

BIOQUÍMICA CLUB

BQ Club

Núm. 3

Juny 2018



BQ Club
Núm. 3
Juny 2018

ISSN: 2565-1617
Dipòsit legal: B 18514-2017

DIRECTOR

Josep Maria Fernández

EQUIP DE REDACCIÓ

Diego Gallego
Julia Llanes
Carles Savall

EDITORS

Laura Baqué
Sergi Casadó
Diego Gallego
Laia Lidón
Julia Llanes
Carles Savall

COL·LABORADORS

Albert Barberà
Laia Bekius
Manel Bosch
Montse Busquets
Sílvia Busquets
Genís Calderer
Víctor Campos
Francisco Javier Casado
Joan Carles Ferrer
Èrik Filter
Josep Lluís Gelpí
Roger Gomis

Joan J. Guinovart
Javier Méndez
Enric Milà
Mateu Montserrat
Alicia Pérez
Ignasi Ramírez
Enric Ros
Maria Soley
Josep Tarragó
Pol Torrent
Genís Valentín
Maria Viñas

AMB EL SUPORT DE

Universitat de Barcelona

REDACCIÓ

Av. Diagonal, 643, edifici Prevosti, planta -2
08028 Barcelona
Fax: 93 - 402 15 59
E-mail: bqclub.editors@gmail.com / jmfernandeznovell@ub.edu

Bq Club no es responsabilitza de les opinions expressades en els articles signats

EDICIÓ

Kit-Book Servicios Editoriales - www.kit-book.net

CORRECCIÓ LINGÜÍSTICA

Judith Vidal

PORTADA

Modificada de www.pixabay.com i www.flickr.com

CONTRAPORTADA

Modificada de www.freerangestock.com

SUMARI

EDITORIAL	4	
Josep Maria Fernández		
 COL·LABORACIONS		
Odissea simplificada 2: la cerca de màsters i la sol·licitud de beques	5	
Víctor Campos		
Cicles circadians	9	
Laia Bekius & Maria Viñas		
Modelatge de malalties psiquiàtriques utilitzant cèl·lules mare	12	
Laura Baqués		
 ARTICLE CENTRAL		
Dibuixant l'arbre de la vida	17	
Maria Soley		
 INFORMA'T		
Pregunta al <i>BQ Club</i>	29	
Notícies	30	
Calendari	31	
 ENTRETENIMENT		33

EDITORIAL

Aquesta revista té com un dels seus objectius la divulgació de la Bioquímica i la divulgació de la ciència. És doncs per aquest motiu que mitjançant aquestes línies vull recordar dos científics i divulgadors excepcionals que ens han deixat fa poc.

Un, l'Stephen Hawking qui des dels 21 anys, patia una malaltia motoneuronal relacionada amb l'esclerosi lateral amiotròfica (ELA) i que no li va impedir escriure llibres divulgatius com *Breu història del temps: del Big Bang als forats negres* editat el 1988 o *Brevíssima història del temps* del 2005 on discuteix de les seves pròpies teories. I a més fou assessor i "actor" de la sèrie Big Bang.

L'altre, ens toca més d'aprop, és en Jorge Wagensberg. Físic i professor de la Facultat de Física de la UB, va ser un destacat editor, conferenciant i escriptor. Aquest gran divulgador de la ciència en general, de casa nostra, va crear i dirigir el Museu de la Ciència de la Fundació "La Caixa" de Barcelona que actualment és el Cosmo-Caixa.

Vagi el nostre reconeixement a tots dos científics.

Finalment, vull agrair a tothom dels "ITUs" i dels "Bojos" que s'han ofert de forma completament desinteressada a participar com a voluntaris i voluntàries en el "15th annual International Conference on Hands-on-Science, HSCI2018" que celebrarem del 16 al 20 de juliol a la Facultat de Biologia. Gràcies a tots i totes.

Juny 2018



JOSEP MARIA FERNÁNDEZ

ODISSEA SIMPLIFICADA 2: LA CERCA DE MÀSTERS I LA SOL·LICITUD DE BEQUES



AUTOR:

VÍCTOR CAMPOS

Graduat en Bioquímica per la Universitat de Barcelona i estudiant de màster a la Universitat de Heidelberg, Alemanya

En la primera part d'aquest article, al número anterior, vaig explicar com funciona el procés de cerca de màsters a l'estranger, així com l'aplicació per entrar a aquests programes, fent una pinzellada de la meva experiència personal en el tema. Però tal com ja vaig comentar, la feina no s'acaba amb l'aplicació del programa, ja que cal, si és possible, que busqueu finançament pels vostres estudis i que us establiu amb èxit al lloc de destí.

CERCA DE BEQUES

Les despeses de portar a terme uns estudis de màster a l'estranger no són precisament reduïdes, i és per això que, si en teniu l'oportunitat, seria molt convenient que obtinguéssiu una beca. Per començar, cal definir el tipus de beques a què podríeu accedir **des d'aquest país** per cursar el que proposo: aquí estudiar un màster a l'estranger es considera pràcticament un luxe. Les beques que ofereix el govern per cobrir els estudis no obligatoris, inclosos carrera i màster, es reserven especialment per a rendes baixes i només s'ofereixen per fer estudis aquí. Si voleu marxar, heu d'anar a parar directament a **becques de rendiment**, en què l'obtenció de la beca depèn

exclusivament de la valoració que es faci del currículum de l'estudiant, i, si es pot, que siguin íntegres, perquè la beca us ho cobreixi tot.

Com es troben? No existeix cap llista oficial, donat que són beques que sobretot ofereixen institucions privades, però sí que trobareu tot d'informació a Internet. Cada beca té les seves restriccions: la comunitat autònoma en la qual vas néixer, el tipus d'estudis que vols cursar, el lloc en el qual els vols cursar... Si la situació no ha canviat des que jo ho vaig mirar, per a alumnes universitaris catalans que vulguin cursar un màster a l'estranger en ciències experimentals només hi ha tres opcions:

1. **Beques FulBright**: per cursar estudis de postgrau (màster i/o doctorat) únicament en centres dels EUA. Hi ha 25 guanyadors cada any.
2. **Beques Rafael del Pino**: per cursar estudis de postgrau a qualsevol lloc del món. Hi ha 10 premiats cada any.
3. **Beques de La Caixa**: es divideixen en diferents tipologies, i n'ofereixen un nombre variable cada any. Però les tipologies que ens interessen per a estudis

de màster a l'estranger serien les d'estudis de postgrau a Europa i les d'estudis de postgrau a Àsia-Pacífic i Amèrica del Nord. Hi ha 65 guanyadors cada any en la primera modalitat i 55 en la segona.

Cadascuna d'aquestes demana uns requisits bàsics, com ara la nota de l'expedient, el projecte..., però totes ofereixen una cobertura íntegra pel que fa a trasllats, manteniment, allotjament i matriculació, encara que la forma de finançament pot variar (sou mensual, pagament de cadascuna de les despeses...). És per això que, abans de començar a aplicar per un d'aquests programes, és imprescindible que llegiu les **bases de la convocatòria**.

Les bases també especifiquen les etapes en què es divideix el procés de selecció dels becaris que, encara que de forma general, s'assemblen molt a les que vaig descriure en la primera part de l'article per a l'aplicació i selecció d'alumnes als màsters internacionals:

1. **Fase escrita:** cal que envieu (normalment bastant d'hora, perquè entre el gener i el febrer ja tanquen la convocatòria) diversos documents, com ara el currículum, les notes de la carrera, cartes de recomanació, una carta de motivació... Aquesta primera etapa és la més difícil de superar; només agafen els millors candidats, sobretot en funció de la nota.
2. **Fase d'entrevistes:** si passeu la fase escrita us convidaran a realitzar una entrevista presencial, o a Barcelona o a Madrid. Us poden plantejar des de preguntes personals fins a conceptes del que vulgueu estudiar. També és possible que us posin a prova intentant desmuntar el projecte d'estudis que els heu presentat, situació en què haureu de defensar-lo el millor que pugueu. En aquesta segona etapa la competència és molt més ferotge ja que determina qui rebrà finalment la beca i només s'entrevisten els millors.

D'altra banda també existeix el programa de préstecs Erasmus, que no són una beca. Amb

aquest programa pots obtenir una dotació econòmica suficient però que més tard has de retornar.

Si aquí no teniu sort, també podeu provar d'obtenir una beca del país on vulgueu anar. Aquesta segona opció la recomanaria a la gent que tingui molt clar el país on vol anar o ha aplicat a pocs màsters, pel simple fet que cada aplicació de beca és una feinada. Per això, primer cal saber del cert a quin país us desplaçareu (no us recomano que demaneu cinc beques per a cinc països diferents on hagueu demanat un màster, perquè el 80% de la vostra feina no servirà de res; a més, les convocatòries d'aquestes beques normalment tanquen al febrer i per aquelles dates el més probable és que ni tan sols sapiguen si us han acceptat). A l'hora de demanar, com sempre, hi ha diverses possibilitats: una és que la vostra universitat de destí ofereixi ajudes per a alguns dels seus estudiants internacionals; una altra són les beques estatals per a estrangers, producte de programes d'atracció de talent d'aquests països, que varien, evidentment, d'un estat a un altre. Un dels exemples més clars és Alemanya, que a través de l'organisme DAAD (*German Academic Exchange Service*) ofereix programes de beques i en publica d'altres que ofereixen institucions privades, sempre dirigits a joves que vulguin anar a estudiar a aquell país. **Si aquesta política la sumem a la d'oferir màsters gratuïts, us adoneu de la manera com construeixen un entorn atractiu per a reclutar els millors? Potser n'hauríem de prendre nota.**

Per tant, si finalment us quedeu sense una beca d'aquí, podeu sol·licitar per al segon any de màster una d'aquestes beques del lloc de destí, que és exactament el que m'ha passat a mi.

ESTABLIMENT AL LLOC DE DESTÍ

Aquest punt ja és molt més variable en funció de cada país i cal escollir l'opció que ofereixi millors condicions. Primer de tot, cal tenir en compte que la idea de "residències" que tenim aquí, a fora és molt més escassa. Rarament trobareu un edifici amb habitacions per estudiants **que a més**



consti d'un menjador i us facin els principals àpats del dia. El que sí que s'estila més és el concepte de "vila", com el que podeu conèixer de la Universitat Autònoma: edificis en què trobareu pisos compartits i individuals, equipats amb bany i cuina, com a mínim, i que normalment queden a prop de la universitat. En la meua opinió, aquests pisos són la millor opció d'allotjament, perquè normalment són la possibilitat més barata i la que ofereix més garanties i cobertures per als estudiants, a banda que conviu directament amb gent de la teua mateixa franja d'edat. A més, si no sou uns mestres de la cuina tampoc cal que patiu. Normalment les viles estan dins dels campus universitaris, on podeu anar a menjar a la cafeteria del mateix centre o, fins i tot, és possible que hi hagi menjadors self-service habilitats, especialment pensats per a nosaltres. L'inconvenient d'aquest tipus d'organitzacions és que aquests pisos estan molt buscats i, per tant, us haureu de donar pressa a l'hora de sol·licitar-hi una plaça!

Finalment, a part de trobar llit, en arribar al nou país caldrà que feu molts tràmits, com

aconseguir una assegurança mèdica, obrir un compte bancari... Aquests processos són diferents a cada lloc. Però les universitats solen informar molt bé els alumnes nous sobre aquests aspectes.

I PEL QUE FA AL MEU CAS CONCRET?

Després de tota la feina, tot i que el resultat no va ser el més desitjat, no em puc queixar: em van acceptar als sis màsters pels quals vaig aplicar, en universitats tan prestigioses com l'Institut Federal Suís de Tecnologia (ETH) de Zurich, la Universitat de Heidelberg, la Universitat d'Utrecht, la Universitat Erasmus de Rotterdam i la Universitat de Nijmegen, i vaig poder escollir el que més m'agradava: el MSc in Molecular Biosciences de la Universitat de Heidelberg, amb un *major* en Biologia del Càncer—que, en ser a Alemanya, ha sigut gratuït (només has de pagar les taxes). Malauradament, no vaig tenir la sort de rebre cap de les beques nacionals que vaig sol·licitar, però per l'any que ve ja estic buscant noves formes de finançament per cobrir el cost de l'estada.



DDBIOLAB ESTÁ FORMADA POR UN EQUIPO HUMANO CON GRAN PREPARACIÓN Y AMPLIA EXPERIENCIA AL SERVICIO DE LA INVESTIGACIÓN EN LABORATORIOS E INDUSTRIA, EN LAS ÁREAS DE:

- ▶ INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA,
- ▶ INVESTIGACIÓN MÉDICA,
- ▶ LIFE SCIENCE,
- ▶ BIOQUÍMICA Y BIOTECNOLOGÍA,
- ▶ MEDIO AMBIENTE,
- ▶ INSTITUTOS DE INVESTIGACIÓN PÚBLICOS Y PRIVADOS,
- ▶ INDUSTRIA QUÍMICA,
- ▶ CLÍNICA Y HOSPITALARIA,
- ▶ UNIVERSIDADES,
- ▶ EDUCACIÓN Y FORMACIÓN EN GENERAL,
- ▶ SEGURIDAD,
- ▶ INDUSTRIA EN GENERAL.



¡DESCUBRA NUESTRAS PROMOCIONES DEL MOMENTO!



VENTA FLASH



Y NUESTRAS
¡MARCAS EXCLUSIVAS PARA ESPAÑA!



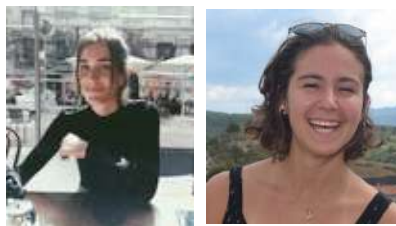
Regístrese ahora en su espacio personal de nuestra página web

www.ddbiolab.com



DDBIOLAB@DDBIOLAB.COM
+34 902 333 310

ELS CICLES CIRCADIANS VALEN UN NOBEL



AUTORES:

LAIA BEKIUS JUNQUERA

MARIA VIÑAS CASAS

Estudiants del grau de Bioquímica (UB)

INTRODUCCIÓ

La paraula *circadià* prové del llatí *circa*, que significa 'al voltant de', i de *die*, que vol dir 'dia' [1], raó per la qual dona nom als **cicles circadians**: el nostre rellotge biològic. Els cicles circadians (altrament anomenats circadiaris) regulen les funcions específiques de cada moment del dia, tot i que, curiosament, la seva durada no és sempre de 24 hores exactes. És un mecanisme que es troba a gairebé tots els organismes (des de mamífers, insectes, plantes i fongs, fins a cianobacteris [2]), cosa que va generar més preguntes que respostes entre els científics durant anys. El 2017, Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash i Michael W. Young [3] van ser guardonats amb el Premi Nobel de Medicina i Fisiologia, ja que els seus estudis en aquest àmbit van ser el fonament per entendre la base molecular dels ritmes biològics.

HISTÒRIA

Els ritmes circadians van ser observats i descrits per primera vegada el 1729 per l'astrònom francès Jean Jacques d'Ortous de Mairan, el qual

es va adonar que les fulles de la mimosa s'obrien durant el dia i es tancaven a la nit. Va comprovar que en condicions de semifoscors aquest procés també es produïa. Per tant, l'obertura i el tancament de les fulles no estaven regulats per la llum, sinó que hi havia d'haver un mecanisme intrínsec a la planta que els controlés [4].

No va ser fins dos-cents anys més tard, al voltant del 1930 que el biòleg alemany Erwin Bünning va determinar que el període de tancament i obertura de les fulles d'una altra planta era de 24,4 hores i no de 24, reforçant d'aquesta manera la hipòtesi d'un rellotge intern que pogués ser estimulat per factors ambientals externs a l'organisme [4].

El 1960 ja estava molt arrelada la idea que els gens controlaven les característiques fenotípiques dels individus. Aquest coneixement va ser contrastat gràcies als estudis genètics amb *Drosophila melanogaster*, la mosca de la fruita. Però Seymour Benzer va anar més enllà i va trobar una relació entre l'expressió de gens específics i certs canvis de comportament en les mosques. Juntament amb Konopka van trobar mutants que tenien alteracions en la durada

del seu cicle circadià. Aquest descobriment va suposar un punt de partida per a la investigació d'aquest fenomen a nivell molecular [5].

BASE MOLECULAR

Les tècniques del DNA recombinant desenvolupades als anys vuitanta van permetre identificar i clonar el primer gen de *Drosophila* relacionat amb la regulació dels cicles circadians: el gen *period* (*per*). En aquell moment es desconeixia quin paper jugava la proteïna PER en aquest procés, i va ser així fins al 1988, quan es va descobrir un fet clau: que PER era una proteïna nuclear.

Els dos primers guardonats amb el Premi Nobel de Medicina i Fisiologia 2017, Hall i Rosbash, van observar un màxim en els nivells de mRNA de *per* a la nit, seguits d'un augment en els nivells de la proteïna. D'aquesta manera van establir un model de feedback negatiu (Box 1) en el qual la mateixa proteïna PER regulava la seva expressió i actuava com a factor de transcripció transportant-se del citoplasma al nucli.

A la dècada dels noranta, Young (el tercer guardonat amb el Nobel de Medicina i Fisiologia 2017), va descobrir un segon gen: el *timeless* (*tim*). Els nivells de mRNA de *tim* oscil·laven de la mateixa manera que els de *per*. A més, una mutació en *tim* provocava un desajust en PER i, per tant, en el cicle circadià. Més concretament, TIM ajuda a transportar PER al nucli i, per tant, un mal funcionament evitava que PER arribés al nucli.

Calia explicar encara com els nivells de proteïna PER i TIM disminuïen després d'assolir el seu màxim. La resposta es trobava en el gen *doubletime* (*dbt*), que codifica per una quinasa que s'uneix i fosforil·la PER provocant la seva degradació [6]. La figura 2 mostra la regulació d'aquest procés.

DISCUSSIÓ

Resulta interessant fixar-se en el fet que els cicles circadians es troben en un gran ventall d'organismes diferents. Això demostra que és un mecanisme transversal en els éssers vius i que va

BOX 1: FEEDBACK NEGATIU

Un model de feedback negatiu és aquell en què els productes d'una reacció fan d'inhibidors de la mateixa reacció, és a dir, impedeixen la seva pròpia formació.

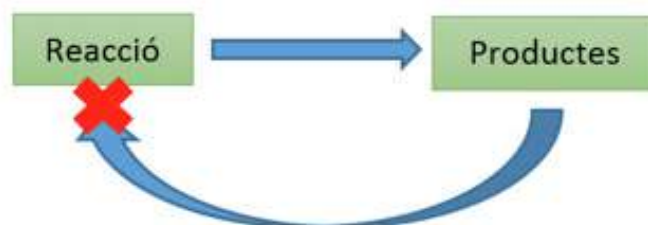


Figura 1: Esquema del model de feedback negatiu

En el cas de l'expressió de la proteïna PER, a mesura que augmenta la seva concentració, es desplaça cap al nucli i inhibeix la transcripció del seu gen reduint així els seus nivells d'expressió.

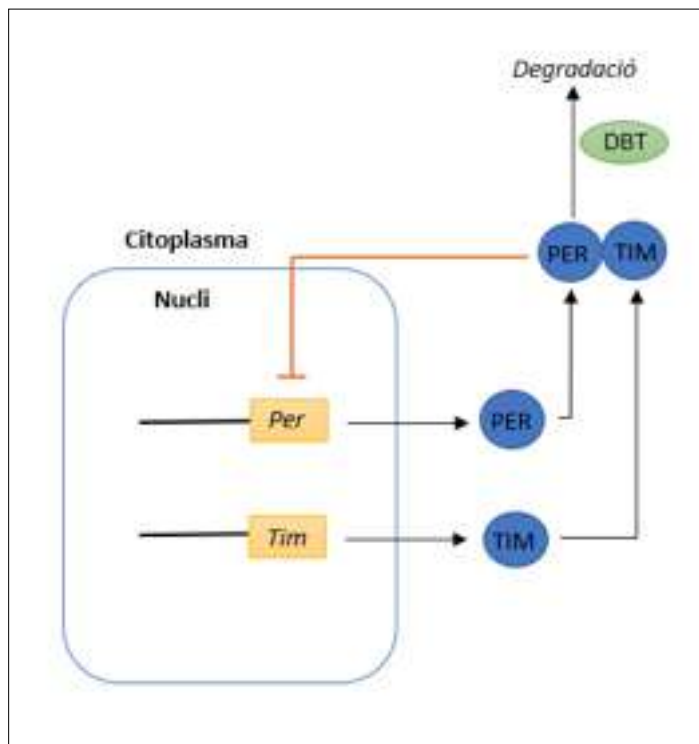


Figura 2: Simplificació del mecanisme molecular de la regulació del cycle circadià en *Drosophila melanogaster*.

néixer aviat en la cadena evolutiva. Va suposar un avantatge clau per facilitar l'adaptació als canvis ambientals diaris que causa la rotació de la Terra. Un fenomen biològic tan important per a la vida ha intrigat a molts científics durant segles, i el fet de comprendre els seus mecanismes de regulació a nivell molecular ha estat considerat una gran contribució científica. No obstant això, qualsevol resposta en ciència genera noves preguntes, i les investigacions de Hall, Rosbash i Young suposaran una nova base per a la futura recerca de molts científics i metges.

REFERÈNCIES

- https://es.wikipedia.org/wiki/Ritmo_circadiano (20/04/2018).
- M. Ishiura, S. Kutsuna, S. Aoki, H. Iwasaki, C.R. Andersson, A. Tanabe, et al. (1998). Expression of a gene cluster kaiABC as a circadian feedback process in cyanobacteria. *Science*, 281: 1519-1523.
- https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/ (20/04/2018).
- R.G. Foster, L. Kreitzman (2004). *Rhythms of life. The biological clocks that control the daily lives of every living thing.* Yale University Press, New Haven and London.
- R.J. Konopka, S. Benzer (1971). Clock mutants of *Drosophila melanogaster*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 68: 2112-2116.
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2319417018300179> (20/04/2018).

MODELATGE DE MALALTIES PSIQUIÀTRIQUES UTILITZANT CÈL·LULES MARE



AUTORA:

LAURA BAQUE VIDAL

Department of Molecular Medicine
& Surgery, Karolinska Institutet,
Stockholm, Sweden

Center for Molecular Medicine,
Karolinska University Hospital,
Stockholm, Sweden

INTRODUCCIÓ

Trobar el model, el sistema biològic, o el material de treball adequat per resoldre les preguntes o les hipòtesis que ens plantegem és molt complicat. Un model s'assemblarà i simularà el que pot estar passant al cos, òrgan o cèl·lula d'una persona en un estat patològic, però mai serà exactament el que realment passa. Això dificulta la recerca, però és així i cal entendre-ho des del primer moment que es treballa en ciència. És essencial escollir bé el model que utilitzarem perquè els resultats tinguin la màxima credibilitat, i això serà un dels passos més importants de qualsevol estudi o projecte.

Evidentment, sempre hem de ser crítics amb tots els resultats que s'obtinguin a partir d'un model. Però fins a cert punt, si no, la ciència tampoc avançaria. I, de moment, l'ètica i la moral no ens permeten experimentar en humans —per sort—, tot i que la història ens explica que alguns sí que ho han fet [1].

Així doncs, per exemplificar la dificultat de la creació d'un model prou bo, utilitzaré la recerca

en què estic involucrada: el modelatge de malalties psiquiàtriques utilitzant cèl·lules mare.

Les malalties psiquiàtriques són complicades de modelar perquè tenen lloc al cervell, un teixit extraordinàriament complex. Per això, el que estem fent és desenvolupar un sistema (*in vitro*) per a l'obtenció d'un teixit neuronal madur a partir de cèl·lules mare embrionàries o induïdes (Box 1). L'objectiu és aconseguir un model sòlid per poder fer recerca sobre malalties psiquiàtriques, tot i que, en realitat, el mateix model en què treballem es podria fer servir per estudiar altres malalties que es desenvolupen al cervell, com les neurodegeneratives (el Parkinson o l'Alzheimer).

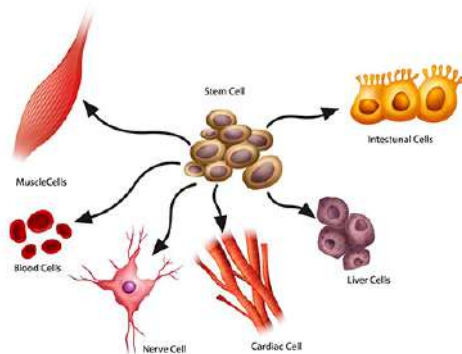
DESENVOLUPAMENT D'UN MODEL *IN VITRO* PER A MALALTIES DEL CERVELL

Obtenció de precursors neuronals (NSCs)

El material de partida que utilitzem són cèl·lules mare embrionàries humanes (hESCs, de

Box 1

Les cèl·lules mare són cèl·lules que tenen la capacitat d'autoregenerar-se una i altra vegada (*self-renew potencial*) i són pluripotents (*pluripotency potencial*), és a dir, a partir d'elles es poden desenvolupar cèl·lules més diferenciades de diversos tipus.



Quan es treballa al laboratori amb aquest tipus de cèl·lules, utilitzem dos possibles variants: les cèl·lules mare embrionàries (ESC) o les cèl·lules mare induïdes (iPSC). Les primeres s'obtenen a partir de blastòcits (un dels estadis inicials del desenvolupament embrionari) i les segones s'obtenen per sofisticades tècniques de transfecció a partir de fibroblasts (descobriments pel qual es va atorgar el Nobel en Medicina i Fisiologia a Shinya Yamanaka i John Gurdon el 2012).

(l'anglès *human embryonic stem cells*) o induïdes (hiPSCs, de l'anglès *human induced pluripotent stem cells*), les quals poden derivar a precursors neuronals sota condicions específiques. Així doncs, el primer pas que vam afrontar va ser l'obtenció d'aquests precursors, anomenats *neural stem cells* (NSCs), els quals continuen

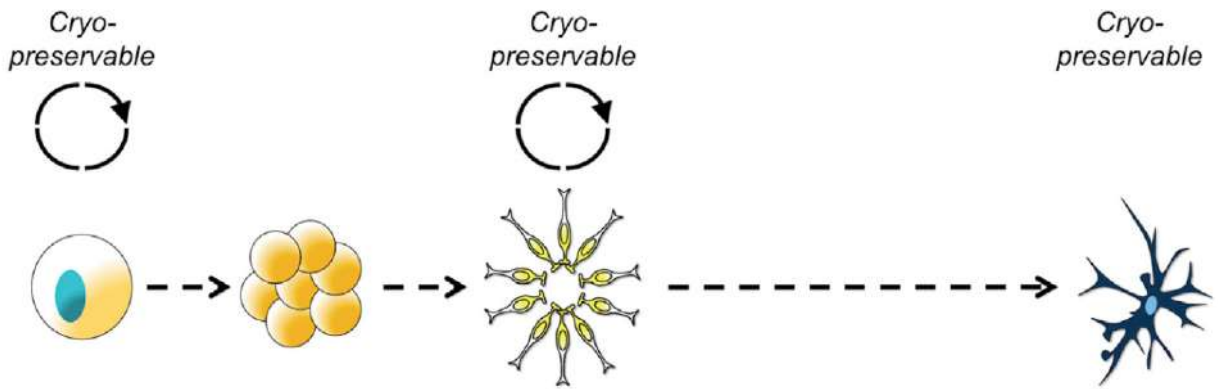
sent cèl·lules mare però definides només per diferenciar-se en cèl·lules neuronals: neurones, astròcits i oligodendròcits.

Aquest procés, com us podeu imaginar, és llarg, costós i laboriós, però un cop obtingudes les NSCs es poden congelar i mantenir indefinidament, cosa que dona avantatges evidents, ja que no cal haver de fer tot el procés des del principi, sinó partint d'un punt mig (Imatge 1). Per obtenir les NSCs s'utilitza una tècnica en què les hESCs o les hiPSC es fan créixer en suspensió en condicions especials per forçar la diferenciació neuronal, en contrast amb les condicions habituals en què creixen adherents. Quan es cultiven en suspensió, les cèl·lules continuen dividint-se formant boles que provenen d'una sola o de poques cèl·lules úniques. Aquestes boles de cèl·lules s'anomenen *embryoid bodies* (EBs). Al cap de poc més d'una setmana es pot observar al microscopi invers que dins els EBs es desenvolupen estructures semblants al tub neural (que, com indica el seu nom, per dins és buit i s'hi acumulen al voltant totes les cèl·lules precursors neuronals). Llavors és el moment de tornar a fer créixer les cèl·lules adherides i "picar" les cèl·lules que presenten la morfologia de NSCs que s'anomena *neural rosettes* (que és molt característica) (Imatge 2). Un cop s'aïllen aquestes NSCs es poden mantenir en cultiu indefinidament.

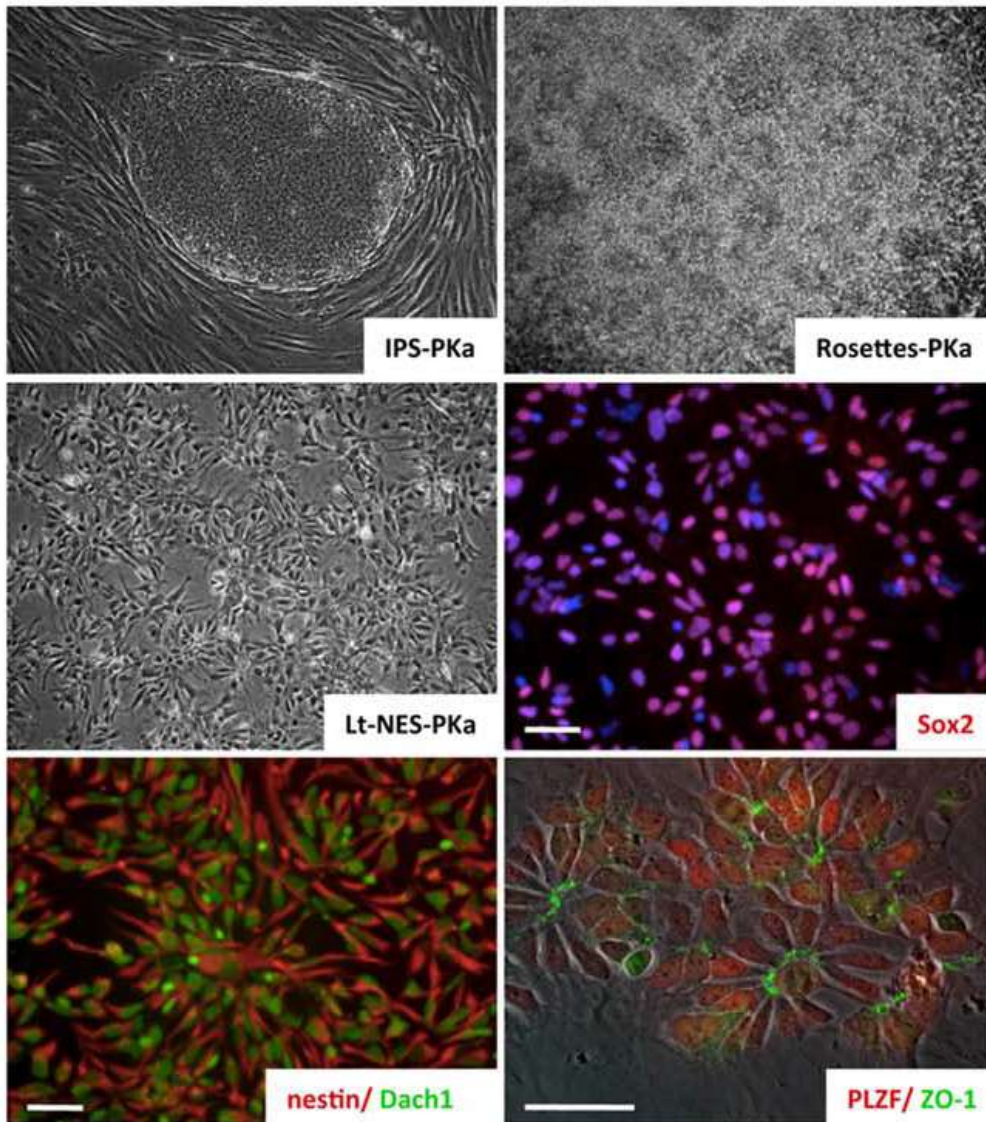
Obtenció de teixit neuronal

Un cop obtinguts els precursors neuronals i de poder-los conservar en bon estat era l'hora d'obtenir el que realment buscàvem: teixit neuronal madur.

Per poder simular un teixit neuronal complex i madur esperàriem que hi hagués neurones, astròcits i oligodendròcits (Box 2). D'altra banda, esperàriem trobar tots els tipus de neurones com, per exemple, glutamatèrgiques, serotínèrgiques, GABAèrgiques i histaminèrgiques.



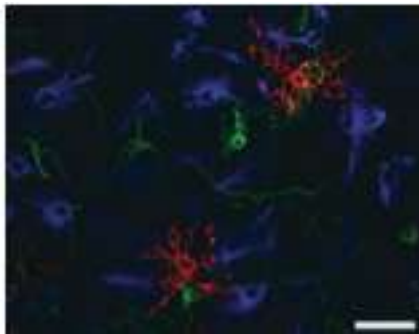
Imatge 1. Representació dels tipus cel·lulars que trobem des de hESC/hiPSC fins a cèl·lules neuronals. hESC: human embryonic stem cell; hiPSC: human induced pluripotent stem cells; EB: embryoid body; NSC: neural stem cell. Imatge modificada de [2].



Imatge 2. Estructura característica de les neural rosettes, que, com indica el seu nom, sembla que formin flors. A representa una colònia d'hiPSC en un mar de fibroblasts; B i C són neural rosettes. A, B i C són imatges de microscopi invers. D, E i F són imatges de microscopi confocal en què s'utilitza la tècnica d'immunofluorescència (s'hi usen anticossos fluorescents per marcar proteïnes). En aquest cas tenim Sox2, que és un marcador pluripotent, Nestin, Dach1, PLZF i ZO-1, que són marcadors de NSCs [3].

Box 2

Els astròcits són cèl·lules amb múltiples funcions de suport, de manteniment de la barrera hematoencefàlica i, a més a més, s'encarreguen de reparar el teixit neuronal quan hi ha una lesió. Els oligodendròcits són les cèl·lules encarregades d'aïllar elèctricament els axons de les neurones per tal que les connexions entre elles siguin efectives gràcies a una proteïna molt compacta anomenada mielina.



En aquesta imatge d'immunofluorescència les neurones s'observen en verd (β III-tubulina), els astròcits en blau (GFAP) i els oligodendròcits en vermell (O₄) [4].

Una característica bàsica d'un teixit neuronal és que les neurones han de "parlar" entre elles, és a dir, han de formar sinapsi. Hi ha d'haver connexions entre elles formant una xarxa ordenada i funcional.

Totes aquestes característiques necessiten ser provades i publicades per donar credibilitat al model i poder fer-lo servir com a substitut de teixit neuronal.

DISCUSSIÓ

Trobar el millor model per estudiar una malaltia pot arribar a ser un calvari, però és un pas necessari. S'ha de tenir en compte els que ja hi ha disponibles, si es poden millorar i si val la pena crear-ne de nous—com hem fet nosaltres—,

sempre tenint en compte el cost econòmic i les capacitats i limitacions tècniques finals.

Em prendré la llibertat d'explicar un gran avantatge que tindrà el nostre model: permet generar teixit neuronal a partir de hiPSCs. Fins ara, els models cel·lulars per malalties psiquiàtriques provenien de cèl·lules immortalitzades de tumors com neuroblastomes, o bé d'altres orígens no neuronals o de mostres *post mortem*. El nostre model a partir de hiPSCs permet generar models neuronals *in vitro* amb el mateix genoma de pacients, a partir de biòpsies de pell, per exemple. És a dir, tota la informació que encara no hem estat capaços de desxifrar del genoma dels pacients estarà en aquests models, que suposen un gran pas en la direcció cap a la medicina personalitzada.

REFERÈNCIES

[1] Weindling, P. (2016). *The Uses of Humans in Experiment*. (E. Dyck & L. Stewart, Eds.), *Clio medica (Amsterdam, Netherlands) (Clio Medic, Vol. 95)*. Brill.

[2] Lundin, A., Delsing, L., Clausen, M., Ricchiuto, P., Sanchez, J., Sabirsh, A., ... Falk, A. (2018). Human iPS-Derived Astroglia from a Stable Neural Precursor State Show Improved Functionality Compared with Conventional Astrocytic Models. *Stem Cell Reports*, 10.

[3] Falk, A., Koch, P., Kesavan, J., Takashima, Y., Ladewig, J., Alexander, M., ... Brüstle, O. (2012). Capture of neuroepithelial-like stem cells from pluripotent stem cells provides a versatile system for in vitro production of human neurons. *PLoS ONE*, 7(1), pp. 1–13.

[4] Chojnacki, A., & Weiss, S. (2008). Production of neurons, astrocytes and oligodendrocytes from mammalian CNS stem cells. *Nature Protocols*, 3(6), pp. 935–940.

HSCI2018

Barcelona
Catalonia, Spain
16-20 July



Call for Papers

IMPORTANT DATES

- **Abstract submission: until May 11th, 2018**
- Abstracts acceptance: automatic unless author receive an email otherwise in 48 hours.
- Early registration: until June 8th, 2018
- Full paper submission: until June 1st, 2018

Advancing Science. Improving Education

more information:

www.hsci.info/hsci2018

DIBUIXANT L'ARBRE DE LA VIDA



AUTOR:
MARIA SOLEY

QUÈ ÉS LA VIDA?

Avui dia gaudim d'una tecnologia que ens permet conèixer molts detalls sobre la vida. Els estudis genòmics ens faciliten viatjar al passat, entendre el present i, en part, preveure el futur. La bioquímica i el metabolisme ens descobreixen l'estructura molecular i com aquesta gestiona la matèria i l'energia per viure. A més a més, estudis en diversos camps ens aporten altra informació valuosa. I tanmateix, és tan difícil de definir la vida!. Certament és molt més fàcil de descriure. Així, la vida neix, es relaciona amb l'entorn, creix, es reproduïx, evoluciona, envelleix, mor i torna a néixer. La vida no ha parat de morir però tampoc no ha parat de néixer: el cordó no s'ha trencat des de el seu origen.

La majoria de definicions de la vida es focalitzen en l'organisme viu i tendeixen a ignorar el parasitisme que la vida fa del seu ambient. Què passa quan la vida no té l'ambient adequat? Esdevé la mort sempre? Per quina raó els virus, les espores o els tardígrads resisteixen fora del seu ambient? És el mateix concepte vida que viure? Per la vida és necessari una estructura condicionada pels gens i l'evolució. A més, cal que es relacioni amb l'ambient.

Una característica clara de la vida és la de ser una propietat emergent. Si ens fixem en una cèl·lula, veurem que està formada per àtoms que formen molècules, les quals constitueixen les

Box 1: PROPIETAT EMERGENT

Una propietat emergent és quelcom que no trobem en les parts ni tan sols quan les unim; només apareix quan les parts treballen conjuntament. Per exemple, si agafem membranes, mitocondris, nuclis, i altres orgànuls d'una mateixa cèl·lula, que prèviament hem separat, i els unim en un medi amb tots els nutrients necessaris no s'originarà la cèl·lula de la que partíem. Encara no s'ha pogut generar vida a partir de la no vida en el laboratori! Per què? Aquesta és una qüestió important ja que la resposta ens podria donar la clau per entendre millor què és la vida.

diverses estructures cel·lulars. En cap d'aquestes parts hi ha la vida, i aquesta s'origina només quan les parts s'uneixen i interaccionen. També la vida en un organisme multicel·lular és una propietat emergent. Ara les cèl·lules formen teixits que al seu torn originen òrgans i sistemes per acabar donant lloc a l'organisme.

Juli Peretó, que ha realitzat part del seus estudis sobre l'origen i l'evolució primerenca de la vida a la Terra, proposa que "un ésser viu és qualsevol sistema autònom amb capacitat d'evolució oberta". Què vol dir, però, tot això? "L'autonomia fa referència als aspectes d'autoconstrucció i relació amb l'entorn, mentre que l'evolució oberta indica la capacitat de produir una varietat il·limitada de sistemes equivalents". L'ésser viu, sigui un bacteri o un cavall, ha de tenir una frontera que l'individualitzi. (A nivell cel·lular aquesta funció la fa la membrana plasmàtica, la qual també permet els intercanvis amb el medi exterior.) Pel creixement i manteniment de l'organisme és necessari que agafi matèria i energia de l'entorn i mitjançant el seu metabolisme obtingui les molècules que requereix l'autoconstrucció. La informació perquè tot això es porti a terme es troba en l'ADN, una seqüència molecular que pot modificar-se i fa possible l'evolució. Sense evolució la vida no hagués pogut expandir-se com ho ha fet. Sabem

que els éssers vius estan formats pels mateixos elements químics que el món "no viu". El manual d'instruccions (els gens), el metabolisme, les membranes que individualitzen i separen les cèl·lules, la possibilitat de canvis i, per tant, d'evolució, són algunes particularitats lligades a la química de la vida.

QUÈ ENS APORTA LA QUÍMICA DE LA VIDA?

Per respondre a molts interrogants sobre la vida cal parlar primer de la seva química, ja que aquesta ens aporta les bases per entendre els constituents dels éssers vius i el seu funcionament a nivell molecular. Això ens permet descriure millor la vida, la qual cosa és un pas imprescindible per poder-la definir. Hi ha sis elements que constitueixen fins el 98% de la massa de la majoria dels organismes vius: hidrogen, carboni, nitrogen, oxigen, fòsfor i sofre. Com es pot explicar que la vida hagi evolucionat a partir d'aquests elements? Els àtoms estan formats per un nucli amb protons i neutrons i una envolta amb diferents capes on es troben els electrons. El que marca les diferències entre els diversos elements és el nombre de protons dels seus àtoms. El nombre d'electrons és igual al nombre de protons. Els electrons se situen de dos en dos formant els orbitals, els quals al seu torn s'estructuren al

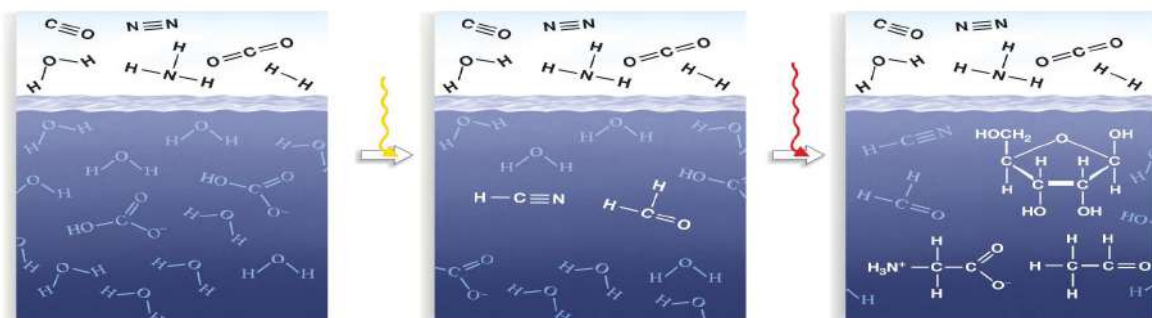


Figura 1. - Inici dels primers passos cap a la vida. L'evolució química es podria haver donat a l'atmosfera de la Terra primitiva i també a les fonts hidrotermals submarines. Molècules simples com monòxid de carboni (CO), diòxid de carboni (CO₂), hidrogen (H₂), amoníac (NH₃), aigua (H₂O), nitrogen (N₂) i altres poden reaccionar entre elles per formar compostos una mica més complexos, com el formaldehid (H₂CO) i àcid cianhídric (HCN). També els compostos que contenen un àtom de carboni poden reaccionar per formar molècules relativament senzilles amb enllaços carboni-carboni, com acetaldehid, glicina, ribosa, les quals constitueixen els monòmers (les peces elementals) de molècules més complexes presents en els éssers vius. Totes aquestes reaccions requereixen energia, representat en l'esquema per les fletxes grogues i vermelles.

Font: Adaptació del llibre Freeman, S. (2009) Biología 3a ed. Addison-Wesley.

voltant del nucli en capes. Totes les capes tenen com a màxim vuit electrons situats en quatre orbitals (dos electrons en cada orbital), llevat de la primera que només en té dos (perquè només conté un orbital). La capacitat d'un àtom de combinar-se amb altres depèn del número d'electrons en la capa més externa. Vegem el cas del carboni, l'element que constitueix la base de la química de la vida: té sis protons en el nucli i sis electrons en dos capes diferents. En la primera capa hi ha un orbital amb dos electrons i en la segona hi ha 4 electrons en quatre orbitals incomplets (electrons desaparellats). Per tant li falten 4 electrons per completar els orbitals i així donar estabilitat a l'àtom.

Una forma d'aconseguir que els àtoms de carboni guanyin estabilitat és que comparteixin electrons amb altres àtoms de carboni, o de hidrogen, oxigen, nitrogen o sofre, és a dir, formant un enllaç químic. Donat que els àtoms d'aquests sis elements són petits, els electrons compartits en els enllaços es mantenen pròxims als nuclis, la qual cosa produeix molècules molt estables. A més, excepte en el cas de l'hidrogen, els àtoms de tots aquests elements poden formar enllaços amb dos o més àtoms, la qual cosa fa possible la constitució de molècules grans i complexes, essencials per a les estructures i funcions dels éssers vius. A part dels elements esmentats també podem trobar altres elements com sodi, magnesi, silici, clor, potassi, calci, manganès i també metalls com ferro, cobalt, coure, zinc, etc., però en proporcions molt menors.

Com s'han format, però, tots aquests elements? Venim d'una nit llarga, freda, silenciosa i buida. L'origen dels elements l'hem de buscar en l'evolució de l'Univers, després de la gran explosió del Big Bang, fa uns 13.700 milions d'anys, en la seva expansió i refredament, en l'origen de partícules subatòmiques i posteriorment la formació dels àtoms d'hidrogen i d'heli. A partir d'aquests elements es van formar els estels i els altres elements més pesats. La Terra es va formar fa uns 4.500 milions d'anys i l'origen de la vida és de fa uns 4.000 milions d'anys, a partir d'una llarga etapa inicial d'evolució química.

L'atmosfera de la Terra primitiva es va formar a partir dels components que arribaven en cometes i meteorits. I també per l'activitat volcànica, que expulsava gasos. En aquella atmosfera hi havia molècules simples com monòxid de carboni (CO), diòxid de carboni (CO₂), hidrogen (H₂), amoníac (NH₃), aigua (H₂O) i nitrogen (N₂) però, molt important recordar, no hi havia la molècula d'oxigen (O₂). L'energia de la llum solar, que llavors era molt potent, va provocar que aquestes molècules senzilles reaccionessin entre elles per formar compostos una mica més complexes, com el formaldehid (H₂CO) i àcid cianhídric (HCN). En presència de fonts de calor els compostos que contenen un àtom de carboni reaccionen per formar molècules relativament senzilles amb enllaços carboni-carboni, com acetaldehid, glicina, ribosa, les quals constitueixen els monòmers (les peces elementals) de les molècules més complexes, que trobem en les estructures dels éssers vius. S'ha proposat que aquesta evolució química també es podria haver produït en les fonts hidrotermals submarines, a partir de la matèria i l'energia que s'hi genera (figura 1).

Si bé s'accepta que la vida es va originar després d'un procés d'evolució química, encara queden pendents molts interrogants sobre a on i com es van donar els passos de la "no vida" cap a la "vida". Com es va poder travessar la frontera? I encara, a on està aquesta frontera? Per exemple, un virus és un ésser viu?

QUINES EMPREMTES ENS PARLEN SOBRE A ON I COM ES VA PODER ORIGINAR LA VIDA?

La vida va néixer fa uns 4.000 milions d'anys, sense fer massa soroll però amb molta força. Tot sembla indicar que el planeta Terra ha estat l'úter on la vida es gestà, per poder-hi créixer després, fins arribar als nostres dies. La vida es va originar dins d'un mar amant, mitjançant el poder d'una química enamoradissa. A partir de molècules petites es van formar molècules més grans, com els carbohidrats, els lípids, les proteïnes i els àcids nucleics. Posteriorment, diverses d'aquestes molècules van ser abraçades per

membranes. També, va caldre un metabolisme primitiu per gestionar la matèria i l'energia. Però, no va ser fins que l'ADN va donar el toc màgic de batuta, que la vida, tal i com la coneixem, es va fer present.

Per explicar l'origen de la vida hi diferents hipòtesis, aquí en discutirem tres: la panspèrmia, la sopa primigènia i les fumaroles hidrotermals submarines.

La panspèrmia planteja que la vida va arribar a la Terra des d'un altre lloc de l'Univers. Si bé pot explicar l'origen de la vida a la Terra no ens explica l'origen de la vida. Tampoc demostra com va arribar la vida a la Terra. Hi ha estudis que indiquen que espores bacterianes, protegides dins de meteorits, podrien haver resistit el viatge per l'espai fins a la Terra. I un cop aquí alliberar-se de la pedra i començar a colonitzar el nou territori.

Box 2: NOTA!

No s'ha de confondre la litopanspèrmia (meteorits amb algun tipus de vida) amb el fet que s'hagin trobat meteorits amb molècules orgàniques. Trobar en un meteorit aminoàcids no demostra que hi ha vida, només ens indica que la síntesi d'aminoàcids és possible fora de la Terra.

La sopa primigènia, explica l'evolució química fins a la vida en bassals a la superfície dels oceans. Fins a la formació de la capa d'ozó, fa uns 800 milions d'anys, la vida va necessitar la protecció de l'aigua, puix que la radiació ultraviolada que arribava a la Terra era massa potent i destructiva per permetre el desenvolupament de la vida fora del mar. Segons aquesta hipòtesi a l'atmosfera primitiva es donaria la química que portaria a la formació dels monòmers de la vida. Aquestes molècules arribarien a bassals d'aigua dels oceans, un cop allà ens produirien els canvis químics fins arribar a la vida. Per tant, segons aquest model la vida neix a la superfície del mar. Anem a veure alguns dels treballs en els que es recolza aquesta hipòtesi.

Als anys vint del segle passat, Oparin i Haldane van plantejar de forma teòrica l'evolució química de molècules de carboni i la seva acumulació en grans bassals. Per comprovar aquestes idees, a l'any 1953, Urey i Miller van fer un experiment amb el què volien conèixer si es podien haver format molècules orgàniques en les condicions de la Terra primitiva. Per això van idear un aparell especial, a on crearen una atmosfera reductora amb hidrogen, metà, amoníac i aigua. Després, van generar descàrregues elèctriques per simular llampecs. Els gasos presents en el matràs van reaccionar, i en una setmana es van acumular en la part inferior de l'aparell diversos compostos orgànics senzills com aminoàcids. Així, la formació de molècules orgàniques, el primer pas per l'origen de la vida, va poder haver ocorregut en les condicions inicials que pensaven tenia la Terra primitiva. Tanmateix aquest experiment no explica l'origen de la vida. També cal tenir en ment la informació que ens aporten les anàlisis de la composició d'aminoàcids del meteorit Murchison, ja que és força similar als resultats obtinguts amb l'experiment d'Urey i Miller. Per altra part, els estudis de Joan Oró (anys 1978, 1990) indiquen que en l'espai interestel·lar i en cometes s'hi troba tot de molècules (hidrogen, aigua, amoni, monòxid de carboni, formaldehid, acetaldehid, àcid sulfhídric, àcid cianhídric, tioformaldehid, fosfat, etc.) que són la base per la formació dels monòmers de la vida (ribosa, glicerol, aminoàcids, purines, pirimidines, àcids grassos, etc.).

Tots aquests estudis indiquen que l'evolució química fins a les peces bàsiques de la vida, que són els monòmers, es dona també a altres racons de l'Univers. Fins aquí la hipòtesi de la sopa primigènia s'accepta sense masses crítiques. El problema rau a l'hora d'explicar com es van formar les macromolècules (àcids nucleic, proteïnes, polisacàrids i lípids complexes) en aquestes condicions. Tot sembla indicar que aquest pas no va ser fàcil en els bassals dels oceans, puix que la concentració de monòmers, segurament, no era prou alta per afavorir les reaccions de polimerització. Des de un punt de vista termodinàmic la sopa primigènia era poc

activa. Així doncs a on podem trobar el motor de la vida?

Les fumaroles hidrotermals submarines actuals són més productives biològicament que la resta del mar que les envolta, sovint hostatgen comunitats complexes. Hi ha dos tipus de fumaroles: les negres o àcides, i les blanques o alcalines. Ambdues alliberen substàncies químiques que són nutrients essencials per procariontes quimiosintètics. Aquests, al seu torn, generen la química necessària per la nutrició i per tant la vida d'éssers més complexos. S'ha observat que la roca de les xemeneies blanques o alcalines és com una esponja mineralitzada, amb parets primes que separen porus interconnectats, formant un laberint pel qual circulen els fluids hidrotermals alcalins que provenen de dins la fumarola. A partir d'aquestes observacions s'ha proposat que els porus, dins dels minerals produïts en les fumaroles hidrotermals alcalines, podrien ser els petits receptacles on ocorreria tota l'evolució química i bioquímica, des de la síntesi dels primers monòmers fins al LUCA (Last Universal Common Ancestor) és a dir, fins a la primera comunitat d'organismes vius que donarien pas per evolució biològica a tota la biodiversitat a la Terra (figura 2).

Aquest model resol el problema de la dilució dels monòmers, que es planteja en la hipòtesi de la sopa primigènica, puix que els petits receptacles dins la fumarola hidrotermal alcalina serien de la mida de les cèl·lules i això facilita la concentració de monòmers i per tant la seva polimerització. A més a més aporta altres elements importants com: una força motriu termodinàmica, un flux estable i continu de precursors reduïts, catàlisi mineral, activació de fosfats, replicadors, un entorn adequat de selecció i gradient de protons. El gradient de protons es produiria per fluids hidrotermals alcalins (fluids d'alt pH) i un ambient extern àcid (baix pH) de solució d'àcid carbònic (aigua de mar primitiva). És a dir en aquests porus es va poder generar una força motriu de protons, degut a la diferència de pH entre dins i fora del receptacle. La força motriu de protons és un gradient de concentració de protons i potencial elèctric que emmagatzema energia i la fa disponible per a la síntesi i el transport. A les cèl·lules el gradient és pot mantenir contínuament amb electrons que flueixen a través de la membrana, des de donadors d'electrons a acceptors d'electrons. Aquesta és la base de la quimioòsmosi, un mecanisme comú i molt important per d'obtenció d'energia en els éssers vius.

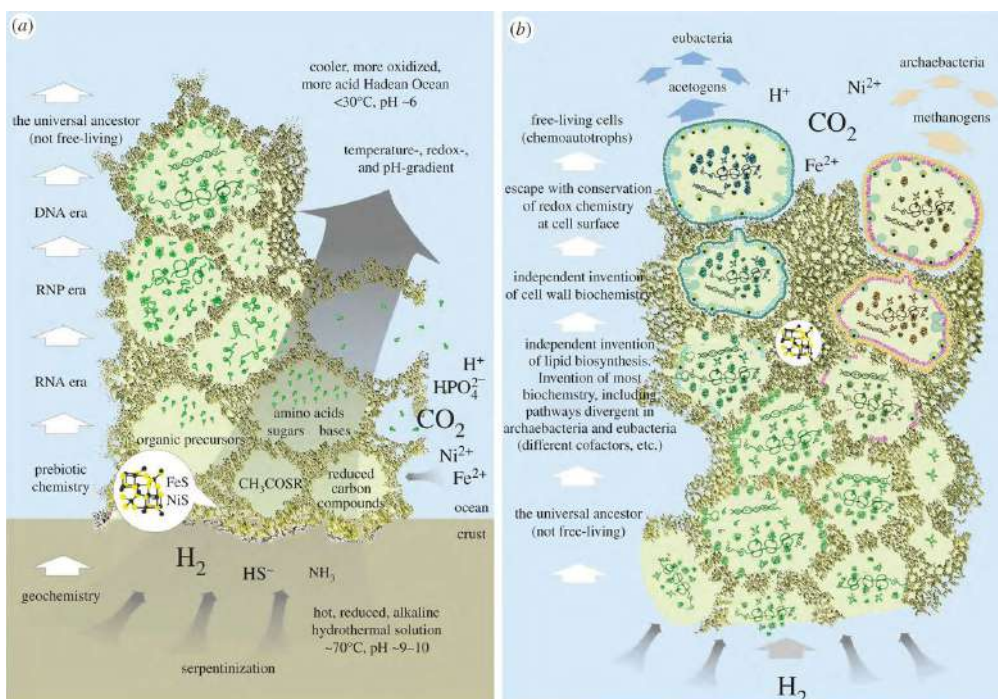


Figura 2.- Hipòtesi sobre l'origen de la vida a les xemeneies hidrotermals alcalines. S'ha proposat que porus dins dels minerals produïts en les fumaroles hidrotermals alcalines devien ser petits receptacles on ocorreria tota l'evolució química i bioquímica, des de la síntesi dels primers monòmers fins al LUCA (Last Universal Common Ancestor) i l'inici de la diversificació cap als dos dominis de cèl·lules procariontes, el dels Bacteria (bacteris) i el dels Archaea (arquesus).

Font: Phil Trans R Soc B 368:20130088. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2013.0088>.

Per tant, les fumaroles hidrotermals alcalines proporcionarien exactament les condicions requerides per l'origen de la vida: un elevat flux de carboni i energia que és canalitzat físicament sobre catalitzadors inorgànics i limitat d'una forma que permet l'acumulació d'elevades concentracions de molècules orgàniques. Així, fa uns 3.800-4.000 milions d'anys, podia haver nascut el món LUCA en el mar. Aquests primers organismes, alliberats dels porus de la xemeneia, van derivar cap a la biodiversitat del món procariota originant dos grans dominis, el Bacteria (bacteris) i el Archaea (arqueus). Fa uns 1.800 milions d'anys, l'existència de l'oxigen permetria el desenvolupament del domini Eukarya (eucariotes). Tot aquest procés evolutiu es va donar gràcies a la selecció natural.

QUÈ ÉS LA SELECCIÓ NATURAL?

Com s'explica què la vida no hagi quedat fixada en les comunitats inicials de LUCA? I la diversitat biològica? Charles Robert Darwin va observar que les poblacions produeixen més individus dels que poden mantenir i que no tots els individus de la població són iguals. També va observar que hi ha organismes que deixen més descendència que d'altres. D'aquestes observacions va sortir el concepte d'evolució mitjançant la selecció natural. Darwin, en el llibre "L'origen de les espècies" publicat al 1859, ens explica què significa aquest terme: "*la conservació de les variacions i diferències individualment favorables i la destrucció de les que són perjudicials, l'he anomenat selecció natural o supervivència dels més aptes*". Per esbrinar una mica el significat d'aquesta frase cal que ens fixem en una població (en biologia, s'anomena població a un conjunt d'individus d'una mateixa espècie). El primer punt important és a qualsevol població hi ha trets variables entre individus. Algunes diferències poden afectar la probabilitat de sobreviure i de deixar descendència. Així, hi haurà individus dins d'una població que, en un entorn determinat, ho tindran més fàcil per reproduir-se que d'altres. D'aquesta manera s'aconseguirà que determinats

trets es mantinguin i d'altres vagin desapareixen. D'aquí surt el concepte d'adaptació biològica: fenomen pel qual s'incrementa l'eficàcia biològica (expectatives per reproduir-se amb èxit en un entorn determinat), que s'aplica tant a una estructura com a un procés fisiològic o una característica del comportament d'un organisme. Com a conclusió, la selecció natural actua sobre els individus, però el canvi evolutiu afecta a les poblacions.

A part de les diferències entre els individus d'una població, hi ha la diversitat deguda als milions d'espècies existents, que també s'ha produït gràcies a l'evolució per selecció natural mitjançant un procés anomenat especiació. Tots aquests canvis són el resultat de l'adaptació biològica en entorns molt diversos, fins i tot en condicions molt extremes, si ho mirem des del punt de vista antropocèntric. Trobem vida en ambients amb molta salinitat, en altes i baixes temperatures, en zones amb nivell elevats de radioactivitat, en entorns molt secs o molt humits, a l'entorn de les xemeneies hidrotermals submarines, etc. És probable que també hi hagi vida fora de la Terra.

Les adaptacions biològiques tenen el seu origen en l'atzar, entenent atzar com canvis sense una direccionalitat concreta. La mutació és a l'atzar. No sabem quins gens mutaran ni en quin sentit. Alguns d'aquests canvis poden incrementar o disminuir les probabilitats de reproducció en un entorn determinat. La selecció natural tria entre els canvis apareguts a l'atzar aquells que confereixin als organismes adaptacions a aquell ambient concret. Alguns d'aquests canvis seran adaptatius i aportaran solucions a necessitats en entorns determinats.

A part de les mutacions hi ha altres factors importants que intervenen en l'evolució de la vida. Fent una simplificació amb un símil podríem dir que la informació genètica pot modificar-se no només canviant alguna lletra del text, sinó també introduint planes senceres, com ho fa la transferència lateral de gens que es produeix quan gens d'una espècie s'incorporen

al genoma d'una altra espècie (transducció, sexducció, conjugació i transformació). A tot això s'hi ha d'afegir altres mecanismes capaços d'alterar l'ADN. I finalment, un altre factor que no hem d'oblidar són els canvis epigenètics, que no alteren la informació gènica, sinó com aquesta és regulada i per tant s'expressa. Tots aquests factors són els que s'han de considerar quan s'estudia el món procariota, el naixement de les cèl·lules amb nucli i el món eucariota.

QUINS SÓN ELS SECRETS DEL MÓN PROCARIOTA?

Com ja s'ha comentat, la primera manifestació de la vida va donar lloc al món procariota, els bacteris i els arqueus, és a dir, cèl·lules sense nucli i molt petites. Uns éssers vius sense massa pretensions de vestimenta, però amb un gran poder bioquímic i metabòlic, que els va permetre (i els permet) viure, fins i tot, en els racons més inhòspits de la Terra. Amb aquesta força van

BOX 3: SOBRE LA FOTOSÍNTESI...

L'origen de la fotosíntesi oxigènica el trobem fa uns 2.500 milions d'anys, quan alguns bacteris (els cianobacteris) van adquirir la capacitat de fabricar pigments que capturaven l'energia de la llum solar i la utilitzaven per arrancar protons i electrons de l'aigua. El transport d'aquests electrons a través d'unes estructures moleculars específiques, que s'anomenen fotosistemes, i cadenes de transport d'electrons que se situen en membranes biològiques, va aportar energia per a la síntesi de compostos orgànics i va produir oxigen com a producte residual.

Abans de l'origen de la fotosíntesi oxigènica n'havia evolucionat un altre tipus, anomenat fotosíntesi anoxigènica, en la que certs de bacteris no utilitzaven l'aigua com a donador d'electrons i protons i per tant no produïen oxigen com a subproducte. Aquesta fotosíntesi encara la podem trobar actualment en algunes espècies bacterianes.

canviar el món. Un exemple meravellós, però no l'únic, va ser "l'invent" de la fotosíntesi.

La fotosíntesi és un procés que permet convertir l'energia de la llum (dels fotons) en energia química, la qual s'utilitza per la formació de les matèries primeres bàsiques per a les estructures cel·lulars i pel funcionament de les cèl·lules. Aquest procés necessita una font de carboni (CO_2) i una font de molècules donadores d'electrons i de protons, com per exemple l'aigua, entre altres molècules.

Quan la font d'electrons i protons és l'aigua, la fotosíntesi produeix oxigen com a subproducte de la seva fotodescomposició i s'anomena fotosíntesi oxigènica (figura 3). Aquesta reacció és la que ha originat l'oxigen de l'atmosfera terrestre (un gas que representa el 21% de tots els gasos atmosfèrics), i en conseqüència també la capa d'ozó. Avui dia, els organismes capaços de fer aquesta fotosíntesi són alguns bacteris, les algues i les plantes.

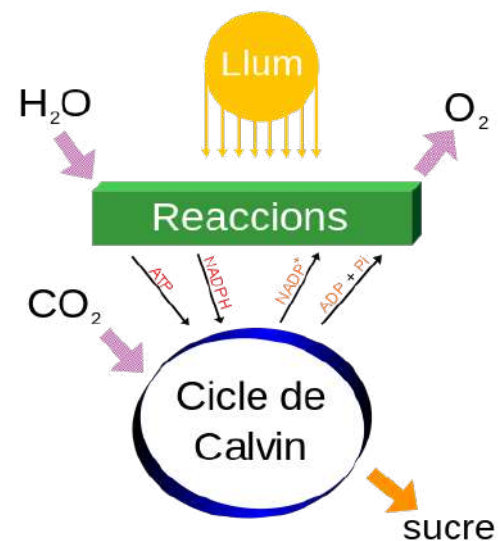


Figura 3.- La fotosíntesi oxigènica. És un procés que permet convertir l'energia de la llum (dels fotons) en energia química, la qual s'utilitza per la formació de les matèries primeres bàsiques per a les estructures cel·lulars i pel funcionament de les cèl·lules. Aquest procés, a més de llum, necessita una font de carboni (CO_2) i una font de molècules donadores d'electrons i de protons, com per exemple l'aigua, entre altres molècules. Quan la font d'electrons i protons és l'aigua, la fotosíntesi produeix oxigen com a subproducte de la seva fotodescomposició i s'anomena fotosíntesi oxigènica.

Font: <https://sites.google.com/site/cienciesdelavida/funcions-celulars/fotosintesi>

A poc a poc, l'oxigen va anar augmentant a la Terra, fet que va ocasionar un canvi en la composició de l'atmosfera. La presència d'aquest nou gas a l'atmosfera va fer possible també l'existència d'un metabolisme cel·lular molt més eficient, fet que va permetre la formació d'organismes multicel·lulars amb un elevat grau de complexitat. Des de fa 3.800-4.000 milions d'anys, quan la vida va començar a evolucionar, fins fa uns 1.800 milions d'anys, tota la vida va ser unicel·lular i aquàtica. L'existència d'oxigen ha permès el desenvolupament de la vida multicel·lular, tant aquàtica com també en el medi terrestre. Fou una gran revolució de la vida! Un pas evolutiu amb una immensa transcendència.

QUINES EMPREMES ENS PARLEN SOBRE EL POSSIBLE ORIGEN DEL MÓN EUKARIOTA?

Fa uns 1.800 milions d'anys sorgí el món eucariota, a partir d'una quimera de cèl·lules procariotes. Començava la complexitat de vestimenta, amb organismes unicel·lulars o pluricel·lulars però sempre amb nucli. Aquests éssers necessitaven molta més energia per viure que els seus avantpassats procariotes, un món amb oxigen ho va fer possible. Van aparèixer noves propietats, morfològiques i funcionals, associades a la vida com el sistema endomembranós, el nucli, el citoesquelet, els mitocondris, la fagocitosis, la reproducció sexual, el suïcidi cel·lular, la senescència, l'envelliment i la mort.

Algunes de les aportacions científiques interessants per entendre l'origen de la cèl·lula eucariota són: 1) Lynn Margulis al 1967 va proposar que les cèl·lules eucariotes eren descendents d'una forta col·laboració entre cèl·lules procariotes. La conclusió principal del seu treball fou que, mitocondris i cloroplasts provenen de bacteris, 2) Carl Woese al 1977 va descobrir un nou domini dins de l'arbre de la vida, el dels arqueus i 3) Aquests dos treballs es relacionen quan William F. Martin al 1998 va proposar que un arqueu va ser l'hoste del bacteri que esdevindria mitocondri.

Amb treballs posteriors, comparant un gran nombre de gens de diferents espècies, s'ha arribat a la conclusió que la cèl·lula hoste efectivament fou un arqueu, i que una endosimbiosi bacteriana donaria lloc als mitocondris. S'ha observat que els gens d'eucariotes que codifiquen el processament de la informació genètica estan relacionats amb els gens d'arqueus, mentre que els gens que codifiquen processos energètics i del metabolisme, en general, estan relacionats amb gens de bacteris. I un cop adquirits els mitocondris, van esdevenir tot de canvis fins arribar a les cèl·lules eucariotes amb totes les característiques que li són pròpies (figura 4).

Molts de vosaltres sabreu que les monedes energètiques són molècules d'ATP. Tanmateix, si mesurem l'ATP d'un organisme veurem que no n'hi ha massa en relació a les necessitats energètiques que té. Això vol dir que la velocitat en que s'utilitza l'ATP ha de ser molt semblant a la de síntesi. Avui dia sabem que la major part d'ATP se sintetitza mitjançant el mecanisme de la quimioòsmosi, descobert per Peter Mitchell (Premi Nobel de Química, 1978). Per això cal una membrana biològica capaç de bombejar protons d'un cantó a l'altre. Aquesta membrana ha de poder captar energia per transportar protons d'un compartiment a un altre i, a més, un cop generat el gradient de protons, haurà de tenir la capacitat per sintetitzar ATP. Les membranes biològiques estan formades per fosfolípids i colesterol, unes molècules molt bones per tancar i separar compartiments. Però, on són les portes i les claus? Les proteïnes solucionen el problema de comunicació, fan possible transformar l'energia que arriba a la membrana en ATP, primer intervenint en la formació del gradient de protons i després, a partir d'aquest, en la síntesi d'ATP.

Arribats en aquest punt podem associar quimioòsmosi (per la generació d'ATP) i membranes biològiques. A la cèl·lula procariota, la quimioòsmosi només es pot donar a la membrana plasmàtica, que és la que separa l'interior cel·lular del medi extern. En canvi, els encarregats d'aquesta funció a la cèl·lula

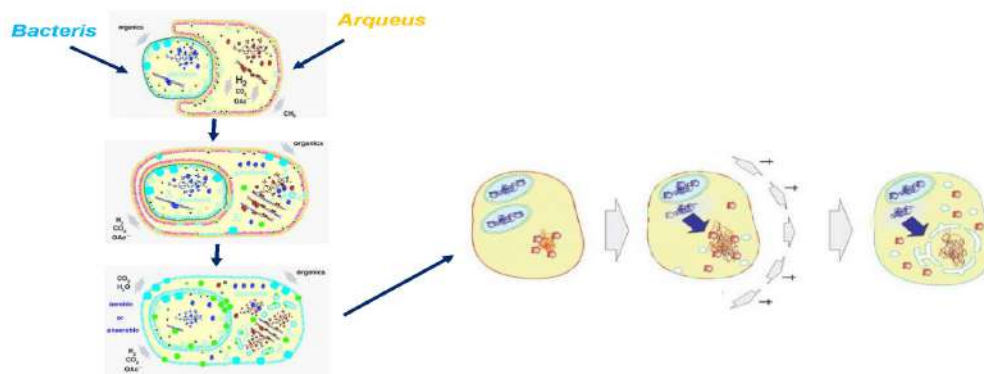


Figura 4.- Hipòtesi sobre l'origen de la cèl·lula eucariota. Comparant un gran nombre de gens de diferents espècies, s'ha arribat a la conclusió que un arqueu va ser la cèl·lula hoste en un procés d'endosimbiosi bacteriana. Aquests bacteris, al seu torn, donarien lloc als mitocondris. S'ha observat que els gens d'eucariotes que codifiquen el processament de la informació genètica estan relacionats amb els gens d'arqueus, mentre que els gens que codifiquen processos energètics i del metabolisme, en general, estan relacionats amb gens de bacteris. I un cop adquirits els mitocondris, van esdevenir tots de canvis fins arribar a les cèl·lules eucariotes amb totes les característiques que li són pròpies.

Font: Adaptat de: Martin and Russell (2003) *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* 358, 59–85 i de Martin and Koonin (2006) *Nature* 440, 41–45

eucariota són els mitocondris. Donat que cada cèl·lula té molts mitocondris, s'obté molta més longitud de membranes per poder formar gradients de protons. La conclusió és clara: la cèl·lula eucariota pot obtenir més ATP per unitat de temps que la cèl·lula procariota. Per tant, per entendre la vida cal pensar en com s'obté l'energia que la manté. Certament, sense els fluxos de matèria i energia la vida no seria possible.

QUINA IMPORTÀNCIA VA TENIR LA FORMACIÓ DE LA CAPA D'OZÓ?

La vida es va originar dins l'aigua, i durant molts milions d'anys només va poder donar-se en aquestes condicions perquè la radiació ultraviolada era massa potent per permetre la vida al medi terrestre. Només després de la formació de la capa d'ozó, fa uns 800 milions d'anys, la vida va poder evolucionar fora de l'aigua i es va iniciar la colonització del medi terrestre (figura 5).

La capa d'ozó, que es troba a l'estratosfera, actua com a pantalla protectora i evita l'excés de radiació ultraviolada. Aquest fet és molt rellevant en l'evolució de la vida, la qual cosa ens

porta a preguntar-nos com es va formar aquesta capa. L'ozó (O_3) és una molècula que consta de tres àtoms d'oxigen. La formació de l'ozó és catalitzada pels fotons de llum ultraviolada que, en interaccionar amb les molècules d'oxigen diatòmic, les separa i queden aïllats els àtoms d'oxigen constituents (l'anomenat oxigen atòmic). Aquest es combina llavors amb aquelles molècules d' O_2 que encara romanen sense dissociar, i aquesta unió forma les molècules d'ozó, O_3 .

La colonització del medi terrestre va suposar nous reptes per la vida. De nou, l'evolució va seleccionar les formes de vida viables. Vida que es pot donar en entorns molt diversos i que requereix protecció de la radiació ultraviolada que arriba a la Terra. L'ozó és una pantalla, l'aigua una altra i segurament que n'hi ha més. Totes ens protegeixen i posar-les en perill ens posa en perill a nosaltres. És la nostra responsabilitat cuidar-les per sobre d'interessos econòmics. Cal que arbre de la vida segueixi viu.

DIBUIXANT L'ARBRE DE LA VIDA

Si bé és certa la proposta de Darwin en relació a l'evolució mitjançant la selecció natural, la idea

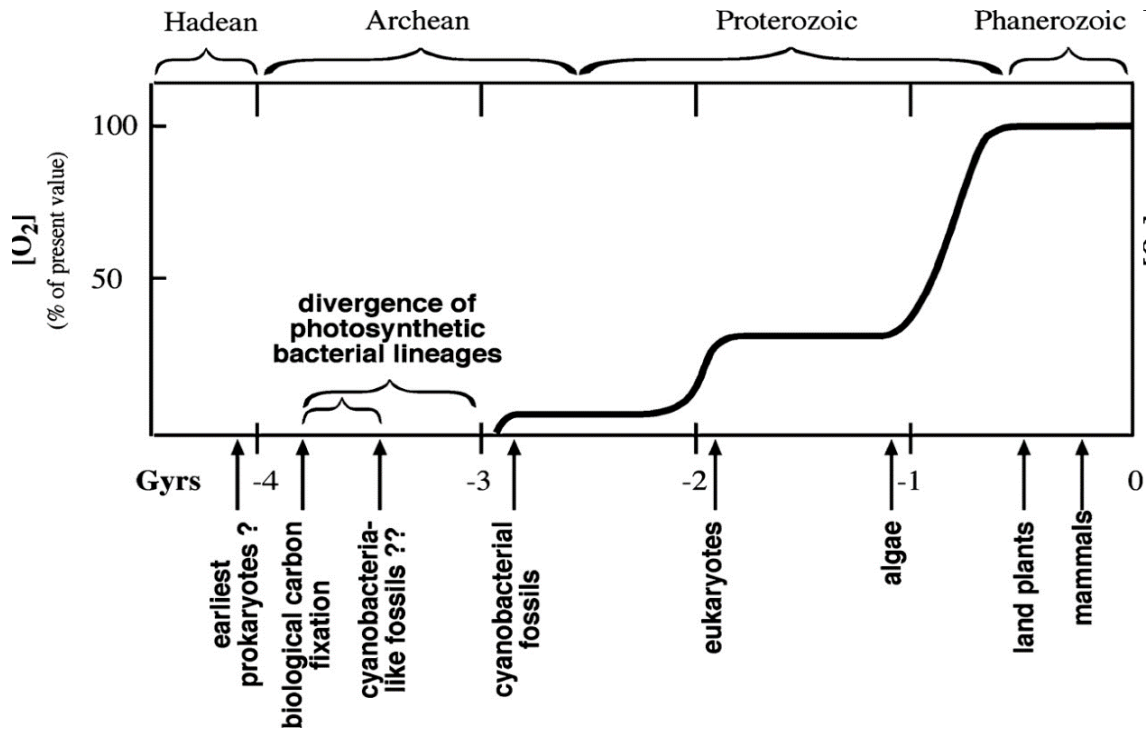


Figura 5.- Nivells d'oxigen a l'atmosfera i evolució de la vida. El domini del cianobacteris a la Terra va començar fa uns 2.700 milions d'anys, coincidint amb el primer augment d'oxigen al nostre planeta. Aproximadament amb 1.000 milions d'anys, els cianobacteris van augmentar el nivell O_2 a una quarta part del nivell actual. La primera aparició dels eucariotes va ser fa uns 1.800 milions d'anys. Es va trigar gairebé 600-800 milions d'anys per a la incorporació dels cianobacteris als eucariotes com cloroplasts. Posteriorment, les algues van elevar l'oxigen atmosfèric al nivell actual. Els descendents de les algues, les plantes terrestres, van aparèixer a la Terra fa 500 milions d'anys, creant el paisatge que coneixem avui.

Font: Xiong i Bauer, 2002. *Complex evolution of photosynthesis Annu. Rev. Plant Biol.* 53:503-521

d'arbre de la vida que ell va plantejar (figura 6), tenint en compte tot el que sabem avui dia, s'ha de modificar. Si la informació genètica es transferís només de forma "vertical", és a dir de pares a fills, l'arbre de la vida es dibuixaria nítidament, a partir d'un tronc que s'aniria ramificant. Tanmateix, com hem pogut veure, hi ha altres mecanismes, com són la transferència "lateral" de gens i la fusió de genomes sencers, que expliquen com s'ha transferit l'ADN durant l'evolució de la vida. Tot això dificulta els estudis filogenètics d'esdeveniments evolutivament antics i fa difícil dibuixar un arbre de la vida nítid. Més aviat el que es dibuixa és com un sotabosc espès o una xarxa amb una intensa comunicació entre els organismes vius.

Sigui l'arbre que sigui, la vida es va originar un sol cop a la Terra, i una vegada iniciat el "foc" aquest no ha parat de créixer ni d'escampar-se. A vegades el que, aparentment, sembla feble té més força que un volcà. Així és la vida, certament difícil de definir.

REFERÈNCIES

1. Darwin, Ch. (2009). *El origen de las especies por medio de la selección natural*. Madrid: Catarata/CSIC.
2. Freeman, S. (2009). *Biología* 3a ed. Addison-Wesley.
3. Lane, N. (2009). *Los diez grandes inventos de la evolución*. 1a ed. Barcelona: Ariel.



Figura 6.- Dibuixant l'arbre de la vida. Amb els coneixements actuals, es fa difícil dibuixar un arbre de la vida tan nítid com ho va fer Darwin al 1837, en el seu quadern "B" amb les paraules "Crec". Avui dia, més aviat el que es dibuixa és com un sotabosc espès o una xarxa amb una intensa comunicació entre els organismes vius.

Font: <http://www.boriskulikov.com/DarwinTreeOfLife.html>

4. Lane, N. (2016). La cuestión vital. ¿Por qué la vida es como es? 1a ed. Barcelona: Ariel.
5. Margulis, L. Sagan, D. (1995). ¿Qué es la vida? Barcelona: Tusquets Editores.
6. Martin, W.F. and Rusell, M. (2003). On the origins of cells: a hypothesis for the evolutionary transitions from abiotic geochemistry to chemoautotrophic prokaryotes, and from prokaryotes to nucleated cells. Phil Trans R Soc Lond B 358: 59-85.
7. Martin, W.F. and Koonin, E.V. (2006). Introns and the origin of nucleus-cytosol compartmentalization. Nature 440: 41-45.
8. Mestres, F., Soley, M., Álvaro, M.I., Àrias, B., Auladell, M.C., Bonada, N., Ferrer, J., Hladun, N., Llorente, G., Martínez, J., Vinyoles, M.D. (2017). Una meravella anomenada vida. 2a ed. Col·lecció Catalisi, Universitat de Barcelona.
9. Peretó, J. (2009). A partir d'un inici tan simple. L'origen de la vida: un problema de química amb història. Treballs de la Societat Catalana de Biologia 60: 31-44.
10. Regis, E. (2009). ¿Qué es la vida? Barcelona: Espasa Calpe.
11. Ruiz-Mirazo K., Peretó J., Moreno A. (2004). A universal definition of life: autonomy and open-ended evolution. Origins of Life and Evolution of the Biosphere 34: 323-346.
12. Sadava, D., Heller, H.C., Orians, G.H., Purves, W.K. i Hillis, D.M. (2008). Vida. La Ciencia de la Biología. 8 ed. Madrid: Panamericana.
13. Schödinger, E. (1976). ¿Qué es la vida? Barcelona: Avance.
14. Solomon, E.P., Berg, L.R. i Martin, D.W. (2008). Biología. 8 ed. Madrid: McGraw-Hill.
15. Sousa, F.L., Thiergart, T., Landan, G., Nelson-Sathi, S., Pereira, I.A.C., Allen, J.F. Lane, N. and Martin, W.F. (2013). Early bioenergética evolution. Phil Trans R Soc B 368: 20130088.
16. Xiong and Bauer (2002). Complex evolution of photosynthesis. Annu Rev Plant Biol 53: 503-521

VWR: su socio global de confianza

Innovamos, desarrollamos y suministramos productos, servicios y soluciones fiables y personalizadas para el desarrollo científico

Innovadora cartera de productos para laboratorio y producción

Servicios y soluciones a medida de alta calidad

Red de distribución global y fiable

Compromiso con las entregas seguras y a tiempo

Capacidades de investigación y desarrollo

Conocimiento de la tecnología y normativas vigentes

Socio colaborador para el desarrollo científico

Visite es.vwr.com y descubra todo lo que podemos hacer por usted

PREGUNTA AL *BQ CLUB*



AUTORA:
JULIA LLANES

HI HA DISCRIMINACIÓ DE SEXE EN CIÈNCIA? AQUESTA SITUACIÓ, ESTÀ CANVIANT?

És possible que us hàgiu fixat que a les aules el nombre de noies sol superar al de nois, però passa el contrari entre els professors, investigadors i líders de grup. Històricament (i fins als nostres dies) la igualtat no ha existit. Ni existirà fins que els noms de les dones en ciència es recordin tant com els dels homes.

Noms com Rosalind Franklin, la qual primer va haver de fer front al seu pare per dedicar-se a la ciència i a qui, més tard, Watson i Crick li van treure el mèrit malgrat que va ser una peça clau en el desenvolupament del model de la doble hèlix del DNA. El cas de la física Lise Meitner és encara més escandalós, ja que va entregar la seva vida a la ciència, fins i tot sota l'amenaça de l'Alemanya nazi, va viure en la misèria i no podia ni entrar al laboratori perquè no es permetia l'entrada a les dones. El seu paper va ser vital en el descobriment i l'explicació de la fissió nuclear.

Avui dia, el camí per recórrer encara és llarg. La igualtat total només s'aconseguirà quan la meitat dels càrrecs importants de les nostres universitats i de les empreses estigui a mans de dones, i per arribar-hi cal continuar lluitant. Les nostres reivindicacions i el canvi generacional seran claus per tal que totes les posicions que ara ocupen els homes es reparteixin equitativament en el futur.

D'altra banda, tot i que és cert que biològicament hi ha diferències entre els homes i les dones, això no justifica les desigualtats en els àmbits educatiu i cultural que encara arrosseguem. Les dones continuem més pressionades pel pes de crear una família, i els contes infantils clàssics continuen fent creure als homes que han d'arribar a ser herois. Però, quantes dones hi ha que no volen tenir família? I quants homes preferirien (potser sense saber-ho) tenir l'oportunitat de quedar-se a casa cuidant els fills sense patir pels estigmes que encara estan arrelats a la societat? L'educació la canviem nosaltres, i el canvi comença adonant-nos d'aquests fets.

Malgrat això, els temps estan canviant i a poc a poc es van aconseguint millores en les condicions laborals. En la meua opinió, hi ha tant dones com homes que estem lluitant per assolir la tan preuada igualtat. Confiem, doncs, que amb el temps, el paper de les dones en ciència assolirà el pes que li correspon.



NOTÍCIES

PÍNDOLAS DE CIÈNCIA



AUTORA:
JULIA LLANES

[Les malalties mentals s'amaguen rere els estudis superiors](#)

Un estudi recent d'Evans i els seus col·laboradors publicat a Nature estableix una estreta relació entre els estudis de postgrau a l'acadèmia i l'aparició de malalties mentals com l'ansietat i la depressió. A més, se suggereix que el paper del director de grup és vital pel benestar dels investigadors i que s'han d'implementar canvis de manera urgent per reduir aquest impacte.

[El dia de la dona ens recorda les desigualtats laborals entre sexes](#)

El 8 de març es va celebrar el dia de la dona, que va posar de manifest, un any més, les grans desigualtats de sou i d'oportunitats que hi ha entre els dos sexes. En una mobilització sense precedents, tot el país va sortir al carrer per posar de manifest el descontent amb aquesta situació. La discriminació de la dona també arriba a la ciència i és vital continuar conscienciant i lluitant (veieu la secció Pregunta al BQ Club).

[Primer pacient amb leucèmia mieloide aguda que es cura gràcies a la immunoteràpia amb cèl·lules T CAR](#)

L'estiu passat es va aprovar aquest tractament, que s'ha demostrat que és efectiu per tractar diverses malalties, i finalment s'ha aconseguit que un pacient amb leucèmia mieloide aguda s'hagi mantingut nou mesos en remissió sense haver de sotmetre's a quimioteràpia.







[Batalla de divulgadors a la tercera edició del Barcelona Science Slam](#)



El 31 de maig es va celebrar la semifinal del Science Slam a Barcelona. Vuit investigadors van posar a prova les seves habilitats divulgadores amb presentacions de 5 minuts. La final del concurs a nivell europeu tindrà lloc a Toulouse el juliol vinent.

¡ESPEREM LES VOSTRES
APORTACIONS!

CALENDARI

Aquí tens un tastet d'activitats de ciència de diferents nivells per als pròxims mesos.

CURSOS		
ENTITAT	TÍTOL	PERÍODE
 UNIVERSITAT DE BARCELONA	Bojos per la ciència : el curs Bojos per la Bioquímica, entre d'altres. Adreçat a estudiants de primer de Batxillerat.	Inscripcions a partir del 17/09/2018
 Centre for Genomic Regulation	Courses@CRG FoldX In silico protein engineering: From modeling to docking, entre d'altres. Adreçat a estudiants de PhD, doctors i professionals.	Inscripció fins al 15/07/2018
 UNIVERSITAT DE BARCELONA	Activitats d'estiu de la UB Adreçat a estudiants de Batxillerat i Cicles Formatius de Grau Superior.	Estiu del 2018, dates segons el curs
 UNIVERSITAT DE BARCELONA	Els Juliols Adreçat a tots els públics i, en particular, a estudiants de grau (inclouen reconeixement de crèdits universitaris!).	Juliol del 2018, dates segons el curs
 Universitat Autònoma de Barcelona	UAB Barcelona Summer School Adreçat a estudiants de secundària.	Juny – Juliol del 2018, dates segons el curs
 Fundació Catalunya La Pedrera	Professors i ciència Adreçat a professors d'ESO i Batxillerat.	A partir del setembre del 2018

ALTRES ACTIVITATS		
	<p>Exposicions i altres Adreçat a tots els públics.</p>	<p>Dates segons la conferència o l'exposició</p>
	<p>Debats de ciència Adreçat a estudiants universitaris i professionals.</p>	<p>Setembre – Octubre del 2018, dates segons l'activitat</p>

ENTRETENIMENT

AUTORS:

EQUIP DE REDACCIÓ

Si el pla A falla, no pateixis. L'alfabet té 25 lletres més.

Troba les 24 paraules relacionades amb la genètica que hi ha amagades en aquesta sopa de lletres.



- Amplicó
- Genètica
- Intró
- Transgènic
- Exó
- Purina
- Mutació
- Factor de transcripció
- Transcripció
- Enzim de restricció
- Transposó
- Plasmidi
- Epigenètica
- Purina
- Pirimidina
- Promotor
- Lligasa
- Polimerasa
- Telòmer
- Producció
- TATA box
- Vector
- PCR
- ADN
- Encebador
- Intró
- Codi
- Gen

La ciència és plena d'humor, i molts l'han volgut expressar. Sigues el futur Dana Farber o Dan Piraro (bizarrocomics.com)

