error: 1 de cada 10^7 nucleòtids. ⇨ massa gran per al genoma dels eucariotes ⇨
- Sistema de reparació.** Redueix l'error a 1 de ca 10^9 nucleòtids replicats.



▶ **SEGÜENT**

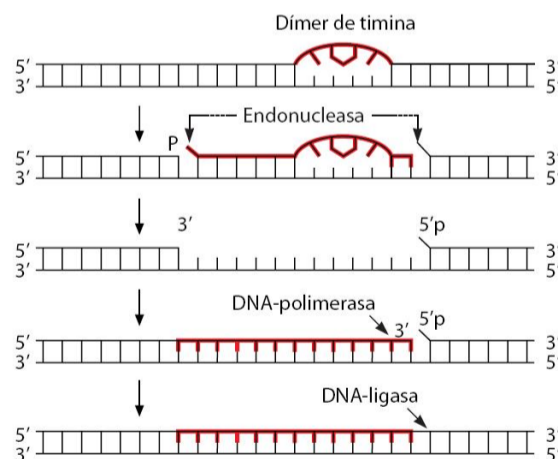
◀ **SURT**

◀ **ANTERIOR**

Grup Promotor
Santillana



Reparació amb escissió de DNA



Reparació sense escissió de DNA

Per exemple els enzims fotoreactius que s'activen amb la llum i son capaços de trencar els enllaços entre dues pirimidines contigües. Eliminen així els dímers de timina que la pròpia llum ha format.

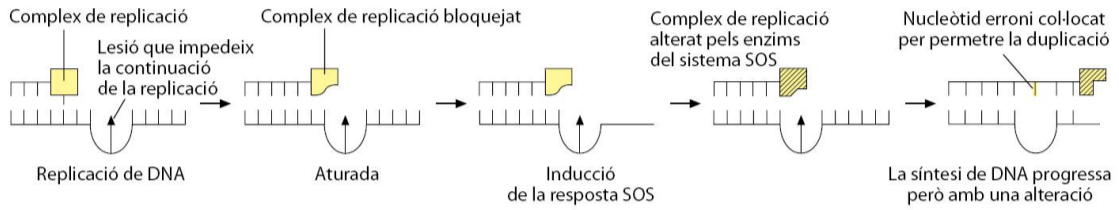
▶ **SEGÜENT**

◀ **SURT**

◀ **ANTERIOR**

Grup Promotor
Santillana

Sistema de reparació SOS



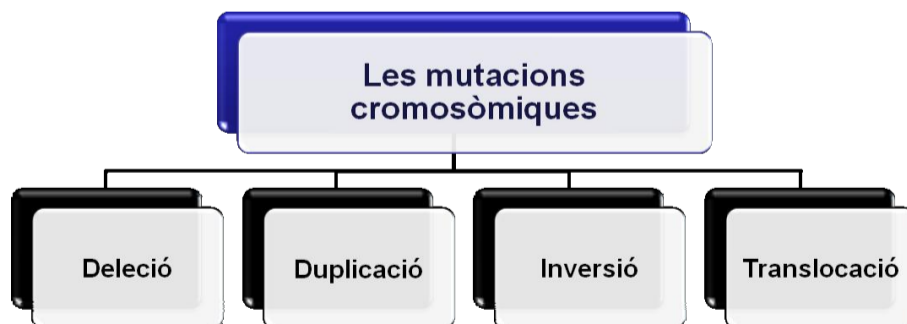
TORNA

SURT

ANTERIOR

Grup Promotor
Santillana

Les mutacions cromosòmiques



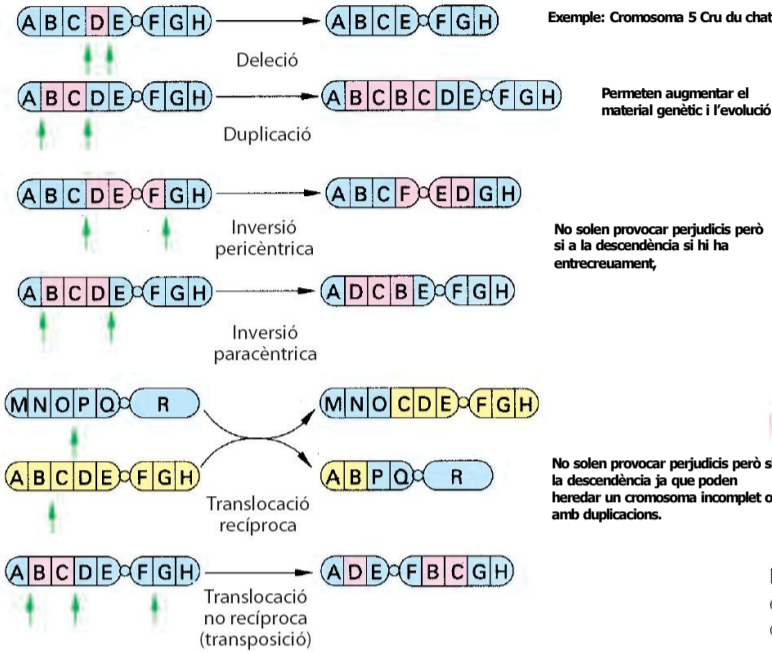
SEGÜENT

SURT

ANTERIOR

Grup Promotor
Santillana

Mutacions cromosòmiques



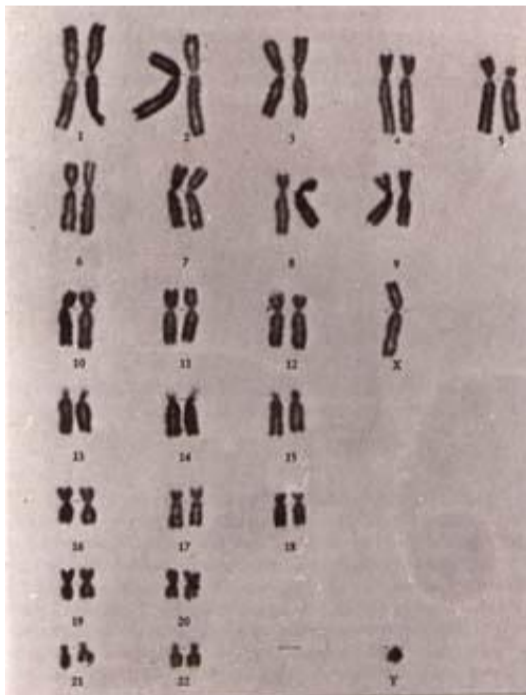
Nansa de deleció observada en els cromosomes gegants de *Drosophila melanogaster*.

TORNA

SURT

ANTERIOR

Grup Promotor Santillana



SÍNDROME de CRI DU CHAT

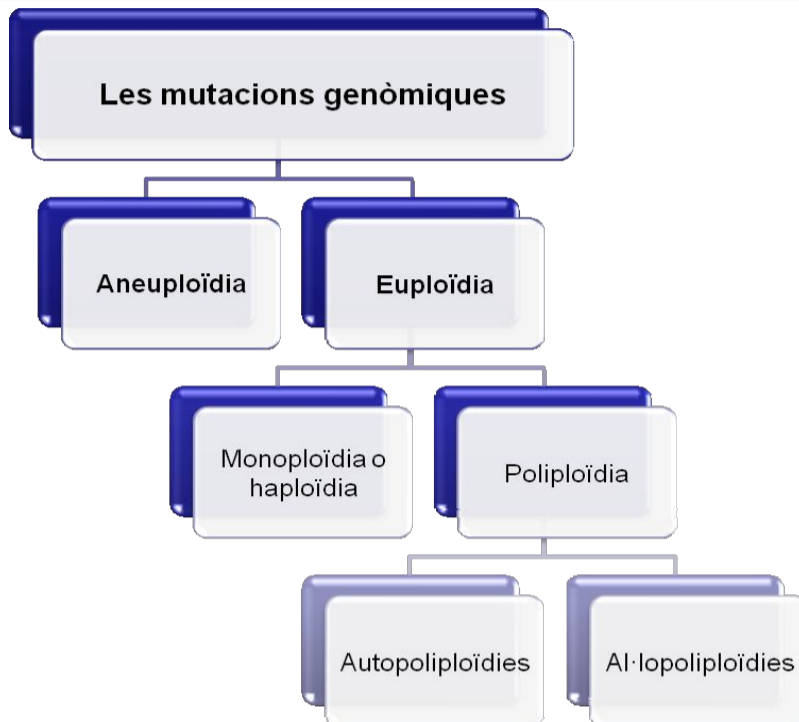


SURT

ANTERIOR

Grup Promotor Santillana

Les mutacions genòmiques



SEGUENT

SURT

ANTERIOR

Grup Promotor Santillana

Les mutacions genòmiques: Aneuploïdies

Alteració del nombre normal de cromosomes.

Si partim d'un ésser viu diploide:

Nul·lisomies – cap cromosoma homòleg

Monosomies – només un cromosoma homòleg

Trisomies – tres cromosomes homòlegs

Tetrasomies – 4 cromosomes homòlegs

....



SEGUENT

SURT

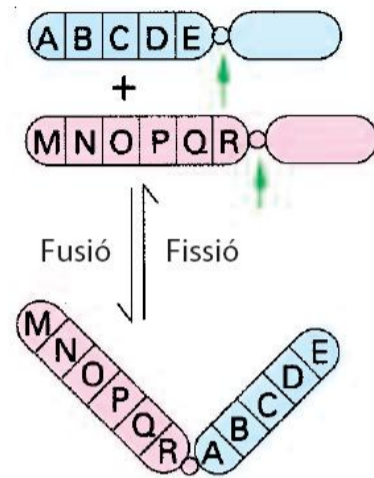
ANTERIOR

Grup Promotor Santillana

Mutacions genòmiques: aneuploïdies

Causes:

- **Fusió cèntrica** - probable origen del cromosoma 2 humà
- Fissió cèntrica
- Segregació errònia durant la meiosi.



▶ **SEGÜENT**

◀ **SURT**

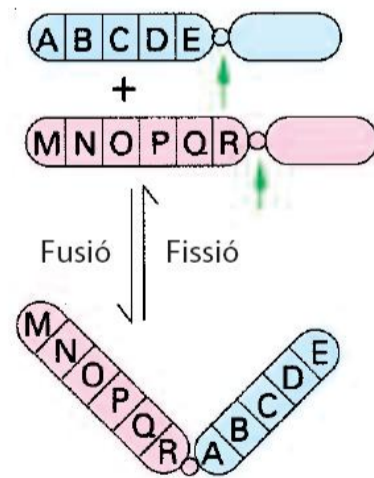
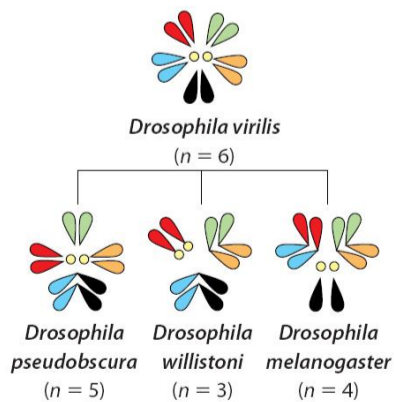
◀ **ANTERIOR**

Grup Promotor
Santillana

Mutacions genòmiques: aneuploïdies

Causes:

- **Fusió cèntrica**
- **Fissió cèntrica** - Origen dels cromosomes de *Drosophila*
- Segregació errònia durant la meiosi.



▶ **TORNA**

◀ **SURT**

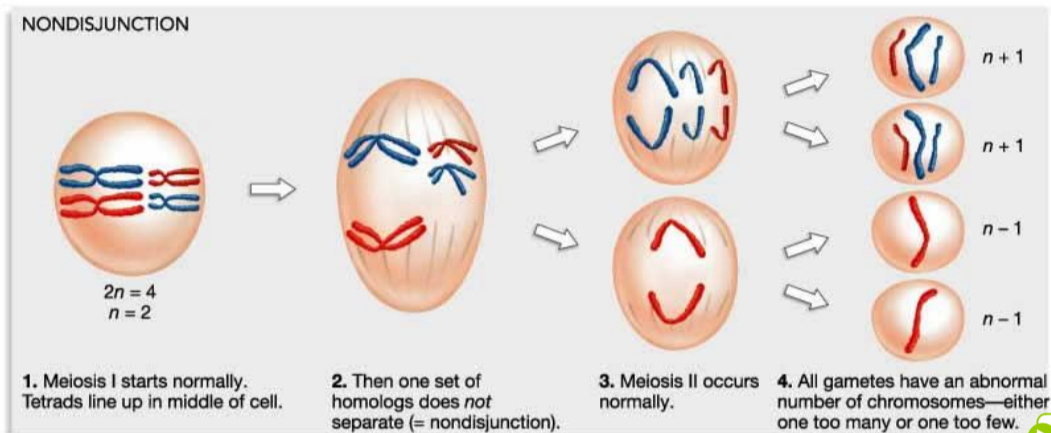
◀ **ANTERIOR**

Grup Promotor
Santillana

Mutacions genòmiques: aneuploidies

Causes:

- Fusió cèntrica
- Fissió cèntrica
- **Segregació errònia durant la meiosi.**



TORNA

SURT

ANTERIOR

Grup Promotor
Santillana

Mutacions genòmiques: aneuploidies

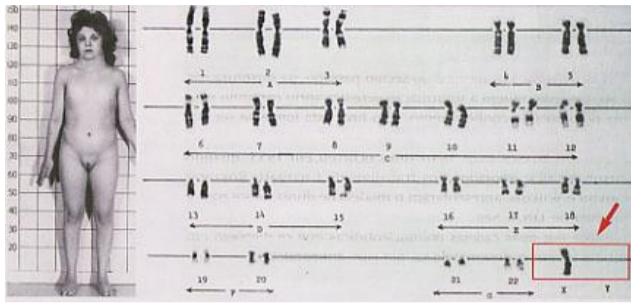
	Nom de la malaltia	Tipus de mutació genòmica	Quadre clínic
Per alteracions en els autosomes	Síndrome de Down	Trisomia del cromosoma 21 (tenen 47 cromosomes).	Deficiència mental. Trets facials orientals. Cara plana i ampla.
	Síndrome d'Edwards	Trisomia del cromosoma 18 (tenen 47 cromosomes).	Retard mental i de desenvolupament. Orelles deformades. Hipertensió.
Per alteracions en els heterocromosomes	Síndrome de Turner	Un sol cromosoma X (44 autosomes + X).	Dones amb retard en el creixement, infantilisme sexual i esterilitat.
	Síndrome de la triple X	Tres cromosomes X (44 autosomes + XXX).	Dones amb mames poc desenvolupades i genitals externs infantils.
	Síndrome de Klinefelter	Tres heterocromosomes (44 autosomes + XXY).	Homes amb genitals petits. Absència d'espermatoïgens. Retard mental.
	Síndrome de la doble Y	Tres heterocromosomes (44 autosomes + XYY).	Homes amb retard mental, alts i violents.

SEGÜENT

SURT

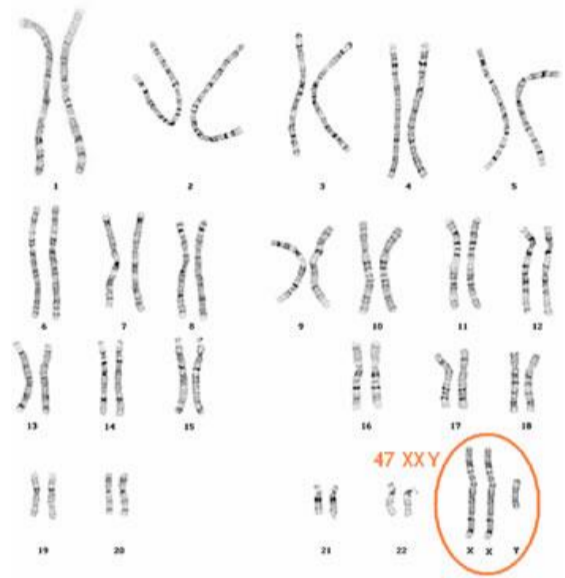
ANTERIOR

Grup Promotor
Santillana

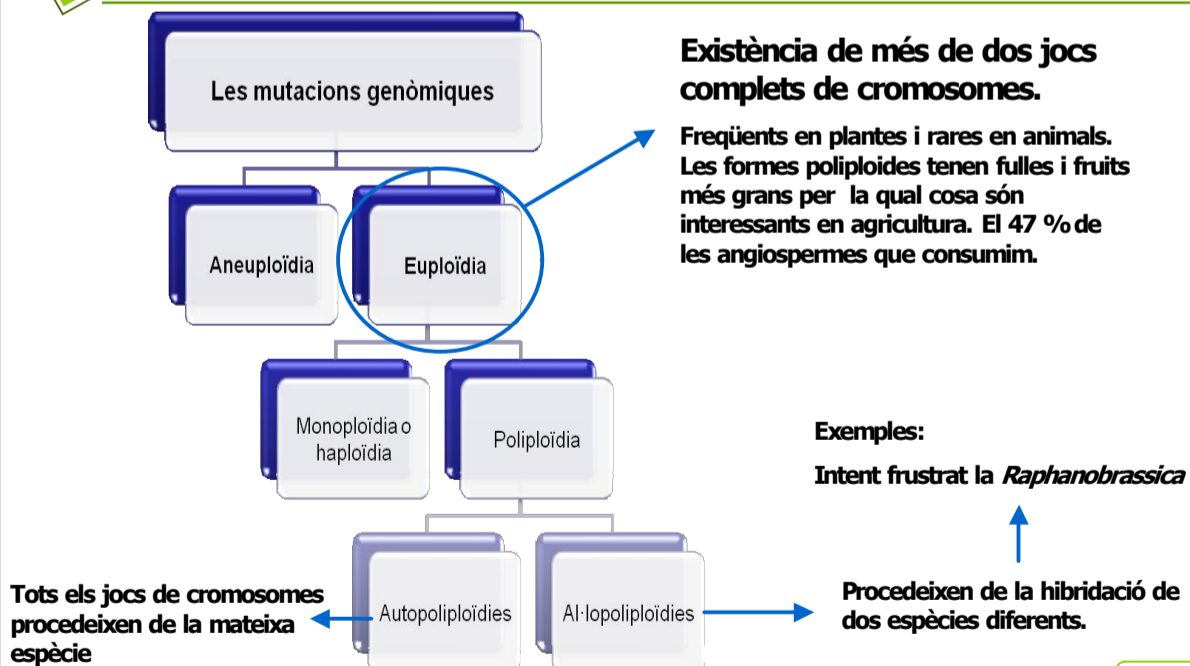


<http://biologia-ap.no.comunidades.net/imagenes/sindrometurner2.jpg>

<http://www.sobiologia.com.br/figuras/Genetica/Klinefelter.jpg>



Mutacions genòmiques: poliploidies

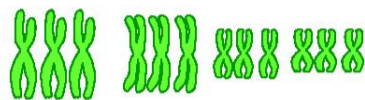


Mutacions genòmiques: poliploidies

Cultivos poliploides: papa, banana, alfalfa
maíz, trigo

Tipos de Poliploidía

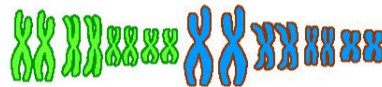
→ **AUTOPOLIPOIDES:** los juegos de cromosomas son del mismo tipo y tienen el mismo origen (misma especie).



$2n=3x=12$

AAA

→ **ALOPOLIPOIDES:** el tipo de genomio y el origen de los mismos es diferente (especies distintas).



$2n=4x=16$

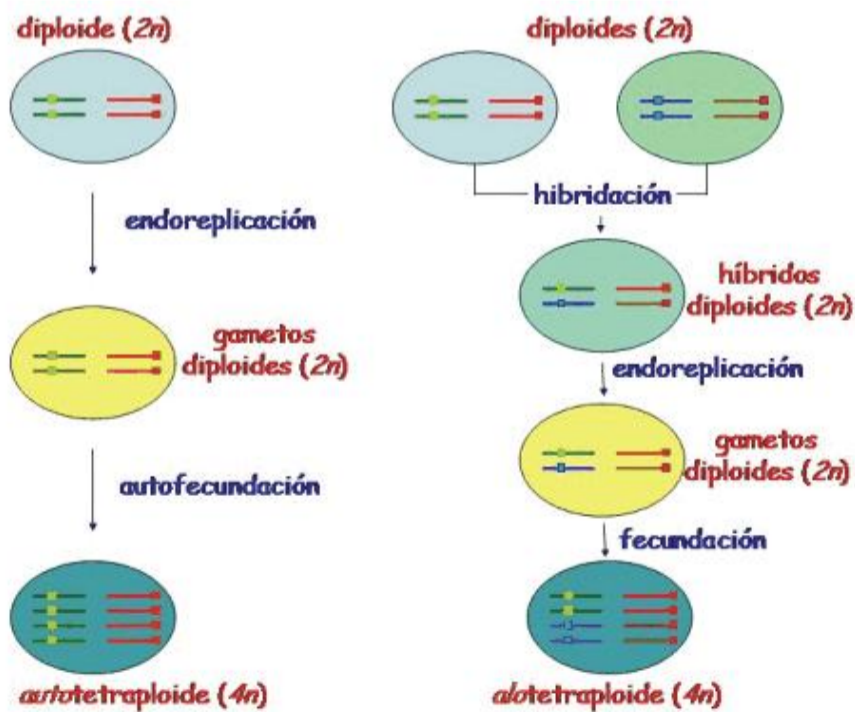
AA BB

TORNA

SURT

ANTERIOR

Grup Promotor
Santillana

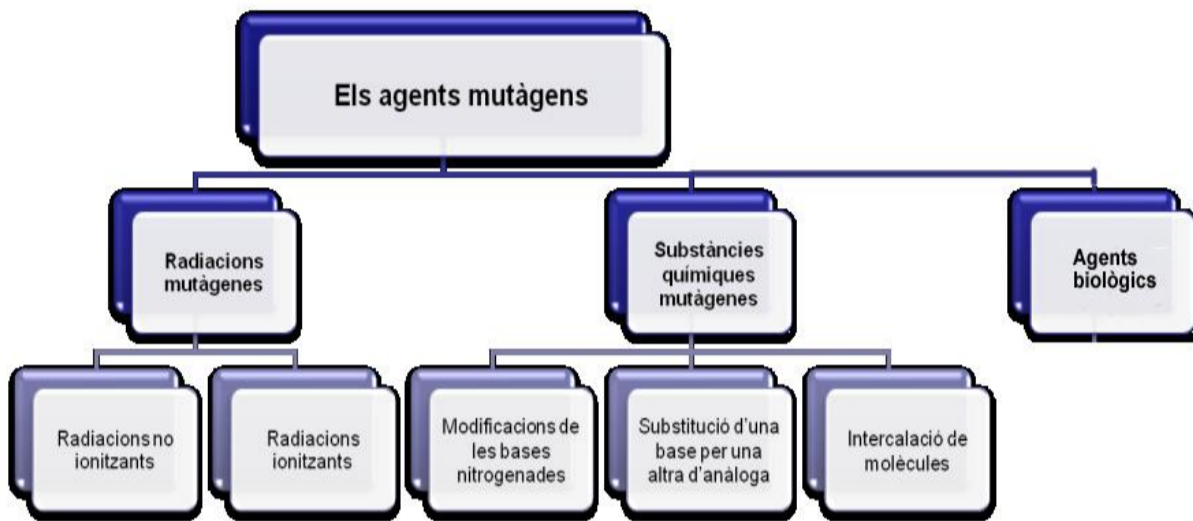


SURT

ANTERIOR

Grup Promotor
Santillana

Els agents mutàgens



Els agents mutàgens



Manipulació de materials radioactius. Cal prendre moltes precaucions a l'hora de manipular materials que emetin radiacions ionitzants i exposar-s'hi al mínim possible.

• **Rajos UV**
• Es formen enllaços covalents entre dues bases pirimidíniques (dímers de timina).

• **Rajos X, gamma γ , radiacions α (He), β (electrons) i les radiacions de neutrons.**
• **Ionitzen el ADN, provoquen les formes taratomèriques, trenquen enllaços,..**



Els agents mutàgens



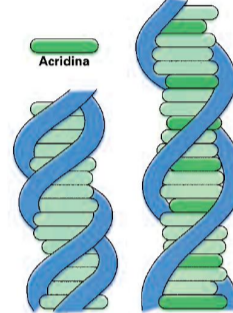
Gas mostassa en la 1a guerra mundial



Per exemple:

- L'àcid nitròs les desamina.
- La hidroxilamina els afegeix grups hidroxil.
- L'etilmetansulfonat (EMS) i el gas mostassa els afegeix grups alquil (metil, etil,..).

Per exemple la timina per el 5-bromuracil o l'adenina per la 2-aminopurina



Acridines.

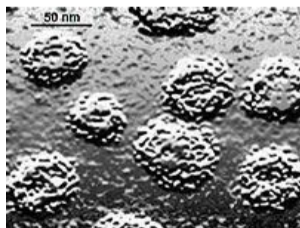
TORNA

SURT

ANTERIOR

Grup Promotor Santillana

Els agents mutàgens



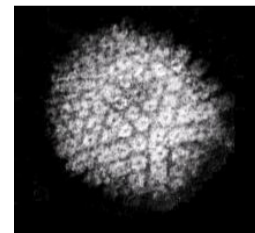
http://es.wikipedia.org/wiki/Virus_del_papiloma_humano

Virus:

- Papiloma
- Epstein Barr
- Herpes simple tipus II
- Rubeola

Bacteris:

- Mycoplasma



http://es.wikipedia.org/wiki/Virus_del_herpes_simple

Mutació i reparació d'ADN

SEGÜENT

SURT

ANTERIOR

Grup Promotor Santillana



El concepte de gen

- 1909 Johanssen – gens factors que controlen l'herència dels caràcters.
 - 1916 Morgan i col. – teoria cromosomica de la herència.
 - 1940 Gen unitat estructural i unitat de funció, part més petita que pot controlar una caràcter.
 - 1941 Beadle i Tatum – Teoria un gen-un enzim.
 - Dècada dels 50 Benzer – Gen unitat funcional però no estructural, es poden dividir en unitats més petites.
 - 1953 Watson i Crick – Estructura del ADN.
- GEN:** segment de ADN o ARN (en determinats virus) amb informació per una cadena polipeptídica o per un ARN.

Exons/introns Gens sobreposats



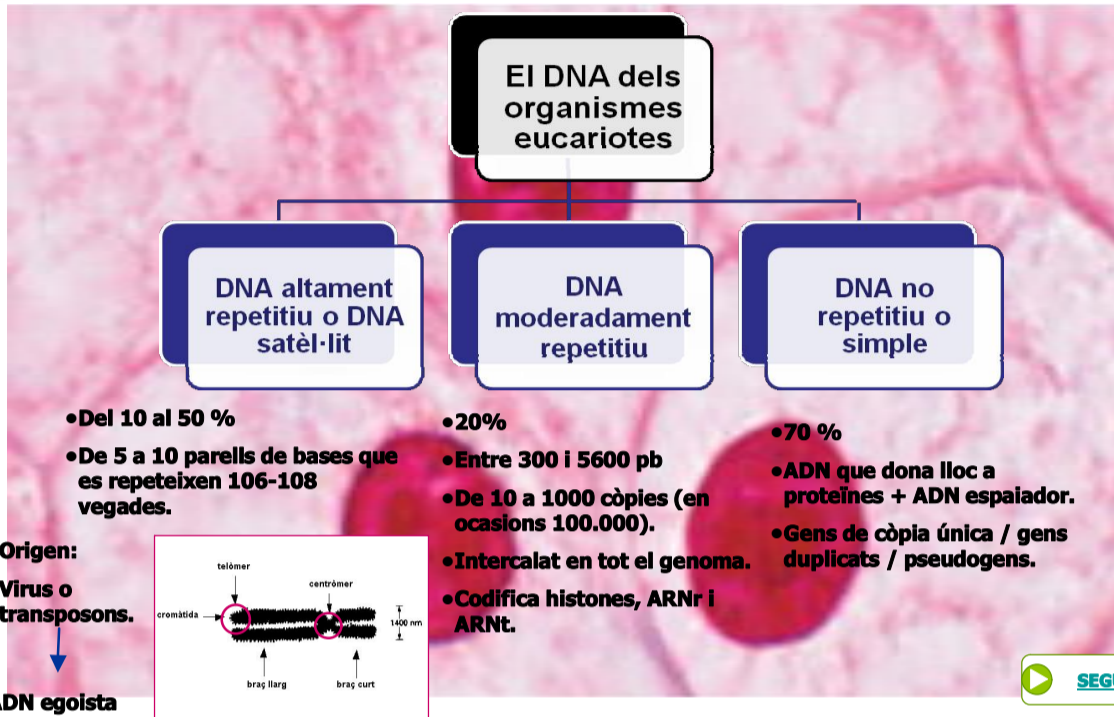
Virus bacteriòfag T4. Se'n poden distingir el cap, la cua i les fibres caudals.



El DNA dels organismes eucariotes

PROCARIOTES	EUCARIOTES
Genoma no tancat, sense embolcall nuclear	Genoma tancat al nucli cel·lular per un embolcall
DNA circular, tancat sobre si mateix (que es pot organitzar com a cromosoma bacterià)	DNA lineal (que es pot organitzar com a cromosoma eucariòtic)
En general dotació genètica senzilla	En general dotació genètica doble (excepte en cèl·lules d'organismes de cycle biològic haplonts, en el gametòfit d'organismes amb cycle biològic diplohaplont i a les cèl·lules germinals d'organismes amb cycle biològic diplont)
DNA no associat a proteïnes	DNA associat a proteïnes, histones, formant la cromatina
ADN sense introns, es transcriu pràcticament tot.	Només el 10% de l'ADN es transcriu i els gens tenen introns
Pot contenir més material genètic en forma de plàsmids	Conté també DNA als mitocondris i cloroplasts
No requereixen maduració de l'mRNA: pot donar-se la transcripció i la traducció simultànies	Requereixen la maduració de l'mRNA: la transcripció té lloc al nucli i la traducció al citosol

EI DNA dels organismes eucariotes



SEGÜENT

SURT

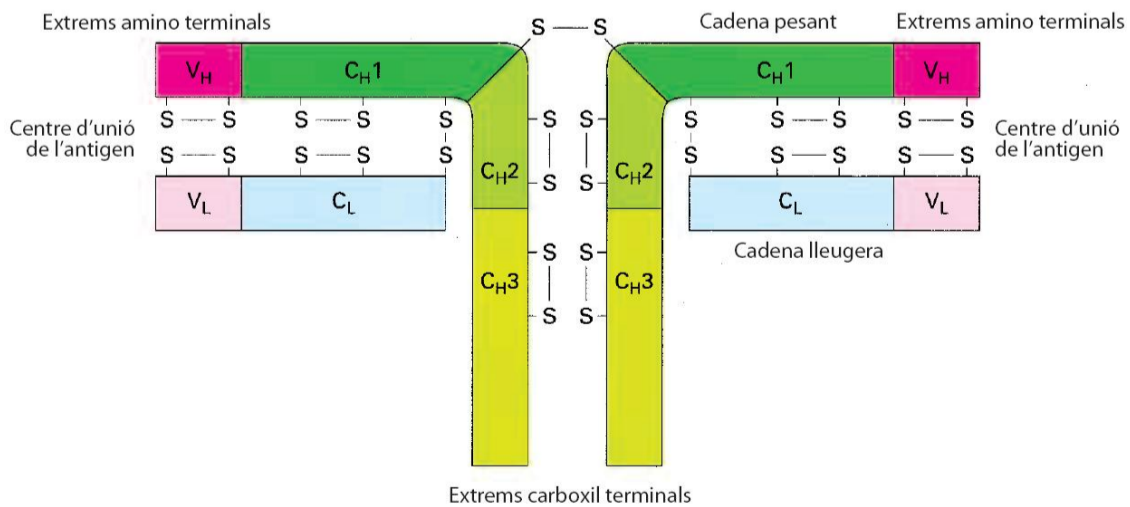
ANTERIOR

Grup Promotor Santillana

EI DNA dels organismes eucariotes

PROCARIOTES	EUCARIOTES
Gens sobreposats	En seqüències diferents es sintetitza un sol producte. Exemple: els anticossos.

Els anticossos



SURT

ANTERIOR

Grup Promotor Santillana



Enginyeria genètica

Tècnica que permet la modificació del genoma d'un individu.

Genoma: Conjunt haploide de gens d'un individu.

Biotecnologia: manipulació dels organismes amb l'objectiu d'obtenir productes útils. Exemples que es duen a terme des de fa segles: fabricació de iogurt, vi, formatge, pà, entrecruament de varietats animals i vegetals,...



Genòmica: Estudi del conjunt dels gens i les seves interaccions

Proteòmica: Estudi del conjunt complet de proteïnes codificades pel genoma

▶ **SEGÜENT**

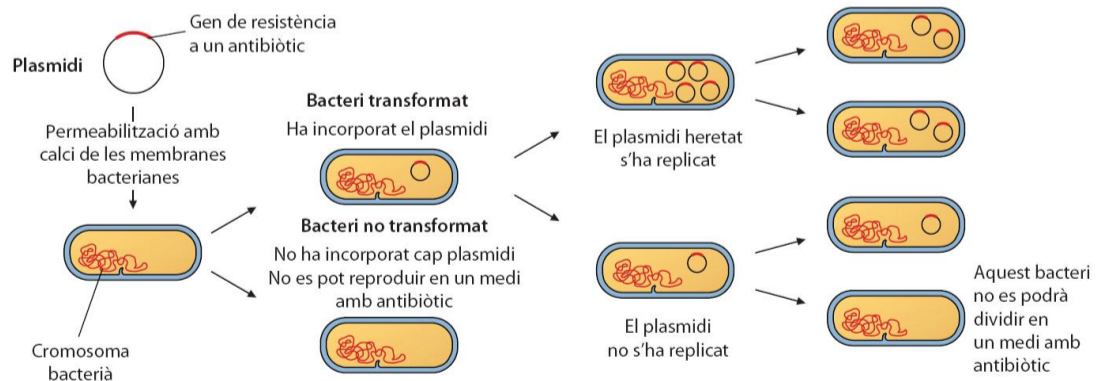
◀ **SURT**

▶ **ANTERIOR**

Grup Promotor Santillana



Enginyeria genètica: transformació en bacteris



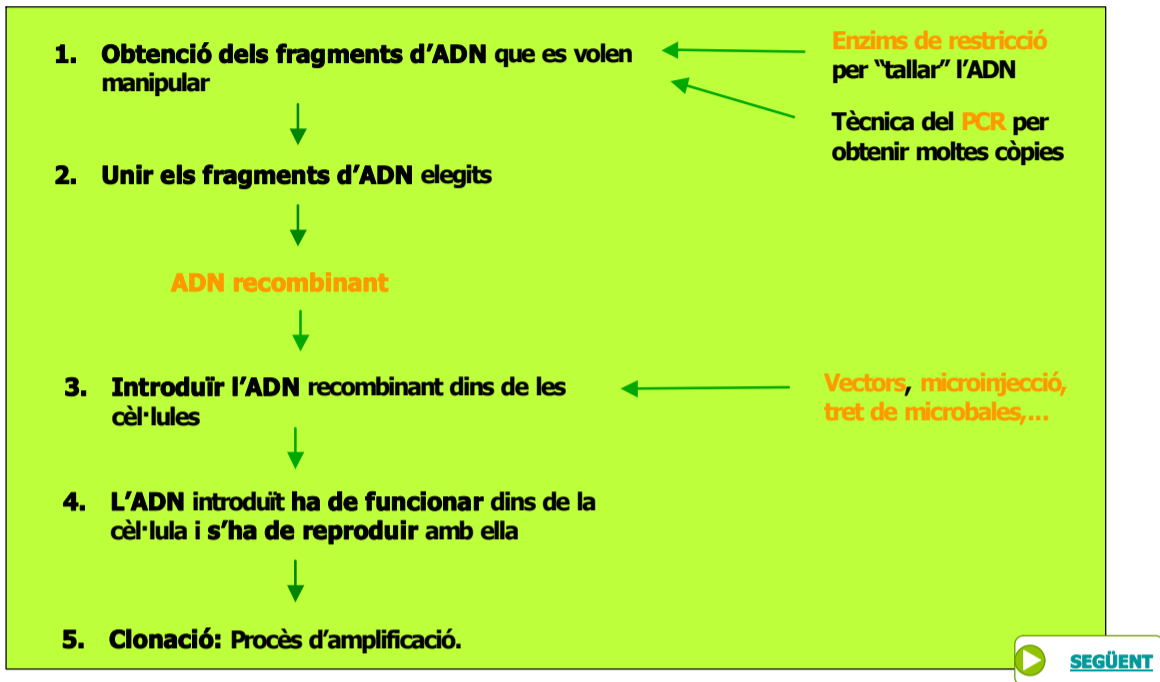
▶ **SEGÜENT**

◀ **SURT**

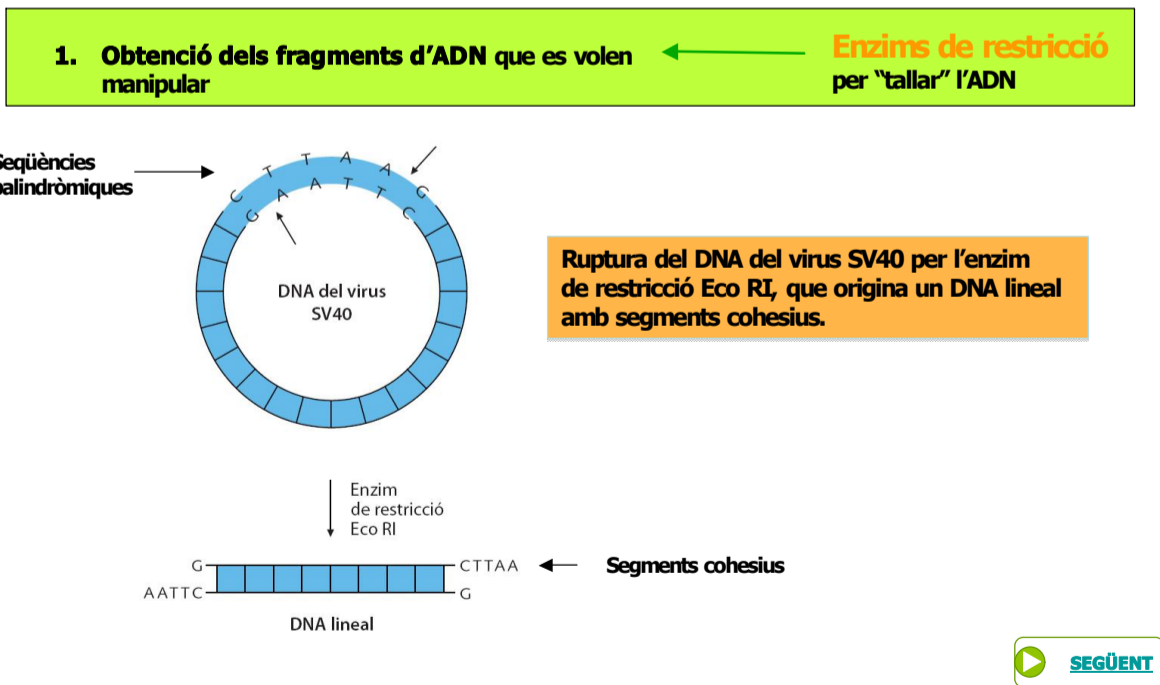
▶ **ANTERIOR**

Grup Promotor Santillana

Enginyeria genètica



Enginyeria genètica: Ruptura del DNA





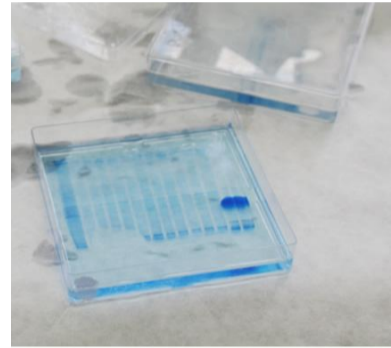
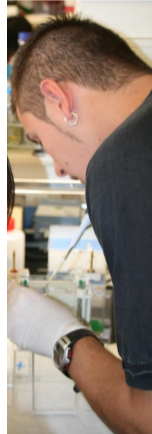
Enginyeria genètica: Tècnica de reacció en cadena de la polimerasa (PCR)

1. Obtenció dels fragments d'ADN que es volen manipular

Tècnica del **PCR** per obtenir moltes còpies

Trobar l'ADN que volem utilitzar entre tot el genoma és com buscar una agulla en un paller, però si tenim milions de còpies d'aquest gen la tasca és més fàcil. Per obtenir aquestes còpies s'utilitza la tècnica del **PCR polymerasa chain reaction**

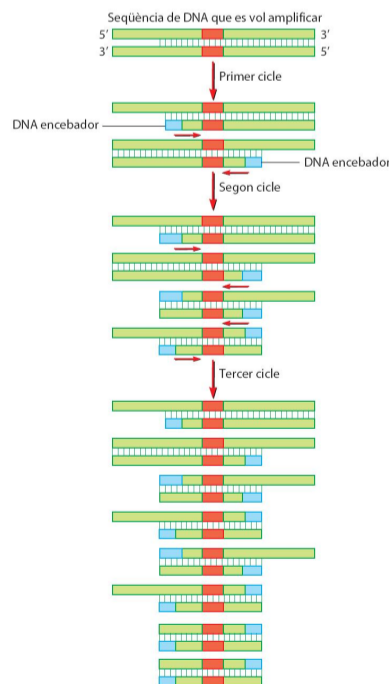
ADN que volem copiar + DNA-polimerasa termoresistent + desoxiribonucleòtids trifosfat+ encebadors o primers



S'utilitza també en medicina forense, en estudis evolutius i taxonòmics, etc....



Enginyeria genètica: Tècnica de reacció en cadena de la polimerasa (PCR)



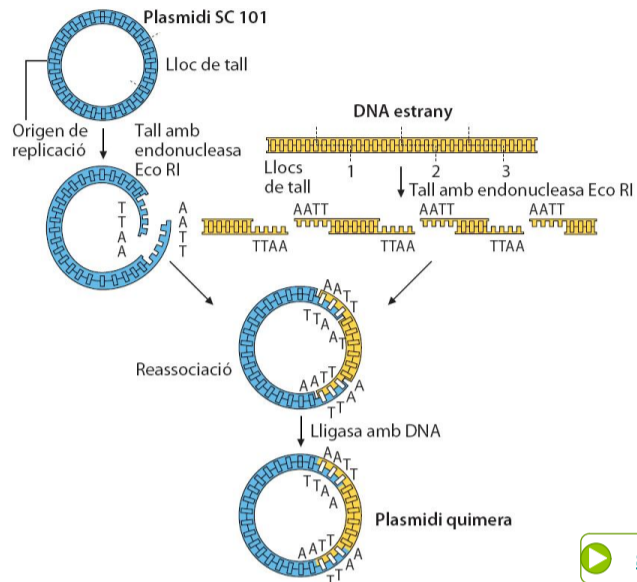


Enginyeria genètica: Formació d'un DNA recombinant

1. **Obtenció dels fragments d'ADN que es volen manipular**

2. **Unir els fragments d'ADN elegits**

ADN recombinant



SEGUENT

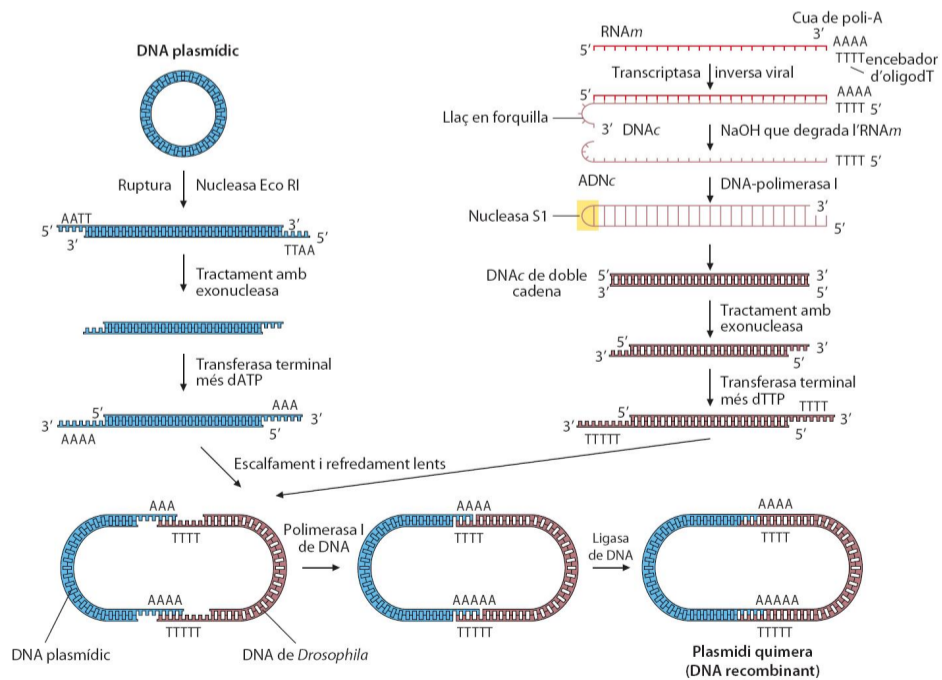
SURT

ANTERIOR

Grup Promotor Santillana



Enginyeria genètica: Síntesi d'un DNA complementari (DNAc) i inserció en un plasmidi



SEGUENT

SURT

ANTERIOR

Grup Promotor Santillana



Enginyeria genètica: Introducció d'ADN recombinant

1. **Obtenció dels fragments d'ADN que es volen manipular**
- ↓
2. **Unir els fragments d'ADN elegits**
- ↓
- ADN recombinant**
- ↓
3. **Introduir l'ADN recombinant dins de les cèl·lules**

• Vectors:

- ✓ Els plasmidis
- ✓ Els virus

• Mecanismes no biològics:

- ✓ **Electroporació:** sotmetre la cèl·lula a alt voltatge la qual cosa origina orificis temporals en la membrana per on pot entrar l'ADN
- ✓ **Microinjecció**
- ✓ **Tret de microbales,...**



▶ **SEGÜENT**

◀ **SURT**

◀ **ANTERIOR**

Grup Promotor
Santillana

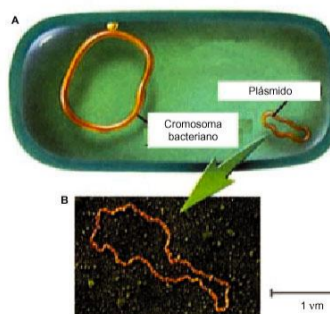


Enginyeria genètica: Introducció d'ADN recombinant. Vectors: Els plasmidis

- Els plasmidis son petits ADNs circulars de doble hèlix.
- En un bacteri pot haber de 20 a 30
- Si penetren en altres bacteris produeixen un fenomen de parasexualitat anomenat **transformació**
- S'utilitzen per que transportin ADN recombinant (**ADN passatger**).
- S'utilitzen per introduir ADN en bacteris.
- *Agrobacterium tumefaciens* es capaç d'introduir el seu plasmidi Ti en cèl·lules vegetals a les que provoca tumors → S'utilitza com a vector en cèl·lules vegetals.
- Els llevats presenten plasmidis que s'integren als cromosomes → Permeten transportar gens fins i tot molt grans (mamífers).



Agrobacterium tumefaciens



▶ **SEGÜENT**

◀ **SURT**

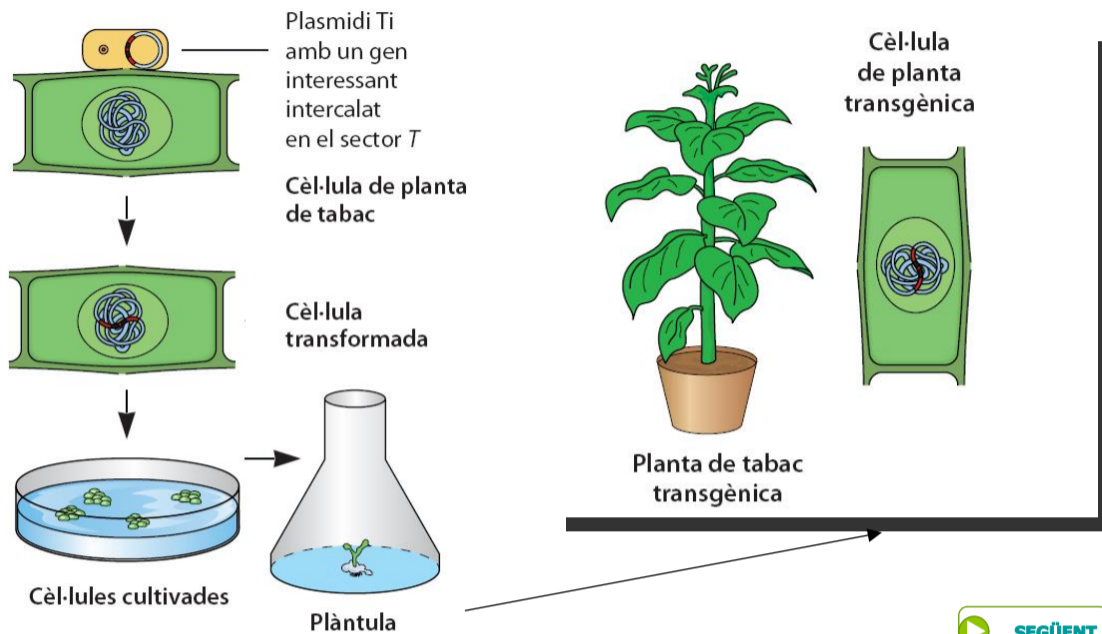
◀ **ANTERIOR**

Grup Promotor
Santillana



Enginyeria genètica: Introducció d'ADN recombinant. Vectors: Els plasmidis

Utilització del plasmidi Ti com a vector de gens en plantes



SEGUENT

SURT

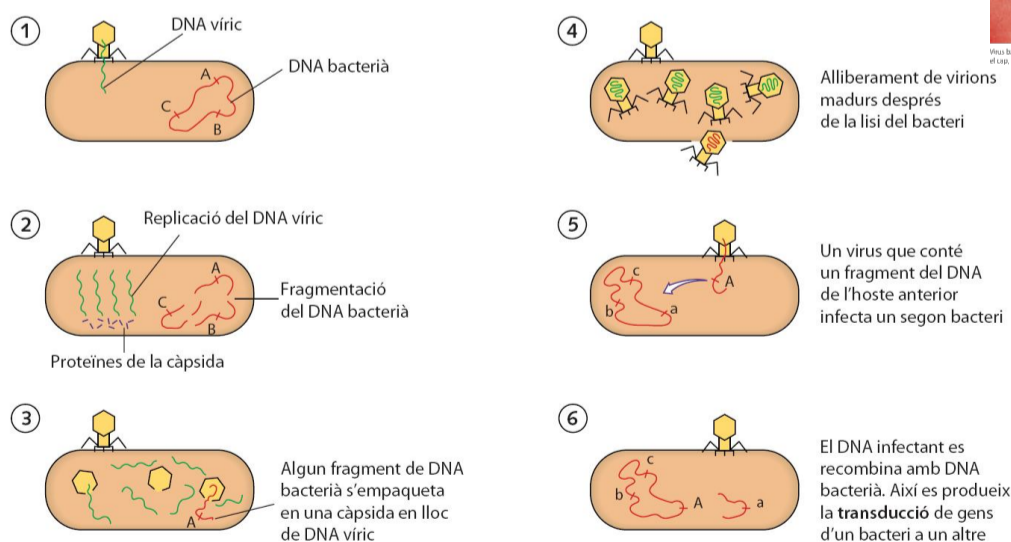
ANTERIOR

Grup Promotor Santillana



Enginyeria genètica: Introducció d'ADN recombinant. Vectors: Els virus

Transducció



Un bacteriòfag. La seva estructura és semblant a la d'un virus.

En el DNA víric es pot intercalar un ADN passatger mitjançant els enzims de restricció

SEGUENT

SURT

ANTERIOR

Grup Promotor Santillana

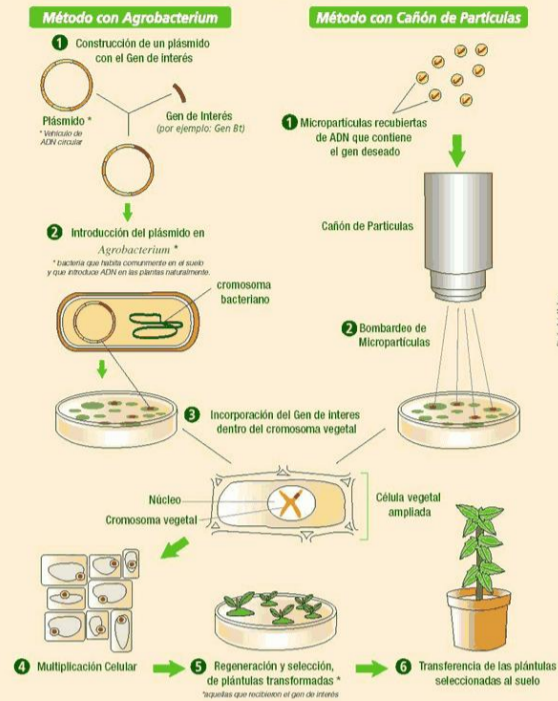


Enginyeria genètica:

Introducció d'ADN recombinant.

http://www.argenbio.org/h/biotecnologia/10_b.php

¿Cómo se transforma una planta?



Biotecnologia i aplicacions

Camps	Aplicacions
Ciències de la salut	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Coneixement del genoma humà, amb una aplicació directa sobre les malalties metabòliques i els desordres cel·lulars (càncers). ▶ Obtenció de fàrmacs, vacunes i substàncies terapèutiques diverses a través de la modificació genètica. ▶ Desenvolupament de cultius cel·lulars que permeten la identificació, selecció i aïllament de cèl·lules i/o substàncies secretaes, amb diverses aplicacions. ▶ Introducció de gens mitjançant virus per substituir gens anòmals (teràpia gènica). ▶ Desenvolupament de tècniques bioquímiques que permeten diagnosticar determinades malalties, fins i tot abans de néixer o abans de la implantació de l'embrió (diagnosi preimplantacional). ▶ Modificació genètica d'animals per a l'ús en recerca biomèdica i en trasplantaments (xenotrasplantaments). ▶ Desenvolupament de noves tècniques de reproducció assistida. <p><i>L'obtenció d'animals transgènics portadors de malalties humanes obre nous camps en la recerca biomèdica.</i></p>



Una gran quantitat de fàrmacs, com els antibiòtics, s'obtenen a partir de microorganismes que sovint han estat modificats genèticament.



En les operacions i en el tractament d'algunes malalties, s'utilitza sang que prèviament ha passat moltes anàlisis. A l'hora de fer un trasplantament, cal saber si l'òrgan és el més adequat per a la persona que el rep. En el futur, és possible que s'utilitzin els òrgans d'alguns animals transgènics.



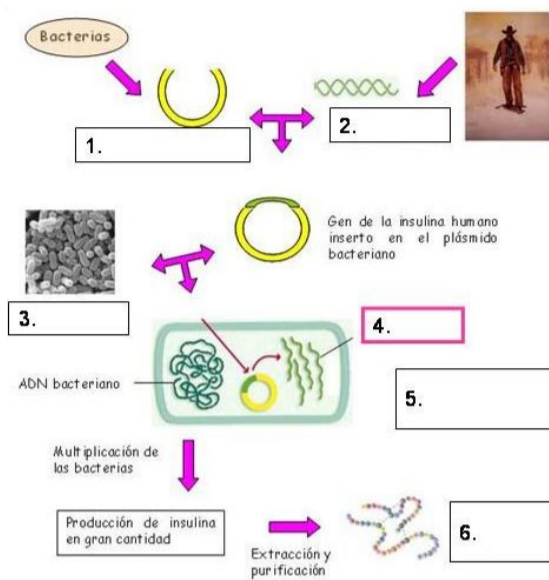


Biotecnologia: Teràpia de malalties humanes

Síntesi per bacteris de:

- Insulina

1. plàsmido bacteriano
2. gen de la insulina humana
3. Escherichia coli
4. Insulina
5. bacteria E. coli recombinante
6. insulina humana purificada



SEGUENT

SURT

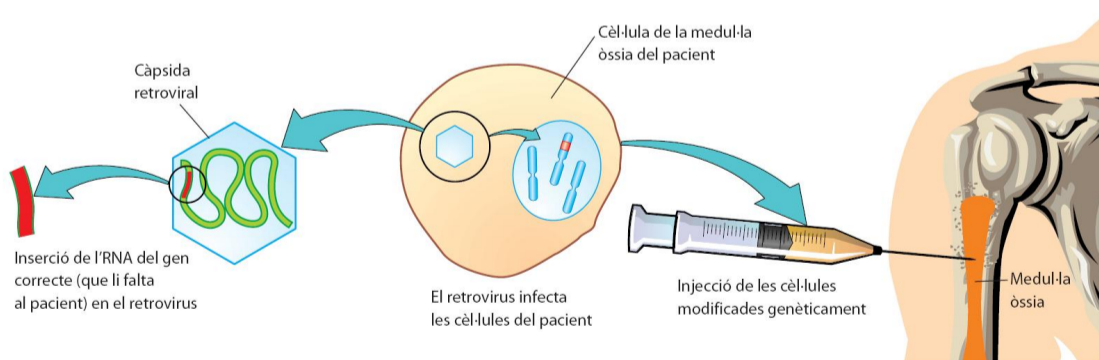
ANTERIOR

Grup Promotor Santillana



Biotecnologia: Teràpia gènica

Teràpia gènica de la immunodeficiència combinada greu lligada a la manca de l'enzim ADA. "Nens bombolla"



Teràpia gènica contra **la talassèmia**. S'introdueix el gen que codifica la cadena α o β de la hemoglobina en els eritroblasts de la medul·la òssia de la persona malalta.

En un futur: la citrul·linèmia, fenilcetonúria, la hipercolesterolèmia familiar i la manca de purina-nucleosid-fosforilasa.

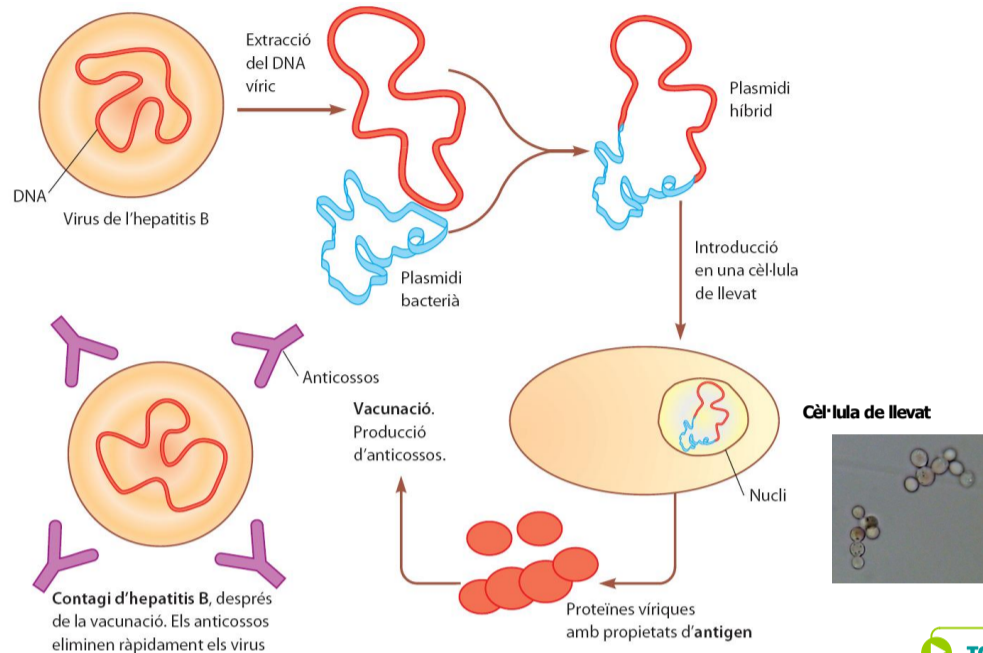
SURT

ANTERIOR

Grup Promotor Santillana



Biotecnologia: Obtenció de la vacuna recombinant contra el virus de l'hepatitis B



TORNA

SURT

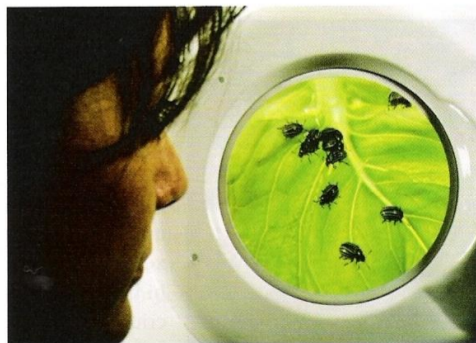
ANTERIOR

Grup Promotor Santillana



Biotecnologia i aplicacions

Camps	Aplicacions
Agricultura Ramaderia Alimentació	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Manipulació genètica en plantes i animals d'interès agroalimentari. Obtenció d'híbrids, clons i organismes transgènics. ▶ Desenvolupament de substàncies i biomolècules usades en la lluita biològica contra les plagues. ▶ Aïllament i selecció de bacteris simbiòtics per augmentar la producció de determinats cultius. ▶ Obtenció de noves varietats de microorganismes per a la producció d'aliments a través de fermentacions.



En molts països ja es cultiven plantes transgèniques. Molts d'aquests vegetals desenvolupen caràcters que els fan resistents a les plagues, com per exemple la de l'escarabat de la patata, a la imatge.

Organismes transgènics: Organismes eucariotes desenvolupats a partir d'una cèl·lula en la qual s'han introduït gens estranys.

SEGÜENT

SURT

ANTERIOR

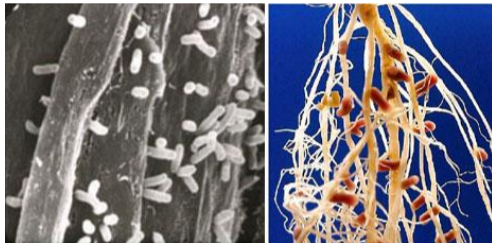
Grup Promotor Santillana



Biotecnologia: Enginyeria genètica aplicada a la producció agrícola

EXEMPLES:

- El primer aliment transgènic comercialitzat als EUA va ser salsa de tomàquet de tomàquets transgènics que triguen més a madurar i a descompondre's.
- Blat de moro transgènic que resisteix les gelades (gen d'un peix molt resistent al fred), o resistent als herbicides i que resulta verinós per als insectes que el mengen.
- Patates amb un gen d'una planta, l'Amaranta, que produeix una proteïna que conté tots els aminoàcids essencials. Això és especialment important per països amb dèficit alimentari i proteic.
- Plantes de tabac transgèniques que si es ruixen amb luciferina emeten llum (gen de la luciferinasa de les cuques de llum). Això és molt interessant, ja que si afegim aquest gen unit a un altre que vulguem transferir sabem fàcilment si s'ha incorporat.
- S'intenta insertar gens de bacteris i cianobacteris fixadors de N_2 (gens nif) al genoma de plantes superiors.



Rhizobium
<http://textbookofbacteriology.net/themicrobialworld/Rhizobium.combo.jpg>



<http://amicarbres.blogspot.com/>

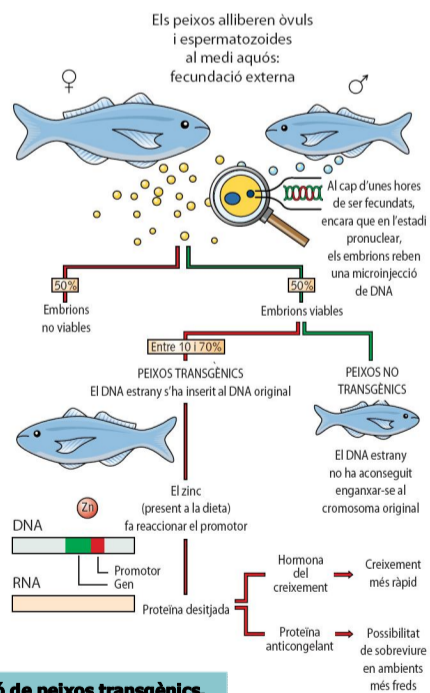


Biotecnologia: Enginyeria genètica aplicada a la producció animal

Els millors resultats en peixos ja que tenen fecundació externa (10-70%) en mamífers el percentatge d'embrions transgènics 1%

EXEMPLES:

- Carpes transgèniques amb el gen de l'hormona del creixement de la truita arc iris. S'ha unit a un promotor que s'estimula en afegir zinc a la dieta.
- Salmons transgènics que resisteixen les baixes temperatures. S'els hi ha introduït un gen d'una pelaia de l'Àrtic que fabrica una proteïna que s'uneix als cristalls de gel que es formen a la sang i evita el seu creixement.



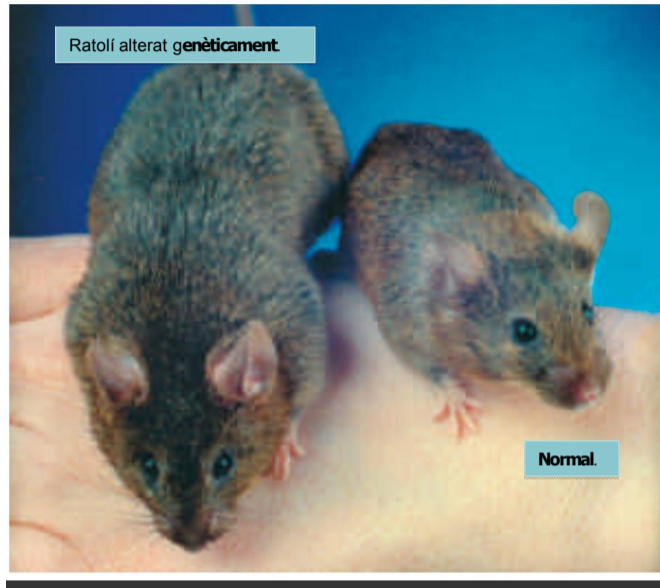
Obtenció de peixos transgènics.





Biotecnologia: Enginyeria genètica aplicada a la producció animal

- 1982 Ratolins transgènics amb l'hormona del creixement de rates, va ser el primer animal transgènic



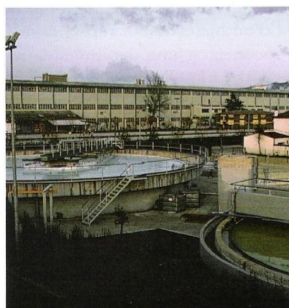
Biotecnologia i aplicacions

Ciències mediambientals

- ▶ Obtenció de bacteris que emmagatzemen i neutralitzen alguns metalls pesants.
- ▶ Obtenció de microorganismes que degraden hidrocarburs i substàncies derivades dels combustibles fòssils.
- ▶ Desenvolupament de depuradores biològiques.
- ▶ Tractament de residus urbans, agrícoles i industrials.
- ▶ Obtenció de noves fonts energètiques per processos de descomposició anaeròbica, com l'alcohol i el biogàs.



Fermentador industrial de cervesa. Per l'acció dels microorganismes s'obtenen molts aliments i begudes quotidianes.



A les depuradores biològiques els microorganismes tenen un paper clau, ja que hi restableixen la qualitat de les aigües.

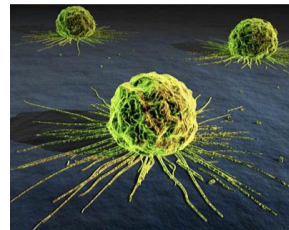


En els accidents dels petrolers, s'aboquen al mar milers de tones de petroli cru. Hi ha bacteris que degraden els hidrocarburs i els transformen en substàncies no contaminants.

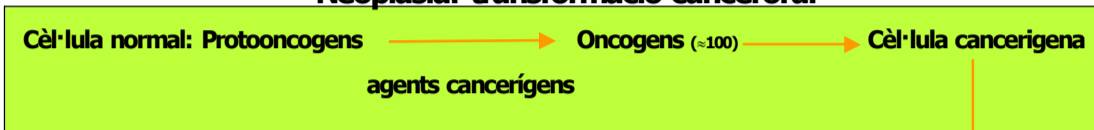
El càncer: una malaltia genètica

Càncer - Metàstasi

Tumor benigne / tumor maligne



Neoplasia: transformació cancerosa.



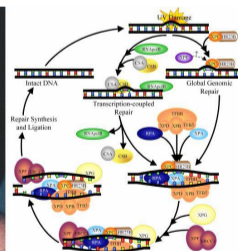
Antioncogens o gens supressors (dotze en els humans):
Inhibeixen la divisió cel·lular

- Divisió a gran velocitat
- Proteïnes de membrana diferents
- Alteracions de forma
- Tendència a envair els teixits propers

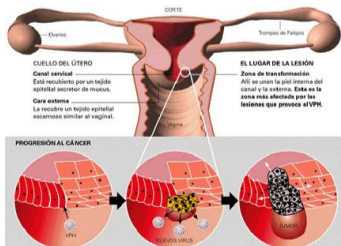
El càncer: una malaltia genètica

L'ADN de cèl·lules canceroses transforma, en animals de laboratori, les sanes en canceroses, la qual cosa confirma que l'alteració rau a l'ADN.

Cancers amb component hereditari: retinoblastoma i xeroderma pigmentosum



Virus oncogènics. Per ex. Virus del papil·loma humà, MTS que pot generar càncer d'úter.

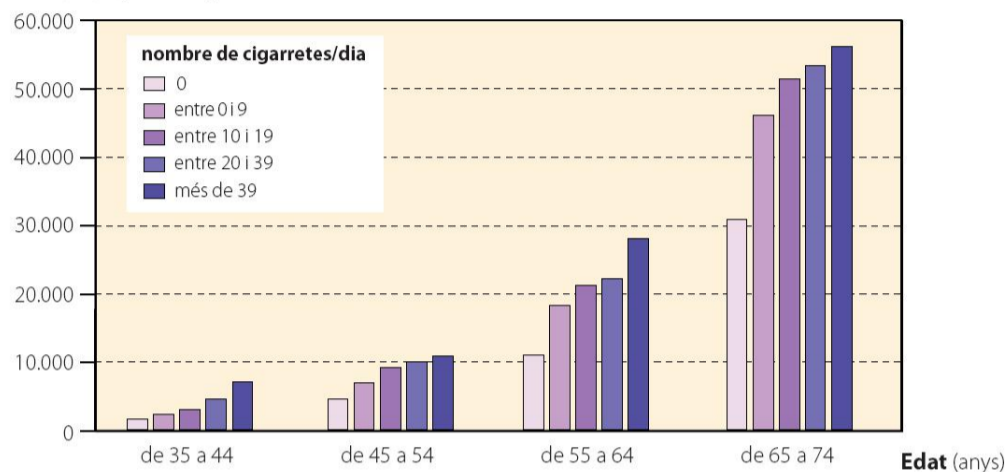




El càncer: una malaltia genètica. Agents cancerígens

El càncer pot se produït per substàncies químiques o radiacions, els anomenats **agents cancerígens**, com les radiacions de longitud d'ona curta (rajos UV, X, ...), les radiacions nuclears, el quitrà, els fumats, el pa torrat cremat, l'amiant, el clorur de vinil, les anilines, alguns conservants i edulcorants artificials, les begudes alcohòliques d'alta graduació i el tabac → Generalment són **mutàgens**

Mortalitat (habitants)



Probabilitat relativa (risc) de patir un càncer segons el nombre de cigarretes que es consumeixen al dia.

▶ **SEGÜENT**

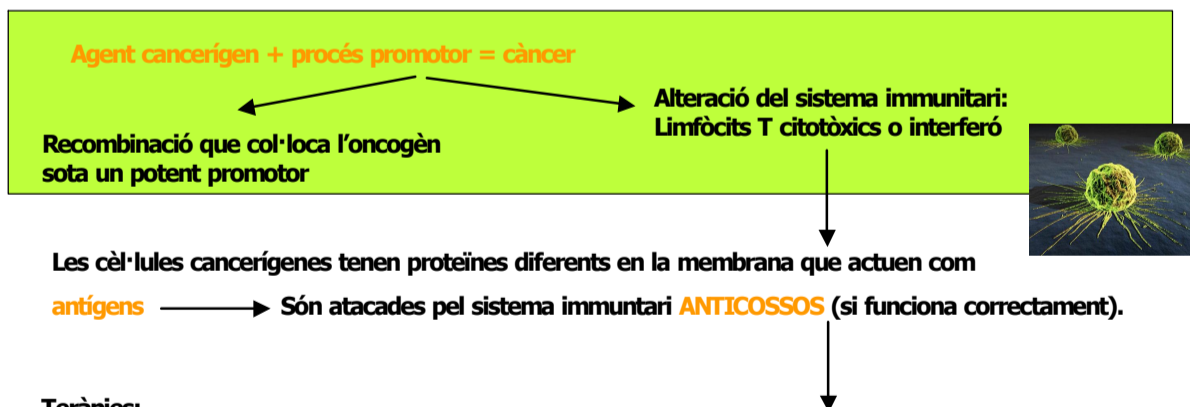
◀ **SURT**

◀ **ANTERIOR**

Grup Promotor
Santillana



El càncer: una malaltia genètica. Teràpies



Teràpies:

- **Fabricar anticossos i inocular-los al pacient.** Per exemple: barrejant limfòcits amb cèl·lules d'un mieloma (tumor del sistema immunitari). Bons resultats en leucèmies i limfomes però no en tumors sòlids.
- S'han unit als anticossos **substàncies radiatives, citotòxiques o antineoplàstiques** que actuen així només sobre la cèl·lula que conté l'antigen (cèl·lula diana). Èxit de 30% de reducció en tumors sòlids de càncer de còlon.
- **Estimular l'autoimmunitat activa** inculant cèl·lules canceroses atenuades, és a dir vacunant.
- **Substàncies anticancerígenes** que actuen en els sistemes de reparació del ADN o evitant els processos promotors. Es troben a la fruita, verdura, oli d'oliva, peix blau.

▶ **SEGÜENT**

◀ **SURT**

◀ **ANTERIOR**

Grup Promotor
Santillana



El projecte Genoma Humà

- Es va iniciar el 1990 i va acabar l'any 2003, abans del que s'esperava.
- Es va treballar amb ARNm i només el 3% del genoma són gens que codifiquen proteïnes.
- Només tenim 25000 gens!
- Es creu que la nostra complexitat deriva de les diferents maneres d'interactuar entre ells i per tant de les múltiples formes d'expressió dels gens.
- Actualment coneixem totes les seqüències de nucleòtids i estem estudiant les seves formes d'expressió.



On està l'errada?

SEGUENT

SURT

ANTERIOR

Grup Promotor
Santillana



Mida del genoma i nombre de gens en diversos organismes

Organisme	Mida del genoma (Mb)	Nombre de gens
<i>Escherichia coli</i>	4,6	4.400
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	12	5.800
<i>Drosophila melanogaster</i>	180	13.700
<i>Caenorhabditis elegans</i>	97	19.000
<i>Arabidopsis thaliana</i>	118	25.500
<i>Homo sapiens</i>	2.900	25.000

- Actualment coneixem el genoma de:
 - ✓ Diversos virus (MS2, SV40,...)
 - ✓ i de 150 espècies d'éssers vius: bacteris (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*,...), llevats (*Saccharomyces cerevisiae*), cucs (*Caenorhabditis elegans*), la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*), una planta (*Arabidopsis thaliana*) i l'espècie humana.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/Info/Index

SEGUENT

SURT

ANTERIOR

Grup Promotor
Santillana



Biotecnologia: Riscos i implicacions ètiques

- Anys 60: comença la tècnica del DNA recombinant.
- 1974, onze biòlegs van demanar l'establiment de normes per regular els possibles perills
- Primer es van centrar en la seguretat i l'eficàcia dels processos i productes. Per ex: el virus SV40 de simis causa càncer, si s'introdueix en *Escherichia coli* que viu en el nostre tracte digestiu que pot passar si s'escapa accidentalment del laboratori?
- En segon lloc la discussió es centre en qüestions ètiques i la relació amb els processos legislatius.
- 1993 **Comité Internacional de Bioètica de la Unesco**. Objectiu: evitar aspectes del progrés que atentin contra la dignitat humana.

Declaració universal sobre bioètica i drets humans UNESCO

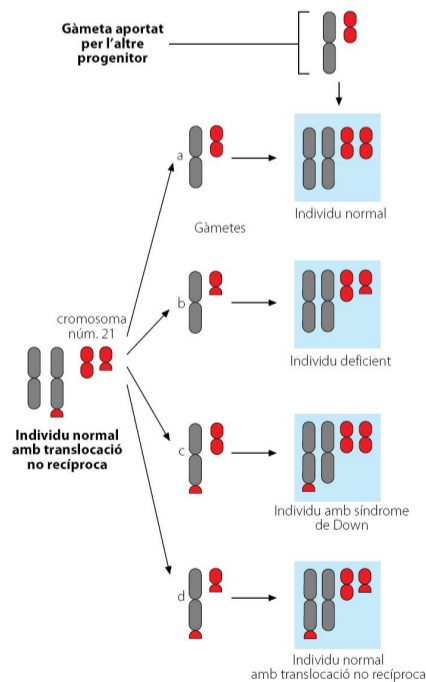
Criteris bàsics:

- ✓ Límits per motius ecològics i de sanitat --- Transgènics
- ✓ Límits per motius ètics i morals --- Investigació amb cèl.lules mare
- ✓ Límits per motius socials --- Sondeig genètic per aconseguir un lloc de treball una assegurança, ..
- ✓ Límits per motius polítics --- Dret de tots als avenços: llavors transgèniques

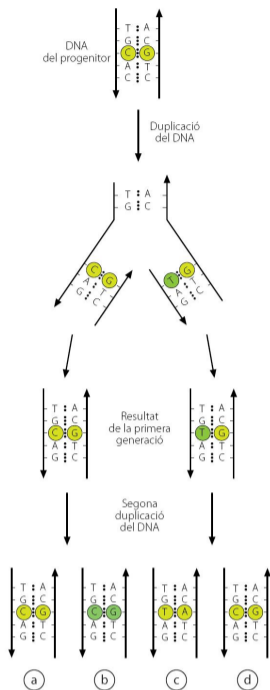
Sobre les patents de seqüències d'ADN HUGO defensa que tan sols es puguin patentar les seqüències de les quals se sàpiga la funció, coma ara els marcadors, llocs d'actuació dels medicaments o gens amb funció coneguda.



Síndrome de Down: activitat



Camvi tautomèric: activitat



SEGUENT

SURT

ANTERIOR

Grup Promotor Santillana

Principals genomes seqüenciats: activitat

Organisme	Mida del genoma haploide (Mb)	Nombre de gens	Gens per Mb
<i>Hemophilus influenzae</i> (bacteri)	1.8	1,700	940
<i>Escherichia coli</i> (bacteri)	4.6	4,400	950
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (llevat)	12	5,800	480
<i>Caenorhabditis elegans</i> (nematode)	97	19,000	200
<i>Arabidopsis thaliana</i> (planta)	118	25,500	215
<i>Drosophila melanogaster</i> (mosca del vinagre)	180	13,700	76
<i>Oryza sativa</i> (arròs)	430	60,000	140
<i>Danio rerio</i> (peix zebra)	1,700	22,000	13
<i>Mus musculus</i> (ratolí domèstic)	2,600	25,000	11
<i>Homo sapiens</i> (humà)	2,900	25,000	10
<i>Fritillaria assyriaca</i> (planta)	120,000	ND	ND

(Mb = milions de parells de bases)

TORNA

SURT

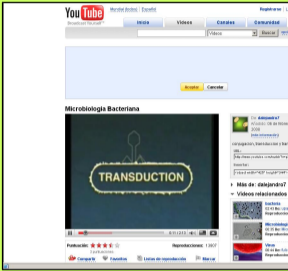
ANTERIOR

Grup Promotor Santillana



Enllaços d'interès

YouTube: methods of DNA transfer



▶ [PASSA AL WEB](#)

Apunts de biologia: http://web.educastur.princast.es/proyectos/biogeno_ov/2BCH/INDICES/apuntes_tot.htm

Diapositives: http://web.educastur.princast.es/proyectos/biogeno_ov/2BCH/INDICES/Diapositivas_tot.htm

<http://www.porquebiotecnologia.com.ar/educacion/>

<http://www.arakis.es/~ibrabida/biologia.html>

<http://www.eibe.info/>