

MUTAGEN FREE?



*NABILA IKKENE DAMNATI
TUTORA: ANNA GIRÓ
29/01/2018*

ÍNDEX

INTRODUCCIÓ

TEORIA DE LA INVESTIGACIÓ

1. TERMINOLOGIA.CONCEPTE DE MUTACIÓ	1
2.TIPUS DE MUTACIONS	3
2.1. A ESCALA MOLECULAR: MUTACIONS GÈNIQUES O MOLECULARS	4
2.1.1. Causes de les mutacions gèniques	8
2.2. A NIVELL CROMOSÒMIC: MUTACIONS CROMOSÒMIQUES O ESTRUCTURALS	9
2.2.1. Causes de les mutacions cromosòmiques	9
2.3. A NIVELL GENÒMIC: MUTACIONS GENÒMIQUES, NUMÈRIQUES O CARIOTÍPIQUES	11
2.3.1. Causes de les mutacions genòmiques	14
2.4. MUTACIONS SEGONS EL MÈTODE D'APARICIÓ	14
2.4.1. Causes de les mutacions espontànies	15
3. MUTACIONS SEGONS LES CONSEQÜÈNCIES	17
3.1. Mutacions letals i deletèries	17
3.2. Mutacions morfològiques	18
3.3. Mutacions bioquímiques o nutritives	19
3.4. Mutacions condicionals	19
3.5. Mutacions de guany de funció	20
3.6. Mutacions de pèrdua de funció	20
4. AGENTS MUTÀGENS	21
4.1 AGENTS QUÍMICS	21
4.2. AGENTS MUTÀGENS FÍSICS	23
4.2.1. Radiacions ionitzades	23

4.2.2. Radiacions no ionitzades	24
4.2.3. Efectes de les radiacions sobre els éssers vius	28
4.3.AGENTS MUTÀGENS BIOLÒGICS	31
4.3.1. Transposons	31
5. SISTEMES DE PREVENCIÓ, REPARACIÓ I REVERSIÓ	32
6. EVOLUCIÓ I CARÀCTER PREADAPTATIU DE LA MUTACIÓ	36
7. TAXA I FREQÜÈNCIA MUTACIONAL	42
7.1. CÀLCUL DE TAXA	42
 PRAXIS DE LA INVESTIGACIÓ	
8. AGENTS QUÍMICS	45
PRÀCTICA 1. COM AFECTEN ALGUNS DELS AGENTS MUTÀGENS QUÍMICS COM LA CAFEÏNA I L'ALCOHOL ALS ORGANISMES?	45
PRÀCTICA 2. ESTRÈS CEL·LULAR.COM AFECTEN ALTRES SUBSTÀNCIES MUTÀGENES ALS LLEVATS?	51
9. AGENTS FÍSICS	56
PRÀCTICA 3.LES RADIACIONS ELECTROMAGNÈTIQUES ALTEREN LA GERMINACIÓ I EL CREIXEMENT DELS VEGETALS?	56
PRÀCTICA 4. LA RADIACIÓ ULTRAVIOLADA DIFICULTA LA FERMENTACIÓ DELS LLEVATS?	59
CONCLUSIONS	66
IL·LUSTRACIONS	68
WEBGRAFIA	72

INTRODUCCIÓ

Sabia que volia dedicar el meu treball de recerca a l'ADN, però com podria realitzar una recerca d'un tema tan complex com aquest ? Aquesta pregunta va ser la que em va guiar a voler estudiar i dedicar el meu treball a les mutacions. Tot va començar quan a 1r de Batxillerat en les classes de Ciències per al Món Contemporani i Biologia es va introduir el tema de les mutacions, però es van estudiar a grans trets i com em va encuriosir tant el fet de l'ADN canviant, vaig decidir aprofundir personalment. Vaig trobar moltes notícies sobre mutacions existents i informació molt interessant que em va resoldre molts dubtes i en aquell moment em vaig adonar que aquest tema seria l'ideal pel treball perquè d'aquesta manera podria ampliar i compartir el meu coneixement sobre aquest camp.

En l'actualitat, les societats estan provocant molts canvis en la Terra i directament perjudicant cada persona que la forma. La contínua contaminació per l'alliberament de fums tòxics en els sectors industrials, que provoquen malalties respiratòries, i les noves tecnologies, a les quals estem contínuament connectats i que emeten radiacions perjudicials, serien un dels grans causants, a llarg termini, de mutacions en els individus. La meva hipòtesi es basa en aquesta observació, convivim amb agents mutàgens i no ens adonem del que podrien arribar a induir, ja que poden provocar alteracions cel·lulars. Els principals objectius del treball són evidenciar la hipòtesi mitjançant algunes pràctiques que s'han pogut realitzar al laboratori de l'institut i algunes de verificades, donar a conèixer una mica més aquest nou camp d'investigació i ampliar la meva base de coneixement.

El treball s'estructura en dues parts, la teòrica mitjançant la recerca, llegida d'informació continua de documents fiables, la seva classificació i la seva comprensió, i la praxi a través de l'experimentació donada en les pràctiques realitzades al laboratori. Al llarg del treball, hi han hagut un seguit d'aspectes que han dificultat la seva realització. La recerca d'informació i la seva trobada ha sigut una d'elles per què per a determinats apartats no trobaves molta informació d'acord al

qual volies explicar per motius d'actualització o per què en les pàgines no profunditzaven prou i a vegades es resolia amb la recerca de la informació en anglès. Però aquest no va ser el principal inconvenient que va sorgir sinó la realització de la part pràctica. Volia fer moltes més pràctiques però no disposaven d'algunes de les substàncies que es volien emprar en l'experimentació. També pel temps que no tenia per dedicar-me al laboratori i per tant, poder realitzar més pràctiques i rèpliques per afinar els resultats i les conclusions, i per la disponibilitat d'aquest per les classes. Em quedava els dilluns i els dimecres a la tarda i al juny durant els matins.

Però tot i aquests inconvenients el treball s'ha donat amb fluïdesa gràcies a l'ajuda rebuda de la tutora Anna Giró i a la gran dedicació i treball. Finalment, aquí deixo plasmat tots els coneixements que he pogut adquirir amb molt de gust i espero que sigui de profit per a tot aquell que ho llegeixi.

Atentament Nabila Ikkene

TEORIA DE LA INVESTIGACIÓ

1. TERMINOLOGIA. CONCEPTE DE MUTACIÓ

El terme mutació i la seva definició han patit modificacions al llarg del temps amb les investigacions i descobriments que s'han anat realitzant. La primera definició es va donar per part d'Hugo de Vries, el 1901, amb la seva obra *La teoria de la mutació* la qual se centra en la paraula *mutare* que en llatí significa canviar. En aquesta es defineix la mutació com qualsevol canvi heretable en el material hereditari que no es pot explicar ni mitjançant segregació ni recombinació. Després, es va descobrir que el què De Vries va correspondre a mutació, en realitat, eren més aviat recombinacions entre gens i no es va arribar a completar, del tot, una definició. Però més tard, partint amb el coneixement que el material hereditari és l'ADN i amb la proposta de la doble hèlix de Watson i Crick el 1953, una mutació seria qualsevol canvi en la seqüència de nucleòtids de l'ADN tenint en compte que una seqüència concreta de nucleòtids de l'ADN es correspon amb una seqüència específica d'aminoàcids en la cadena polipeptídica, posat que segons el codi genètic, a



cada triplet de bases li correspon un aminoàcid determinat. Per tant, qualsevol canvi que alteri aquesta seqüència de material genètic podria produir un canvi en la seqüència d'aminoàcids i amb això, podria originar-se una proteïna diferent que donaria lloc a un fenotip diferent, és a dir, a unes manifestacions conductuals i físiques no pròpies i com a conseqüència, també, a un canvi en el genotip de l'ésser viu.

IMATGE 1



El fenotip resultant de la mutació no sol ser favorable per l'individu perquè gairebé totes les mutacions suposen un perjudici per l'individu i poden provocar la no viabilitat del zigot, i altres vegades, solen produir malalties o malformacions. Poden ser mutacions letals, subletals, i també patògenes.

Però el sentit positiu d'aquestes mutacions perjudicials és que en un moment de pressió selectiva, amb un canvi de condicions ambientals, podrien suposar un favor per l'individu que les porta. De mutacions favorables n'existeixen ben poques per què el normal és que cada espècie ja es trobi ben adaptada al seu medi, i per tant no necessiti cap canvi que li confereixi un avantatge que li afavoreixi la capacitat de supervivència. En qualsevol cas, a escala popular, una mutació és molt favorable i important per què introdueix la variabilitat genètica que permet que es pugui donar la selecció natural sobre les diferents combinacions genètiques i llavors, afavorir l'evolució. La variabilitat també es pot donar per una font secundària, la recombinació genètica, ja que a partir de la mutació es creen noves combinacions genètiques.

Per una altra banda, n'existeixen de neutres les quals no produeixen cap perjudici ni benefici en l'instant en què es produeixen. A més, podrien considerar-se neutres aquelles que afectin zones del genoma sense funció aparent, com les repeticions en tàndem o disperses, les zones intergèniques i els introns. Cal dir que es poden identificar mutacions més dominants que d'altres i també recessives depenent del grau d'efecte, de la probabilitat d'aparició i del tipus de gen que afecta, és a dir, si el gen codifica un enzim, proteïna, o, generalment, si el gen té una funció activa i important pel metabolisme i vitalitat de l'individu.



2.TIPUS DE MUTACIONS

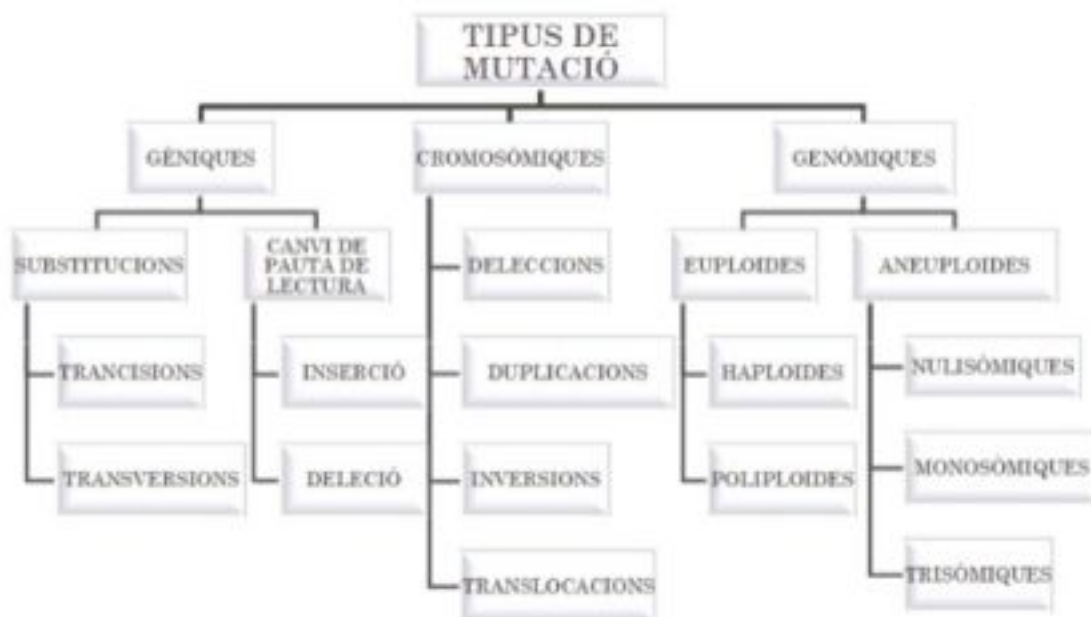
Les mutacions poden afectar a les cèl·lules i ser somàtiques o germinals, pel que fa a material genètic i ser mutacions gèniques, cromosòmiques i genòmiques i per últim, també es poden classificar segons la seva aparició i ser induïdes o espontànies.

Les mutacions somàtiques són les que afecten les cèl·lules somàtiques de l'individu o també conegudes com a cèl·lules vegetatives. En grec, *soma* vol dir cos i aquestes cèl·lules són les que formen el cos d'un organisme pluricel·lular, és a dir, és qualsevol cèl·lula a banda de la cèl·lula germinal i cèl·lula mare indiferenciada. No solen provocar repercussions per a l'individu tret que la mutació transformi la cèl·lula en cancerosa, si no és el cas, el que pot donar-se és que la cèl·lula mutada no sigui viable i per tant mori i sigui substituïda per una altra normal o sigui viable i es divideixi per mitosi donant lloc a un clon de cèl·lules mutades sense cap complicació. Per herència cel·lular totes les cèl·lules derivades d'aquestes, per divisions mitòtiques, heretarien la mutació. Com a conseqüència apareixen individus mosaics que posseeixen dos tipus de cèl·lules somàtiques amb genotips diferents.

En el cas que la mutació s'hagués donat després de la primera divisió del zigot (en estat de dues cèl·lules), la meitat de les cèl·lules de l'individu adult tindrien un genotip i l'altra meitat un de diferent. Aquestes mutacions no es transmeten a la següent generació. Per altra banda, tenim les mutacions germinals que sí que són transcendents per què són heretables, totes les cèl·lules del nou organisme tindran la mateixa informació genètica que la cèl·lula zigot. Afecten les cèl·lules productores de gàmetes donant lloc a gàmetes amb mutacions i tenen una major importància des del punt de vista evolutiu amb la mutagènesi. A més, poden produir esterilitat.

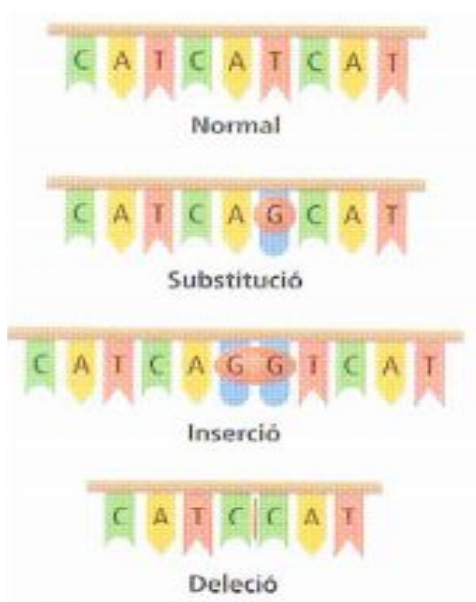


Si analitzem les mutacions basant-nos en la quantitat de material genètic heretable afectat, podem parlar de mutacions que es subclassifiquen en tres nivells mutacionals:



IMATGE 2

2.1. A ESCALA MOLECULAR: MUTACIONS GÈNIQUES O MOLECULARS



IMATGE 3

Són els canvis que es produeixen en la molècula de l'ADN i per tant, afecten una o diverses bases nitrogenades alterant la seqüència de nucleòtids i la composició química del gen. Pot portar a proteïnes amb aminoàcids substituïts i si l'aminoàcid que pateix el canvi és conservatiu i no té funció activa dins la proteïna no afectaria.



Existeixen mutacions gèniques anomenades sinònimes o silencioses en les quals la mutació altera la base situada en la tercera posició del codó però no causa substitució aminoacídica a causa de la redundància del codi genètic.

L'aminoàcid inserit serà el mateix que abans de la mutació. Al contrari, les mutacions no sinònimes són aquelles que sí que donen lloc a una substitució aminoacídica. També, en el cas de les mutacions neutres, l'aminoàcid inserit és diferent però amb unes propietats fisicoquímiques similars, per exemple la substitució de glutàmic ($C_5H_9NO_4$) pot no tenir efectes funcionals en la proteïna causa que els dos són àcids similars en grandària. Paral·lelament aquestes es poden classificar en diversos tipus:

- **Mutacions per substitució de bases.** Es canvia o se substitueix una base per una altra en el sistema de replicació de l'ADN. Els enzims, al copiar sobre l'ADN motlle, cometten un error i col·loquen una base equivocada. Distingim dos tipus que es produeixen per diferents mecanismes bioquímics; transicions, quan es canvia una base púrica per una altra base púrica (Pu) o una pirimidínica (Pi) per una altra pirimidínica i transversions en què se substitueix una base púrica (Pu) per una pirimidínica (Pi) o viceversa.

Les substitucions provoquen l'alteració d'un sol triplet i no solen ser perjudicials llevat que es formi un codó sense sentit o afecti un aa del centre actiu de la proteïna. Existeixen malalties causades per aquest mecanisme mutacional com l'anèmia falciforme o l'Osteogènesi Imperfecta (OI).





- **Mutacions de corrent estructural.** Quan s'afegeixen es treuen parells de nucleòtids alterant-se la longitud de la cadena. Lògicament, amb la inserció o addició de nucleòtids la cadena s'estira i es fa més llarga i quan es perden o es treuen nucleòtids la cadena es fa més curta.

Les mutacions per pèrdua o addició solen produir-se per un aparellament anòmal durant la replicació entre el bri motlle i la que s'està sintetitzant. A aquest fenomen se l'anomena canvi de fase. Es tracta d'un lliscament del bri que s'està formant sobre el bri motlle de manera que s'originen bucles a tornar-se a aparellar. El creixement continu i la mutació es manifesta en la següent replicació. Les seqüències repetides solen provocar canvis de fase i amb això addicions o delecions. Aquestes seqüències repetides se solen conèixer amb el nom de "Punts calents" per ser llocs molt més mutables que altres. Aquest tipus de mutacions són més greus que les de substitucions perquè si s'afegeixen o lleven parells en un nombre que no sigui múltiple de tres (és a dir si no es tracta d'un nombre exacte de codons), les conseqüències són especialment greus, perquè a partir d'aquest punt, i no només en ell, tota la informació queda alterada. Malalties degudes a aquest tipus de mutacions són la [fenilcetonúria](#), [alcaptonúria](#), [tirosinosis](#), [cretinisme](#) i [albinisme](#), totes elles relacionades amb el metabolisme de la tirosina.



IMATGE 5



- **Mutacions per duplicacions.** Consisteix en la repetició d'un segment d'ADN de l'interior d'un gen.
- **Mutacions per inversions.** Un segment d'ADN de l'interior d'un gen s'inverteix, per això cal que es produeixin dos girs de 180° , un per invertir la seqüència i un altre per mantenir la polaritat de l'ADN.
- **Mutació per transposició o translocació.** Un segment de l'ADN canvia de lloc. És a dir, es trenca un fragment de molècula i s'uneix després, però en un altre lloc. El desplaçament de seqüències de la cadena nucleotídica provoca l'aparició de nous triplets el que modificarà el missatge genètic.

A la següent taula es resumeixen alguns tipus de mutacions gèniques en l'ADN i en les seves conseqüències en les proteïnes.

 **Taula 1**

Tipus de mutacions gèniques	Resultats i exemples
En l'ADN	En l'ADN
Transicions	Pu→Pu o Pi→Pi: AT→GC, GC→AT, CG→TA y TA→CG
Transversions	Pu→Pi o Pi→Pu: AT→CG, AT→TA, GC→TA, GC→CG, TA→GC, TA→AT, CG→AT y CG→GC
En la proteïna	En la proteïna
Mutació silenciosa	Triplets que codifiquen per al mateix aminoàcid: AAG (arg) → CGG (arg)
Mutació neutra	Triplets que codifiquen per aminoàcids equivalents diferents. AAA (lys) → AGA (arg). Tots dos són aminoàcids bàsics.
Mutació de canvi de sentit	Apareix un nou triplet que codifica per a un aminoàcid de diferents tipus. La proteïna perd la seva funció.
Mutació sense sentit	Apareix un triplet de terminació o FI: CAG (GLN) → UAG (FI)
Mutació canvi de fase o pausa de lectura	Addició o deleció d'un únic parell de nucleòtids o de diversos parells de nucleòtids, sempre que no siguin múltiple de tres.



2.1.1. Causes de les mutacions gèniques

Erros de lectura. Es donen durant la replicació de l'ADN i poden produir per lliscaments del filament sobre el motlle que formen bucles en les bases i canvis tautomètrics¹, on es canvien les bases complementàries.

Transposicions. Són canvis de lloc espontanis de determinats segments d'ADN, els anomenats elements transposables. La transposició consisteix en el desplaçament de seqüències d'ADN dins d'un mateix cromosoma o entre diferents cromosomes provocant una reordenació de gens.

Lesions fortuïtes. Són alteracions de l'estructura d'un o uns quants nucleòtids, que apareixen de manera natural. Les més freqüents són la despurinització, pèrdua de purines, la desaminació, pèrdua de grups amino a les bases nitrogenades que aleshores s'aparellen amb una de diferent de la normal i la formació del dímer de timina, l'enllaç que es forma entre dues timines contigües, generalment el provoquen els rajos ultraviolats de la radiació solar.

2.2. A NIVELL CROMOSÒMIC: MUTACIONS CROMOSÒMIQUES O ESTRUCTURALS

Aquestes afecten l'estructura dels cromosomes i paral·lelament a un grup de gens. Són aquelles en què el canvi del genotip afecta algun segment cromosòmic que inclogui més d'un gen. Són per tant, canvis en la disposició dels gens dels cromosomes, de vegades amb pèrdua, altres amb guany i altres sense variació en el contingut total d'informació genètica, però sí en l'ordre dels

¹ Tipus d'isometria, mateixa fórmula molecular però amb estructura diferent. Les bases nitrogenades no posseeixen els grups funcionals corresponents.

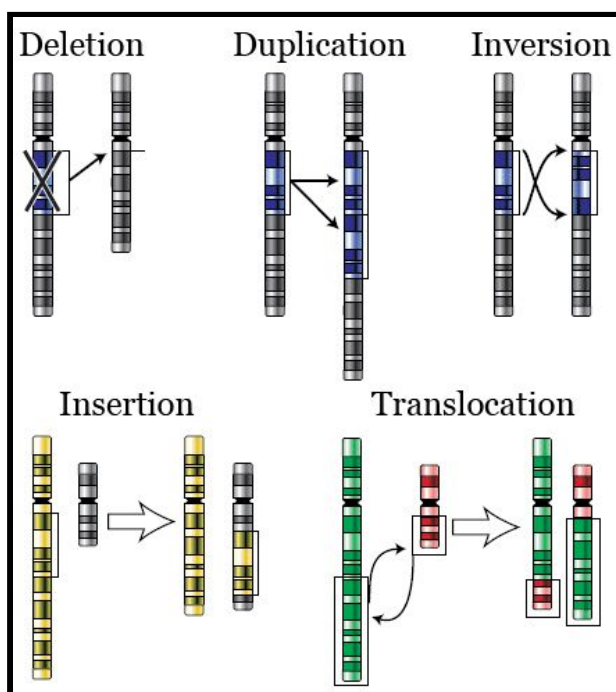


loci². La majoria d'aquestes mutacions són observables a microscopi gràcies a la tècnica del bandejat amb la qual cada cromosoma està format per una successió de bandes clares i fosques i quan s'observa que s'ha canviat o afegit o falta alguna banda es pot deduir que s'ha produït una mutació cromosòmica.

2.2.1. Causes de les mutacions cromosòmiques

Aquest fenomen, de vegades, incrementa per les condicions ambientals o per agents mutàgens i es poden donar per diverses causes:

Pèrdua d'un fragment del cromosoma. Es produeix una deleció, és a dir la pèrdua d'un segment cromosòmic i per tant, la pèrdua de la part d'informació genètica continguda en ell.



Normalment, si la deleció és gran, es perden molts gens i té conseqüències patològiques o fins i tot letals per a l'individu. A l'espècie humana es coneixen diverses delecions, per exemple la malaltia anomenada crit de gat que es deu a una deleció que afecta el braç curt del cromosoma 5 i el càncer de retina (retinoblastoma) que es deu a una deleció del braç llarg del cromosoma 13.

IMATGE 6

² Marcador genètic. Fixa la posició d'un gen dins del cromosoma.



Repetició d'un fragment del cromosoma. Es produeix una duplicació i s'augmenta el material genètic en el mateix cromosoma o en un altre diferent. En l'espècie humana no es coneixen mutacions d'aquest tipus però això no vol dir que no es produeixin sinó més bé que els individus afectats no arriben a néixer (avortaments espontanis). Des del punt de vista evolutiu, les duplicacions són d'extraordinària importància perquè en augmentar la quantitat de gens conjuntament es dona l'aparició de nous gens i caràcters.

Canvi de sentit del fragment d'un cromosoma. Es produeix una inversió que suposen la ruptura del cromosoma per dos punts i el canvi de sentit del fragment dins del mateix cromosoma. No solen tenir repercussions negatives ni positives per a l'individu perquè no es perd informació genètica, només canvia d'ordre. Tanmateix però solen perjudicar els descendents si durant la meiosi es produeix un encreuament amb el cromosoma invertit. Poden ser pericèntriques, si inclouen el centròmer i paracèntriques, si no inclouen el centròmer del cromosoma.

Canvi de posició d'un fragment de cromosoma. Es produeix una translocació on un segment cromosòmic canvia de posició al traslladar-se a un altre lloc del mateix cromosoma, al seu homòleg o a un cromosoma qualsevol. Aquest tipus de translocacions es diuen transposicions. Aquest tipus de mutacions no afecten l'individu que la porta, però pot afectar greument a la seva descendència. Un exemple és la translocació Robertsoniana que provoca les variacions en el nombre de cromosomes que sorgeixen per unió de dos cromosomes acrocèntrics³ en un sol cromosoma metacèntric⁴, el que determina una disminució del nombre haploide⁵. O per contra, la fissió o

³ Aquells que tenen el centròmer més proper a un extrem, similar a un braç curt.

⁴ Aquells en què el centròmer està en el punt mitjà, com dos braços curts i llargs.

⁵ Joc simple de cromosomes d'una cèl·lula (n).



trencament d'un cromosoma metacèntric en dos cromosomes acrocèntrics, en aquest cas augmentant el nombre haploide.

2.3. A NIVELL GENÒMIC: MUTACIONS GENÒMIQUES, NUMÈRIQUES O CARIOTÍPIQUES

Afecten la dotació cromosòmica de l'individu, el cariotip, és a dir que apareixen cromosomes de més o de menys, o fins i tot que apareix un nombre de sèries haploides anormals. Produeixen sempre alteracions greus, ja que cada cromosoma és portador de nombrosos gens. Les més tolerables són les que afecten cromosomes de mida petita. Poden ser de dos tipus:

- a) **Aneuploïdia.** Són mutacions que afecten el nombre de cromosomes d'un individu augmentant o disminuint-ne, no afecten el conjunt cromosòmic sinó que a cromosomes individuals. Es coneixen com a nul·lisomies, en els quals cal un parell de cromosomes homòlegs ($2n-2$), si manca la parella de cromosomes homòlegs, monosomies, amb un sol cromosoma, trisomies amb tres cromosomes homòlegs, tetrasomies (quatre cromosomes homòlegs) i polisomies. Les aneuploïdies afecten greument el fenotip. No es coneixen casos en l'espècie humana de tetrasomies, però s'ha comprovat que molts dels avortaments espontanis d'1 o 2 mesos són precisament per aquest tipus de mutació.



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

TAULA 2

- b) **Euploidia.** La mutació afecta el nombre de jocs cromosòmics complets, és a dir al nombre haploide de l'espècie i d'aquesta manera es produeix un augment o disminució del nombre de jocs cromosòmics. Aquests jocs es coneixen com a poliploidia. La majoria dels organismes són diploides, tenen dos jocs de cromosomes, però també hi ha organismes que tenen 3 jocs complets (triploides), 4 jocs (tetraploides), o en general jocs poliploides. En els animals hi ha alguns insectes que poden tenir individus triploides o



tetraploides, però això és més freqüent entre els vegetals. Per exemple hi ha falgueres que són poliploides i tenen fins a 250 jocs de cromosomes.



IMATGE 7

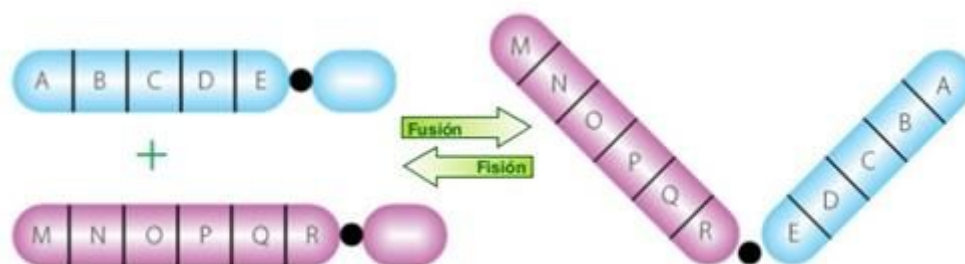
En alguns casos s'indueix artificialment l'aparició d'aquesta poliploïdia, per exemple, en el sector agrari, el sègol tetraploide presenta una llavor més gran que el sègol diploide pel qual comercialment és més rendible. Per induir aquest tipus de mutacions s'empra una substància anomenada colchicina que impedeix la formació del fus acromàtic i així es formen gàmetes $2n$ que després de la fecundació donaran lloc a zigots $4n$. Aquest últim es tractaria d'un organisme transgènic, modificat genèticament mitjançant la biotecnologia moderna.

La disminució del nombre de jocs cromosòmics s'anomena haploïdia. Són mutacions pràcticament inexistents entre els animals, ja que la possibilitat que un animal haploide arribi adult és mínima, però poden existir animals que presentin determinats teixits haploides. En vegetals l'haploïdia però menys que la poliploïdia. Per exemple, és conegut el cas de les abelles i vespes en què els mascles són haploides doncs procedeixen d'òvuls sense fecundar.



2.3.1. Causes de les mutacions genòmiques

Les mutacions gnòmiques poden ser degudes a una fusió cèntrica, amb què dos cromosomes no homòlegs s'uneixen provocant la pèrdua del centròmer d'un d'ells. Alguns autors suposen que un procés important en l'evolució humana va ser la fusió de dos cromosomes d'un primat antecessor, originant així el parell nombre del seu cariotip⁶. Per una altra banda, també poden ser degudes a una fissió cèntrica, l'escissió d'un cromosoma en dos, i per últim, una no disjunció dels cromosomes en la meiosi donant lloc a gàmetes amb tres cromosomes d'un tipus a altres amb cap cromosoma.



IMATGE 8

2.4. MUTACIONS SEGONS EL MÈTODE D'APARICIÓ

Una altra manera de focalitzar les mutacions és analitzant el mètode d'aparició, poden produir-se de forma espontània, mutacions naturals, que es produeixen en condicions normals de creixement i de l'ambient, o poden ser provocades per diversos agents físics, químics o biològics als quals genèricament se'ls crida agents mutagènics, i en aquest cas es parla de mutacions induïdes. Les espontànies són molt importants per què representen la base de l'evolució.

En l'ésser humà, la taxa de mutació espontània és d'un gen mutat per cada 100.000 gens, el que resulta de mitjana un gen mutat per cada gàmeta que es

⁶ L'espècie humana té 23 parells de cromosomes, mentre que els primats més pròxims en l'evolució (ximpanzés) tenen 24 parells de cromosomes.

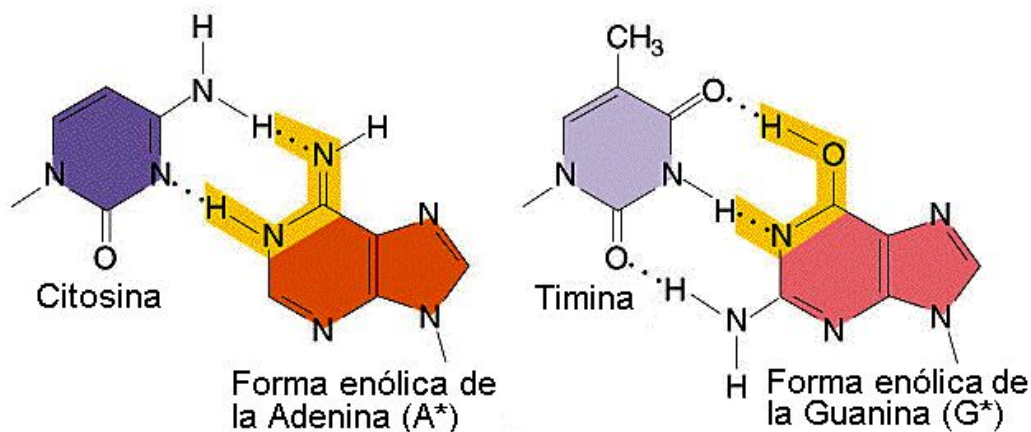


forma, ja que en la formació del zigot intervenen dos gàmetes. Deduïm que en cada generació s'incorporen dos gens mutats per individu i per tant, milions de gens mutats si es considera la població mundial. Això és el que es denomina càrrega genètica d'efectes negatius. En les poblacions d'éssers vius "silvestres" les mutacions que produeixen efectes negatius en els individus, tendeixen a desaparèixer amb el pas de les generacions, però a causa de la protecció sanitària i social, en l'ésser humà la càrrega genètica d'efectes negatius va augmentant generació rere generació.

2.4.1. Causes de les mutacions espontànies

Errors durant la replicació.

La tautomeria (isomerització). Les molècules d'ADN segueixen un aparellament fixe, A-T G-C C-G i T-A, però a vegades, amb menys freqüència poden aparèixer en una forma tautomèrica enòlica o imino les quals mostren un aparellament anormal distorsionant la posició determinada, per exemple; A -C T-G G-T i C-A. Pot ser corregit per l'enzim ADN-polimerasa III.



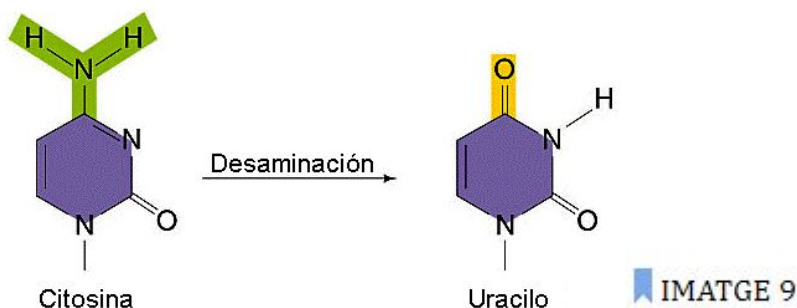
IMATGE 9



Les mutacions de canvi de fase o pauta de lectura. Es tracta d'insercions o delecions d'un o molt pocs nucleòtids. Segons un model proposat per Streisinger, aquestes mutacions es produeixen amb freqüència en regions amb seqüències repetides, per exemple, AAAAAAAAAA...o, ATATATATATATATAT. Durant la replicació es pot produir el lliscament d'una de les dues hèlixs (l'hèlix motlle o la de nova síntesi), si es dona el lliscament de l'hèlix de nova síntesi i es produeix una addició, però si el lliscament de l'hèlix motlle, s'origina una deleció. Per exemple, en el gen lac I⁷ d'E.coli (bacteri) s'han trobat punts calents que coincideixen amb seqüències repetides: un exemple és el punt calent CTGG CTGG CTGG.

Delecions i duplicacions gran. Les delecions i duplicacions de regions relativament grans també s'han detectat amb força freqüència en regions amb seqüències repetides.

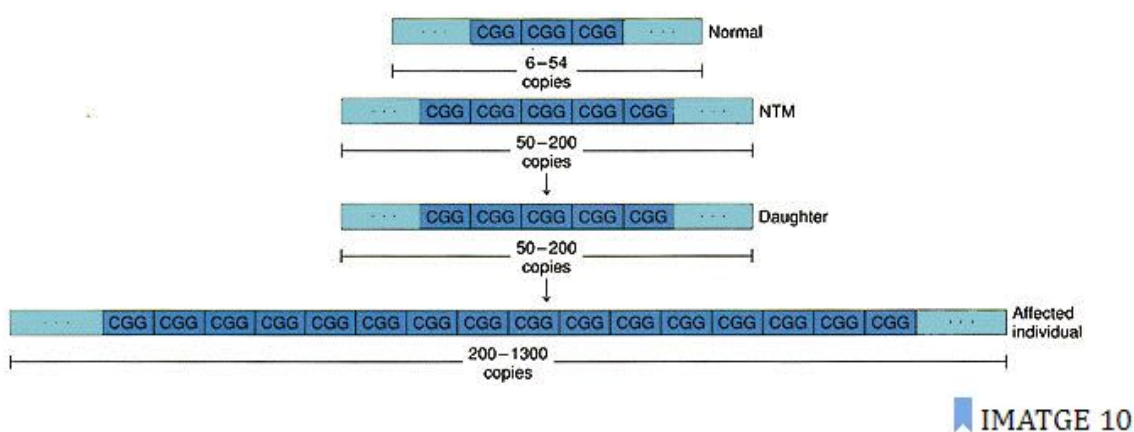
Danys a l'ADN. Despurinització, trencament de l'enllaç glicosídic entre la base nitrogenada i el sucre al qual està unida amb pèrdua d'una Adenina (A) o d'una Guanina (G), desaminació, consisteix en la pèrdua de grups amino, la Citosina (C) per desaminació es converteix en Uracil (U) i l'Uracil s'aparella amb Adenina (A) produint-transicions: GC → AU. A part, danys oxidatius en l'ADN donant lloc a transversions i l'acció d'elements genètics transposables, elements genètics mòbils que tenen la capacitat de canviar la posició dins del genoma.



⁷ Gen estructural de la proteïna repressora.



Podem citar exemples de mutacions d'aparició espontània que pot patir el genoma humà donant lloc al sorgiment de malalties; l'anèmia falciforme amb l'aparició de l'hemoglobina tipus S (HbS) o l'hemoglobina tipus C (HbC), la fenilcetonúria (PKU), l'encefalopatia mitocondrial, la malaltia de Fabry que afecta el catabolisme dels glicoesfingolípid i també per les expansions de trinucleòtids a causa de seqüències curtes d'ADN coneguts com a VNTRs (Variable Number Tandem Repeat), la síndrome X-fràgil.



3. MUTACIONS SEGONS LES CONSEQÜÈNCIES

Per últim, les mutacions també es poden classificar segons les conseqüències que presentin. Les conseqüències que poden sorgir amb les mutacions poden són molt variades per què poden presentar des de canvis molt petits fins a grans diferències i per això es necessiten tècniques molt desenvolupades i pioneres en el sector per poder detectar que prové d'una mutació.

3.1. Mutacions letals i deletèries

Afecten la supervivència dels individus. Les letals ocasionen la mort dels individus abans de la maduresa sexual i les que no arriben a provocar la mort provoquen una disminució de la capacitat de l'individu per sobreviure i / o reproduir-se, es coneixen com a mutacions deletèries. Aquest tipus de



mutacions solen produir-se per canvis inesperats en gens que són essencials o imprescindibles per a la vitalitat de l'individu. En general les mutacions letals són recessives, és a dir, es manifesten només en homozigosi o bé, en hemizigosis per aquells gens lligats al cromosoma X en humans, per exemple.

3.2. Mutacions morfològiques

Com el seu nom indica afecta a la morfologia de l'individu, és a dir, a la seva distribució corporal i solen produir malformacions. Modifiquen el color o la forma de qualsevol òrgan d'un animal o d'una planta. Un exemple d'una mutació que produeix malformacions en humans és aquella que determina la neurofibromatosi. Aquesta és una malaltia hereditària, relativament freqüent (1 en 3.000 individus), produïda per una mutació en el cromosoma 17 i que té una penetrància del 100% i expressivitat variable. Les seves manifestacions principals són la presència de neurofibromes, glioma del nervi òptic, taques cutànies de color cafè amb llet, hamartomes de l'iris, alteracions òssies (displàsia de l'esfenoide, aprimament de la cortical d'ossos llargs). Sovint hi ha retard mental i macrocefàlia.



IMATGE 11



3.3. Mutacions bioquímiques o nutritives

Condueixen a canvis que generen una pèrdua o un canvi d'alguna funció bioquímica com, per exemple, l'activitat d'un determinat enzim. Són detectables ja que l'organisme que presenta aquesta mutació no pot créixer o proliferar en un medi de cultiu tret que se li subministri un compost determinat. Els microorganismes constitueixen un material d'elecció per estudiar aquest tipus de mutacions, ja que els ceps silvestres només necessiten per créixer un mitjà compost per sals inorgàniques i una font d'energia com la glucosa. Aquest tipus de mitjà s'anomena mínim i els ceps que creixen en ell es diuen prototròfics. Qualsevol soca mutant per a un gen que produeix un enzim pertanyent a una via metabòlica determinada, requerirà que es complementi el medi de cultiu mínim amb el producte final de la via o ruta metabòlica que es troba alterada. Aquesta soca es diu auxotròfica i presenta una mutació bioquímica o nutritiva.

3.4. Mutacions condicionals

Permeten l'estudi i anàlisi dels gens essencials per a la supervivència dels bacteris. En aquests mutants cal distingir dos tipus de condicions:

-Condicions restrictives: són aquelles condicions ambientals sota les quals l'individu perd la viabilitat, o el seu fenotip es veu alterat, a causa que el producte afectat per la mutació perd la seva activitat biològica.

-Condicions permissives: són aquelles sota les quals el producte del gen mutat és encara funcional, es produeix una modificació però no s'arriba a perdre la funció biològica.



IMATGE 12

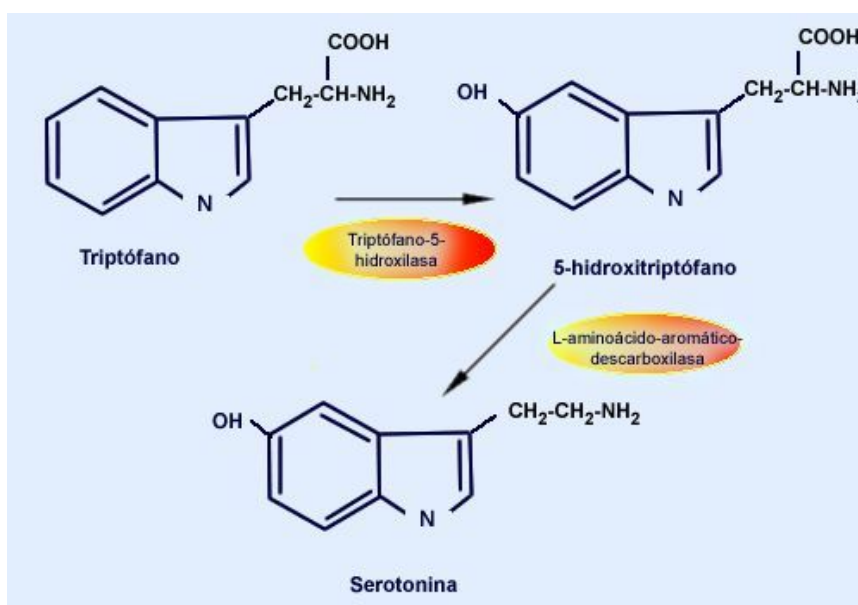


3.5. Mutacions de guany de funció

El que normalment pot produir una mutació és la corrupció d'algun procés normal o funció de l'ésser viu. No obstant això, hi ha rares ocasions on la mutació provoca en el gen una nova funció a un gen determinat generant com a conseqüència un fenotip nou. Si aquest gen manté la funció original, o si es tracta d'un gen duplicat, pot donar lloc a un primer pas en l'evolució. Un cas és la resistència a antibiòtics desenvolupada per alguns bacteris (per això no és recomanable abusar d'alguns antibiòtics, ja que finalment l'organisme patògen anirà evolucionant i l'antibiòtic no li farà cap efecte).

3.6. Mutacions de pèrdua de funció

Les mutacions solen determinar que la funció del gen en qüestió no es pugui dur a terme correctament, de manera que desapareix alguna funció de l'organisme. Aquest tipus de mutacions, les que solen ser recessives, es denominen mutacions de pèrdua de funció. Un exemple és la mutació del gen *hTPH2* que produeix l'enzim triptòfan hidroxilasa en humans. Aquest enzim està involucrat en la producció de serotonina en el cervell. Una mutació (G1463A) de *hTPH2* determina aproximadament un 80% de pèrdua de funció de l'enzim, el que es tradueix en una disminució en la producció de serotonina i es manifesta en un tipus de depressió anomenada depressió unipolar.



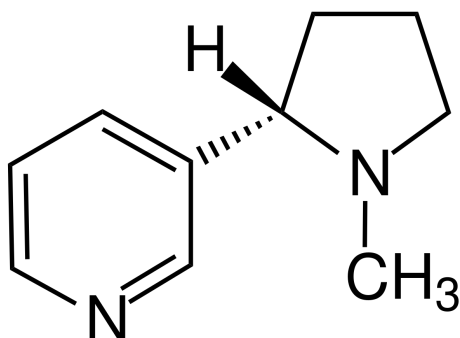


4. AGENTS MUTÀGENS

Els agents mutàgens són els factors químics, físics i biològics causants de l'aparició de mutacions en els éssers vius. Aquests augmenten la taxa espontània de mutació i actuen en malbé la composició o estructura de l'ADN.

4.1 AGENTS QUÍMICS

Substàncies químiques que tenen efecte mutagen com la cafeïna que és un anàleg de bases d'àcids nucleics (agents que ataquen a l'ADN), la formalina, el nitrogen, el gas mostassa i els colorants d'acridina com la proflavina, la majoria de drogues com la LSD, la nicotina, la morfina, l'opi, la quinina i molts altres educolorants. També ho són el benzopirè amb caràcter carcinogen, el sulfat de coure, l'àcid bòric, fòrmic, la colquicina, l'uretà, l'alcohol, el peròxid de nitrogen, etc.



IMATGE 14

Aquestes substàncies poden provocar 3 diferents tipus d'efectes:

- **Modificacions de les bases nitrogenades.** Per exemple, l'àcid nitrós o els ions bisulfit que provoquen la desaminació de les bases i el gas mostassa afegeix grups metil o etil a les bases. L'àcid nitrós transforma la Citosina (C) en Uracil (U), l'Uracil (U) s'aparella amb l'Adenina (A) produint transicions. La desaminació de les adenines (A) la converteix en hipoxantina (H) que aparella amb la Citosina (C) produint transicions. Podriem englobar també els agents



que provoquen un aparellament de bases erroni com ho són els alquilants (són substàncies químiques més potents, per exemple l'etilmetanosulfonat (EMS) que produeix fonamentalment transicions GC → AT i la nitrosoguanidina (NG) que produeix essencialment transversions.

- **Substitucions de bases.**Algunes substàncies s'assemblen a les bases i provoquen un aparellament erroni durant la replicació a canviar una base per una altra. Per exemple el 5-bromouracil pot incorporar-se en comptes de timina i la 2 aminopurina pot substituir l'adenina.

- **Intercalació de molècules.**Certes molècules s'intercalen en la cadena polinucleotídica de l'ADN i provoquen mutacions per inserció o deleció. Per exemple la Taronja d'acridina i la proflavina que són dos colorants. Una altra substància, el benzopirè, que es troba en el fum del tabac i en els quitrans, provoca mutacions en intercalar-se entre les dues cadenes de l'ADN.

Existeixen mutàgens que produeixen pèrdues de l'aparellament específic danyant moltes bases nitrogenades produint un bloqueig com a conseqüència de la replicació de l'ADN. Un gran nombre de compostos cancerígens determinen aquesta funció en el genoma, quan succeeix aquesta mena d'alteració s'activa gràcies al bloqueig de replicació de l'ADN un sistema d'emergència denominat abreujadament SOS per reparar els danys causats i permetre a la cèl·lula dividir-se i continuar amb la seva programació vital. Aquest sistema consta de tres gens recA, umuC i umuD. Un exemple d'actuació d'aquest sistema es donaria en el bacteri E.coli produint un relaxament de l'especificitat de l'aparellament de l'ADN polimerasa III d'aquest bacteri. Com a exemple de referència a l'Alfatoxina B1 que uneix la Guanina (G) modificant de manera que la Guanina modificada se separa del sucre al qual estava unida produint una seu apurínica. El sistema SOS posa



habitualment a la seu apurínica 1 Adenina (A) donant lloc a transversions. És un potent carcinogen. Per últim, el Benzopirè que és resultat dels motors de combustió i un potent carcinogen.

4.2. AGENTS MUTÀGENS FÍSICS

Ens basem en les radiacions com a principals agents mutàgens físics. Aquestes poden ser ionitzades o no. A part de les radiacions també ens trobem amb el xoc tèrmic.

4.2.1. Radiacions ionitzades

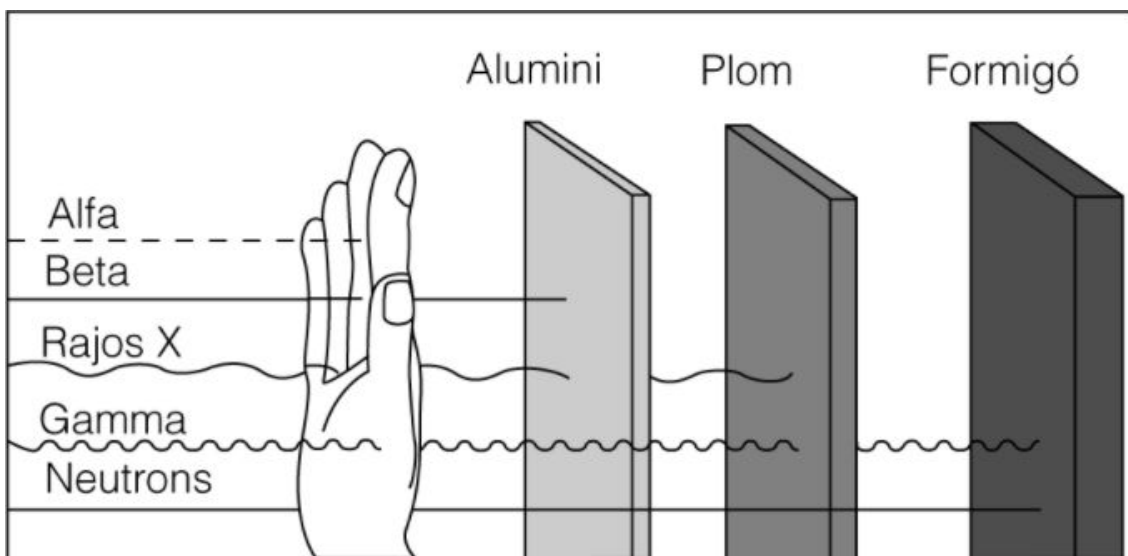
Aquestes són les de longitud d'ona curtes en l'espectre electromagnètic i com a conseqüència molt energètiques. Aquesta energia es tan potent que té la capacitat d'arrancar electrons dels àtoms amb els que interaccionen produïnt les anomenades ionitzacions.

Aquestes radiacions són els rajos x, gamma i l'emissió de partícules alfa, beta que es despenen en explosions nuclears. Actuen transformant àtoms en ions amb alt poder reactiu que poden provocar l'aparició de mutacions inactivant l'ADN amb el trencament de cromosomes i modificant l'estructura de les bases. Els raigs gamma γ són radiacions electromagnètiques, de manera que no tenen massa ni càrrega, el que els fa tenir un gran poder de penetració en la matèria. Per aturar-les cal una capa gruixuda de plom o una paret de formigó. Els raigs gamma i els raigs X tenen les mateixes propietats, diferenciant-se únicament en el seu origen mentre que els raigs gamma es produeixen en el nucli de l'àtom, els raigs X provenen de les capes externes de l'àtom, on es troben els electrons.

Les partícules alfa α són nuclis d'heli (formats per dos protons i dos neutrons). Són les radiacions ionitzants amb major massa, pel que la seva capacitat de penetració en la matèria és limitada, no podent travessar un full de paper o la



pell del nostre cos però són molt energètiques. En canvi, les partícules beta β . són electrons o positrons i posseeixen una massa molt menor que les partícules alfa, pel que tenen més capacitat per penetrar en la matèria. Una partícula beta pot travessar un full de paper, però serà detinguda per una fina làmina de metall o metacrilat i per la roba. Són menys energètiques que les alfa.



IMATGE 15

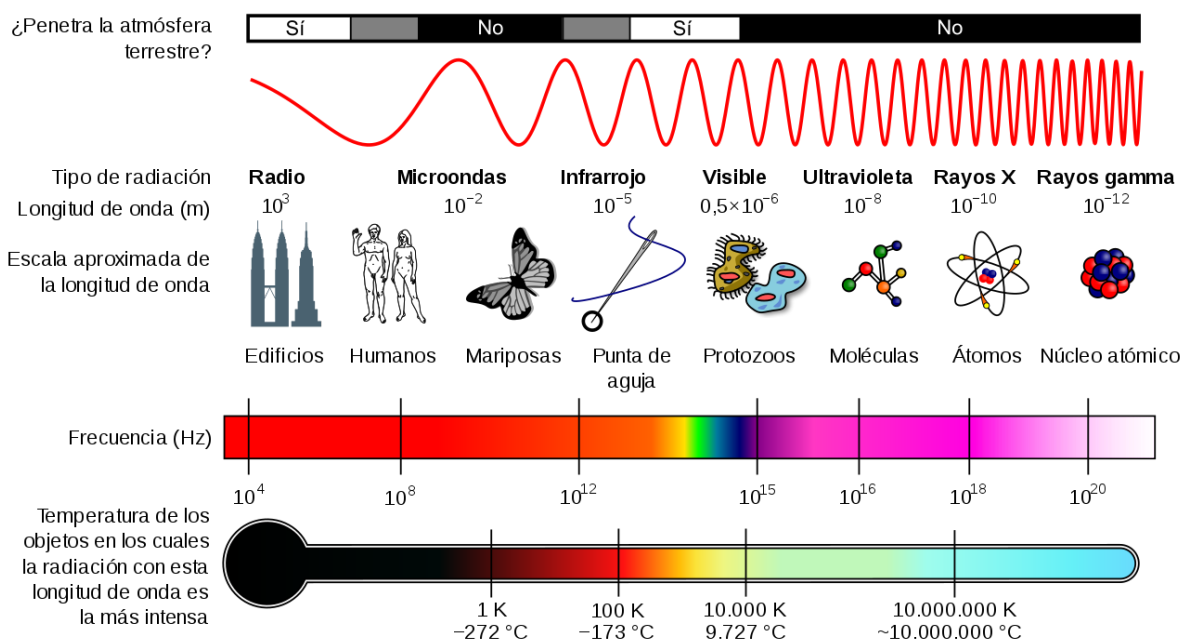
Les radiacions ionitzants produeixen tres tipus d'efectes cel·lularment com alteracions en els gens, efectes citogenètics com les alteracions en els cromosomes, trencaments cromosòmics i translocacions i per últim, efectes fisiològics com les alteracions en els enzims i hormones.

4.2.2. Radiacions no ionitzades

No tenen suficient energia en comparació amb les ionitzades per poder ionitzar la matèria amb què interaccionen però encara així els electrons passen a nivells orbitals superiors el que provoca l'aparició de mutacions puntuals. Destaquen les radiacions ultra violeta però es poden classificar en dos grans grups, les òptiques i les electromagnètiques.



Per un cantó, les òptiques⁸. El Sol emet radiacions al llarg de tot l'espectre electromagnètic, des de l'infraroig (IF) fins a l'ultraviolat i no tota la radiació solar arriba a la superfície de la Terra perquè les ones ultraviolades més curtes són absorbides pels gasos de l'atmosfera, fonamentalment per l'ozó. Les infraroges són les que formen la part de l'espectre que està composta per raigs invisibles que proporcionen la calor que permet mantenir la Terra calenta. Estan associats a la calor, pel fet que a temperatura normal els objectes emeten espontàniament radiacions en el rang dels infrarojos, qualsevol cos que tingui una temperatura major que el zero absolut (0 ° Kelvin o -273,15 Celsius) emetrà radiació infraroja. Es troben en equips de visió nocturna, en els comandaments a distància (TV, perifèrics i ordinadors, telèfons, etc.). També s'utilitzen en el sector industrial per l'assecatge de pintures, vernissos o paper; termo-fixació de plàstics; preescalfament de soldadures; curvatura; temperat i laminat del vidre, i en els sistemes de calefacció.



IMATGE 16

També es troben les de llum visible que les podem diferenciar amb els nostres propis ulls i és la que permet i proporciona l'energia a les plantes per produir el seu aliment mitjançant la fotosíntesi. Per una altra part, tenim les radiacions

⁸ També les podem anomenar solars perquè són les que emet el Sol per proporcionar l'energia necessària perquè hi hagi vida a la Terra.



més importants que són les ultraviolades (UV) que formen la part de l'espectre que no podem veure. La radiació ultraviolada és una ona electromagnètica la qual té una longitud d'ona que va aproximadament des dels 400 nm, el límit de la llum violeta, fins als 15 nm, on comencen els raigs X. Hi ha una sèrie de factors que afecten de manera directa a la radiació ultraviolada que arriba a la superfície terrestre, aquests són l'ozó atmosfèric, l'elevació solar, l'altitud, la reflexió dels núvols i pols i la dispersió atmosfèrica. Com més baix és la longitud d'ona de la llum ultraviolada, més mal pot causar als éssers vius però també és fàcilment absorbida per la capa d'ozó. Hi ha tres tipus de radiació ultraviolada que tenen diferent energia o longitud d'ona: UVA, UVB i UVC.

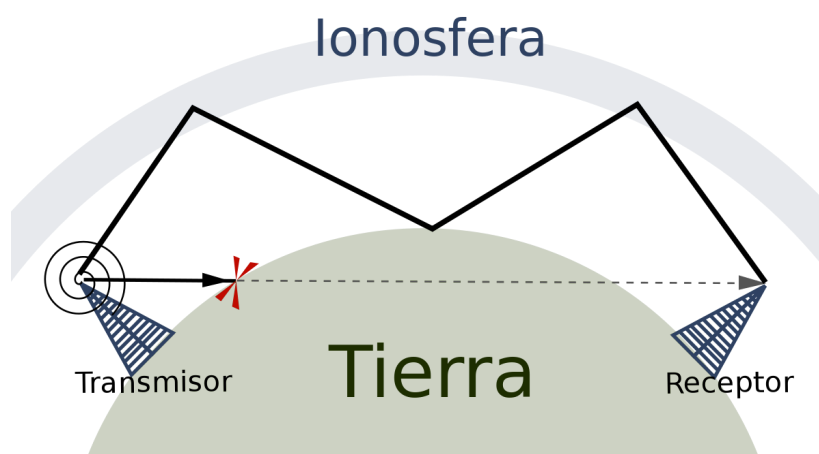
La majoria de la radiació UV que arriba a la terra és del tipus UVA (major longitud d'ona), amb una mica d'UVB. L'excés d'aquests raigs UV pot tenir conseqüències greus per a la salut, ja que és capaç de provocar càncer, envelliment i altres problemes de la pell com cremades, a més, pot causar cataractes i altres lesions als ulls i pot alterar el sistema immunitari. Els nens han d'aprendre a cuidar-se del sol perquè l'exposició excessiva durant la infància i joventut pot provocar càncer de pell més endavant.

A més d'aquestes radiacions, es torben les electromagnètiques a les quals pertanyen les generades per les línies de corrent elèctric o pels camps electroestàtics, com les ones ràdio i les microones que s'utilitzen en els electrodomèstics i en els aparells de telecomunicació. Les microones són ones de ràdio d'alta freqüència i per tant, de longitud d'ona molt curta, d'aquí el seu nom. Dins de l'espectre electromagnètic, les microones estan situades entre els rajos infrarojos (la freqüència és més gran) i les ones de ràdio convencionals. Les microones d'origen natural són una radiació de baixa temperatura que arriba a la superfície de la Terra des de l'espai. Hi ha una teoria, àmpliament acceptada, que postula que aquesta radiació és el que queda de les elevadíssimes temperatures pròpies dels primers moments del Big Bang. Les microones es poden també generar artificialment mitjançant dispositius



electrònics. En l'actualitat el forn microones s'ha convertit en un electrodomèstic gairebé imprescindible en les nostres cuines perquè tenen la propietat d'excitar la molècula d'aigua, que és el que fa que els aliments que contenen aquestes molècules s'escalfin. Però tenen moltes altres aplicacions, com per exemple en ràdio i televisió, radars, meteorologia, comunicacions via satèl·lit, mesurament de distàncies o en la investigació de l'estructura i propietats de la matèria. Poden detectar-se amb un aparell format per un rectificador de díodes de silici connectat a un amplificador i un dispositiu de registre o una pantalla.

Acabem amb les radiacions ràdio que són radiacions de molt baixa freqüència (gran longitud d'ona). Les ones electromagnètiques es propaguen en línia recta i en conseqüència, si pretenguéssim enviar un senyal de ràdio a llarga distància, atès que la Terra és rodona, el senyal s'allunyaria de la superfície terrestre i es perdria en l'espai. No obstant això, les ones de ràdio tenen la propietat de reflectir-se en les capes altes de l'atmosfera, en concret a la ionosfera la qual presenta la particularitat que els àtoms s'ionitzen i alliberen electrons per efecte de la llum solar. Segons la concentració d'ions, la ionosfera es pot dividir en diverses capes, que es comporten de diferent manera davant la reflexió de les ones. Les ones reflectides en la ionosfera que tornen a la Terra poden ser de nou emeses cap a l'espai i patir una segona reflexió a la ionosfera. De fet, aquest procés es pot repetir successives vegades, de manera que les ones podran salvar grans distàncies, gràcies a les contínues reflexions. Fins i tot, si s'emet un senyal amb potència i freqüència adequada, és possible que les ones circumden la Terra.



IMATGE 17



D'altra banda, no totes les freqüències reboten a la ionosfera. Els senyals amb freqüències superiors a 15 MHz escapen a la reflexió de l'atmosfera. Aquest és el rang dels senyals d'alta freqüència (HF), de molt alta freqüència (VHF), d'ultra-alta freqüència (UHF). Aquest tipus de senyals només pot utilitzar-se per a comunicacions a curta distància mitjançant estacions terrestres repetidores. Per salvar majors distàncies caldria recórrer a l'ús de satèl·lits de comunicacions.

A part de les radiacions es troben les fluctuacions tèrmiques. L'exposició del material genètic a temperatures superiors a 37 °C produeix mutacions puntuals en l'ADN, exemples d'aquestes mutacions són la pèrdua de bases púriques, procés que s'anomena despurinització, o bé desaminacions, que consisteixen en la pèrdua de grups aminos de les bases.

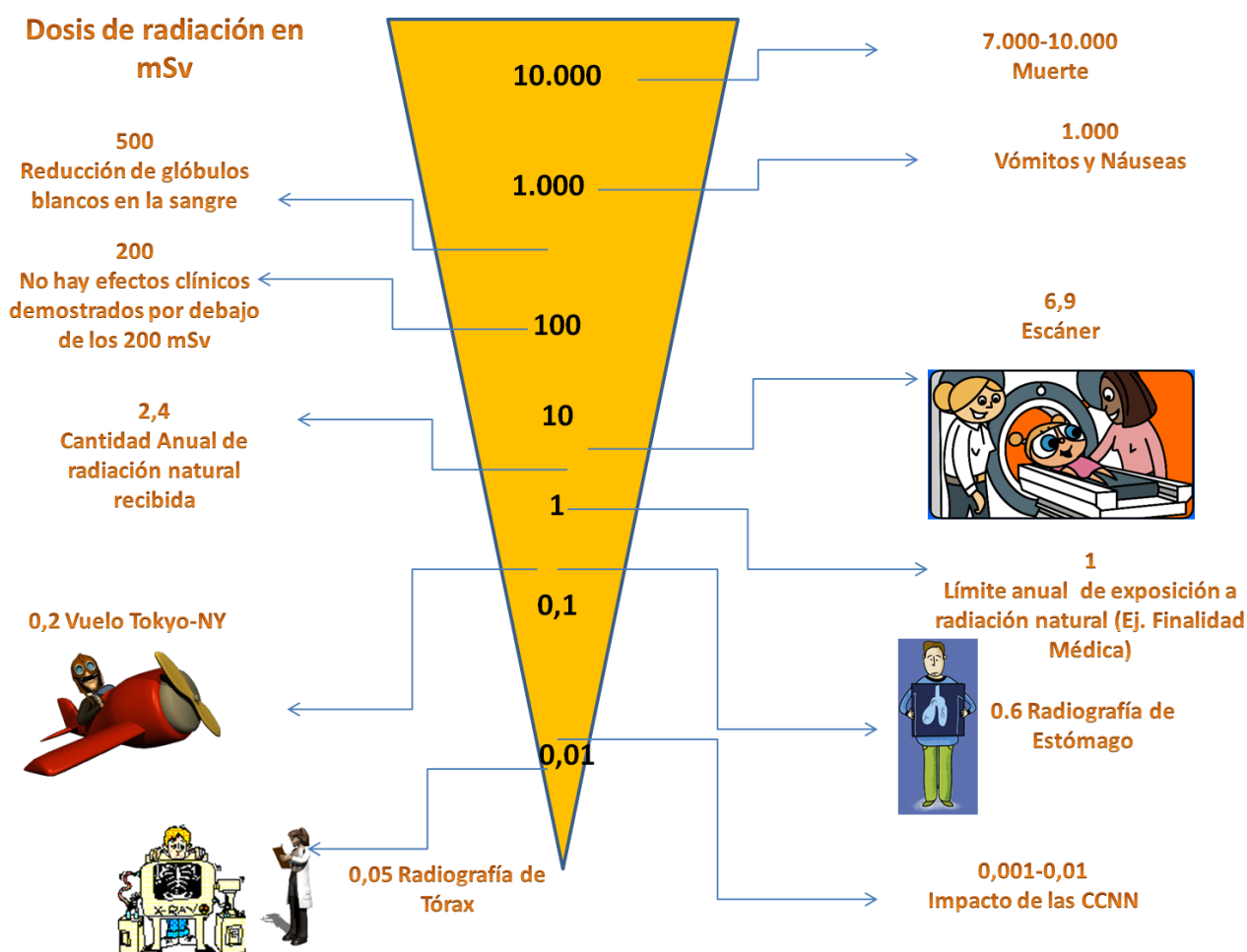
4.2.3. Efectes de les radiacions sobre els éssers vius

És important saber que la radiació ionitzant controlada no representa cap risc per a la nostra salut, de fet, les radiacions conviuen amb nosaltres, ja que es troben a la natura i a més, són utilitzades per al benefici de l'home en moltes àrees com la medicina o la indústria. No obstant això, un mal ús de les radiacions ionitzants pot produir efectes perjudicials en la salut.

Les radiacions ionitzants, com el seu nom indica, tenen la capacitat de produir ionitzacions en els àtoms amb els quals interaccionen per la seva alta energia. Així, poden alterar les estructures químiques de les molècules que formen les cèl·lules del nostre organisme i si la molècula alterada és important per al funcionament de la cèl·lula, com és el cas de l'ADN (àcid desoxiribonucleic), hi haurà conseqüències nocives per a la cèl·lula. Depenent, entre altres factors, de la dosi de radiació el dany produït serà de més o menys gravetat, el que al seu torn determinarà el tipus d'efecte que pot produir-se en l'organisme.



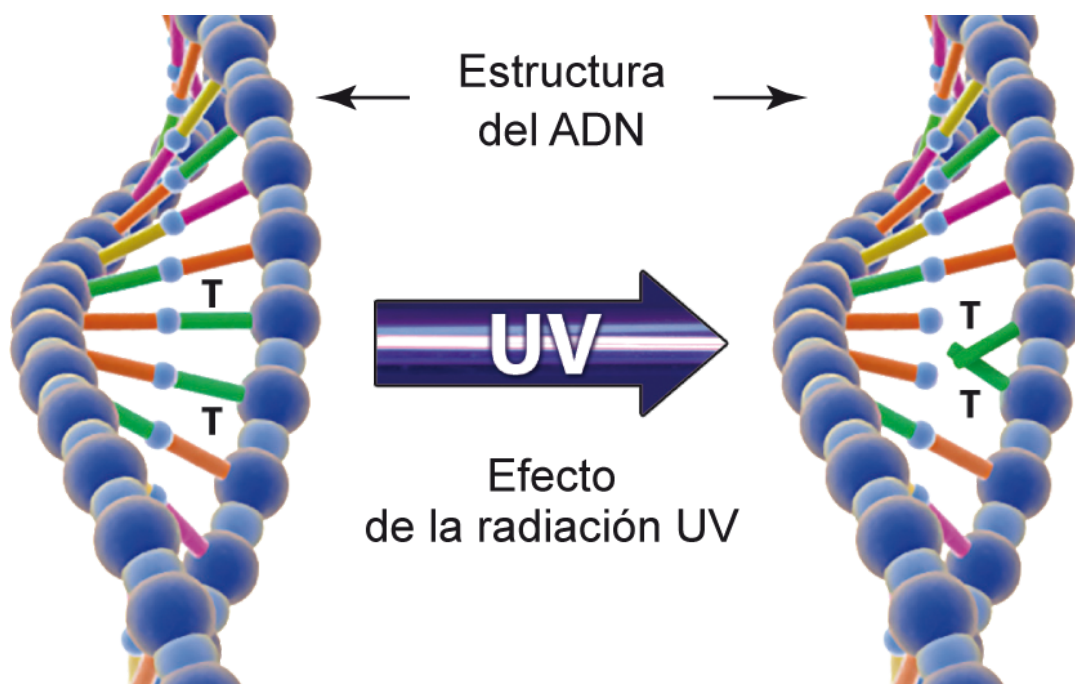
Si com a conseqüència de la irradiació es produeix un dany molt sever, la cèl·lula morirà. Si el nombre de cèl·lules que mor és petit, no hi haurà conseqüències perquè el nostre cos té capacitat per reposar aquestes cèl·lules. Però si el nombre de cèl·lules que mor en un teixit o òrgan és alt, es produirà un efecte perjudicial. Aquests efectes es produeixen després d'exposicions a dosis altes de radiació i es coneixen amb el nom de reaccions tissulars o efectes deterministes. Els primers efectes deterministes, o els menys severs, apareixen només a partir de dosis d'1 Gy (Gray). Una dosi d'aquesta magnitud només es pot donar en el cas d'un accident radiològic. Generalment aquests primers efectes consisteixen en nàusees, vòmits o, enrogiment superficial de la pell. Quan les dosis rebudes per la persona són majors es poden manifestar diarrees, pèrdua o caiguda del berrissol i esterilitat.



IMATGE 18



Però no sempre l'exposició a radiació produeix la mort de la cèl·lula. A dosis baixes, el dany produït és més lleu i normalment implica una alteració en la molècula d'ADN, és el que es coneix com a mutació genètica. Com per exemple les radiacions ultraviolades poden provocar transicions i transversions, produint dímers de pirimidines. Quan hi ha dues pirimidines successives en la mateixa hèlix la llum UV fa que es produeixin pont d'hidrogen entre les dues. Els més freqüents són els dímers de timines.



IMATGE 19

Determinades mutacions poden afavorir el desenvolupament d'un càncer o de malalties genètiques heretables (és a dir, que es posarien de manifest en la descendència de la persona irradiada). Aquests efectes, denominats estocàstics, es produeixen després d'exposició a dosis baixes de radiació i, el que és molt important, són de naturalesa probabilística. Això implica que en augmentar la dosi de radiació rebuda no augmenta la gravetat de l'efecte, sinó la probabilitat que aquest efecte passi. Per exemple, si pensem en el desenvolupament d'un càncer, una dosi major faria que hi hagi major probabilitat que es desenvolupi, però no implica que el càncer vagi a ser més greu.



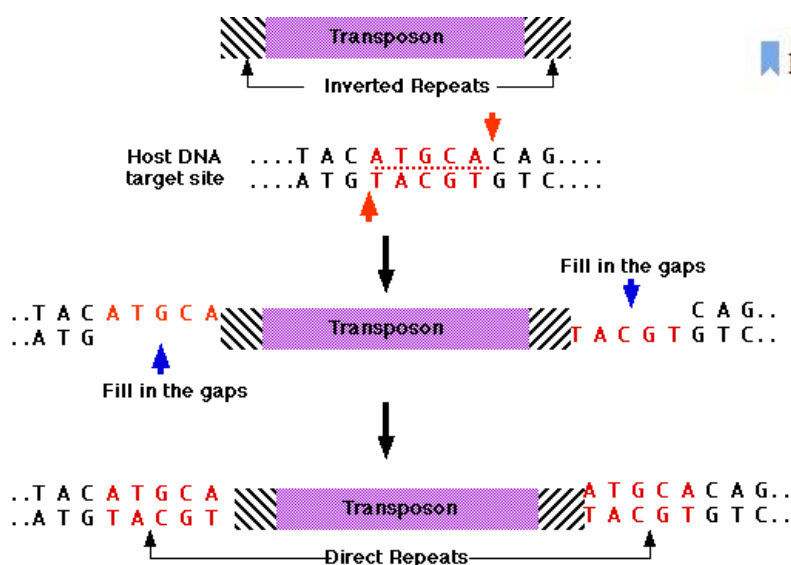
Cal recordar que els efectes que pot produir la radiació en la nostra salut depenen de multitud de factors com la dosi i el tipus de radiació, l'edat de l'individu en el moment de la irradiació (com més joves, més gran és la sensibilitat a les radiacions ionitzants) i de factors genètics.

4.3.AGENTS MUTÀGENS BIOLÒGICS

Són organismes vius que poden alterar les seqüències del material genètic del seu hoste com per exemple un fong, virus i bacteri. Podem identificar dos tipus; els transposons i els virus.

4.3.1. Transposons

Els elements genètics transposables són fragments d'ADN autònoms i mòbils perquè que poden canviar de posició dins del genoma, traslladant-se a un altre lloc dins el mateix o un altre cromosoma, això pot produir delecions o pèrdues de bases. Si l'element transponible estava inserit a l'interior d'un gen, pot ser que es recuperi la funció d'aquest gen. Però de la mateixa manera, si l'element genètic mòbil en canviar de posició s'insereix dins d'un gen i es produeix una addicció d'una gran quantitat de nucleòtids que tindrà com a conseqüència la pèrdua de la funció d'aquest gen.



IMATGE 20



La seva existència va ser proposada per B. McClintock (1951 a 1957) en blat de moro, però, la seva existència no es va demostrar fins molt més tard en bacteris. Es poden trobar elements transposables en cèl·lules procariotes, bacteris i eucariotes com el cas del blat de moro, la boca de drac, en petúnia, en soja, en llevats, en la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*) i en el conjunt de mamífers. En els mamífers es destaca el fet que els virus poden ser elements transponibles.

5. SISTEMES DE PREVENCIÓ, REPARACIÓ I REVERSIÓ

Algunes mutacions poden ser previngudes, reparades i reversibles. Com hem anat veient fins al moment, hi ha molts agents físics i químics que poden produir lesions en l'ADN. Per tant, han d'existir mecanismes que permetin prevenir i reparar els danys que es produeixen en el material hereditari tant de forma espontània com els induïts.

Quan parlem de la replicació de l'ADN, la pròpia ADN polimerasa III posseeix la subunitat ϵ que té una funció correctora de proves que permet detectar quan l'ADN polimerasa ha introduït un nucleòtid que no és el correcte i retirar-lo. Aquest mecanisme evita que es produeixin mutacions durant la replicació.

En la prevenció actuen agents químics que solen ser enzims.

- **Superòxid dismutasa**: aquest enzim converteix els radicals superòxid en peròxid d'hidrogen.
- **Catalasa**: converteix el peròxid d'hidrogen en aigua.



→ **Gen Mutt**: aquest gen codifica per a un enzim que impedeix la incorporació de la 8-oxo-G a l'ADN. Aquest enzim hidrolitza el trifosfat de la 8-oxo-G a la forma monofosfat.

Per altra banda, tenim els sistemes de reparació que poden ser donats directament en produir-se el dany. Les mutacions es poden reparar directament, per exemple mitjançant una fotorreactivació que tracta directament els danys produïts per la llum UV. La llum UV produeix dímers de pirimidines, fonamentalment de timines i l'enzim fotoliasa codificat pel gen PHR reconeix en la foscor els dímers de Timina, s'uneix a ells i quan s'exposa a la llum (mitjançant un fotó) desfà el dímer de timines.



IMATGE 21

En alguns casos es produeixen restauracions per escissió, n'hi ha sistemes que funcionen amb aquest mètode. Quan els danys produïts per la llum UV es fixen per una escisnucleasa, l'Endonucleasa uvrABC codificada pels gens uvrB i uvrC talla l'ADN i l'Helicasa II separa les dues hèlixs i retira 12 nucleòtids. Seguidament l'ADN polimerasa I omple el buit produït per l'Helicasa II i la ligasa segella els extrems. També es troba la reparació AP de les seues apuríniques o apirimidíniques que la duen a terme les Endonucleases AP de la classe I que tallen per l'extrem 3' i les de la classe II que tallen per l'extrem 5'. Finalment una exonucleasa elimina una petita regió que conté entre dos i 4 nucleòtids i l'ADN polimerasa I omple el buit i la ligasa segella els extrems.



Un altre sistema seria el que duu a terme una reparació mitjançant glucosidases. Aquests enzims detecten les bases danyades i les retiren trencant l'enllaç N-glicosídic amb el sucre. Com a conseqüència, s'origina una seu AP que es repara de la forma indicada anteriorment (reparació AP). La glucosidasa d'Uracil elimina l'Uracil (U) de l'ADN i la Glucosidasa d'hipoxantina elimina la hipoxantina (H) de l'ADN. Després actuaria el sistema GO amb el que dues glucosidases producte dels gens *mutM* i *mutY* eliminen les lesions que produeix la 8-oxo-G.

Una altra manera de reparació és la que es produeix posteriorment a la replicació. Aquest mètode de treballar per dues bandes, per aparellaments incorrectes o per recombinació. Perquè es doni la primera opció es requereix l'existència d'un sistema que sigui capaç de reconèixer les bases mal aparellades, determinar quina de les dues bases és la incorrecta, eliminar la base incorrecta i sintetitzar. Només poden dur a terme aquesta actuació un grup de gens amb els seus productes, aquests gens són *MutH*, *mutL*, *mutS* i *MutU*.



La reparació per recombinació es duu a terme quan l'ADN polimerasa III troba un dímer de Timina (T) i no sap que nucleòtid posar i salta la regió deixant un buit. Com a conseqüència, aquesta regió queda com ADN d'hèlix senzilla. Quan es produeixen molts dímers es produeix un bloqueig en la replicació i per evitar que la cèl·lula mori i pugui replicar-es dispara el sistema d'emergència SOS. La posada en marxa del sistema SOS comença perquè l'ADN d'hèlix senzilla activa a la proteïna RecA que al seu torn interacciona amb la proteïna LexA. La proteïna LexA és un repressor dels gens *uvrB*, *uvrD*, *SulA* i *sulB*. Tots aquests gens tenen en el promotor una seqüència anomenada caixa SOS. La proteïna LexA normalment impedeix la transcripció o expressió dels gens esmentats anteriorment, però quan interacciona amb la proteïna RecA deixa d'impedir l'expressió d'aquests gens, podent-se sintetitzar les proteïnes corresponents i reparar els danys produïts per la llum UV.

Per acabar, les mutacions poden ser reversibles, és a dir, una vegada sorgides tornar a desaparèixer passant d'un fenotip mutant a un normal. Aquesta restauració pot donar-se de diferents maneres, depenent de la capacitat de reversibilitat que caracteritza la mutació en l'individu. La reversió pot ser deguda per causes genètiques (genotípica) o per ambientals (fenotípiques) però sol ser per una segona mutació que restaura el fenotip original. Aquesta 2a mutació pot ser de dos tipus:

→ **RETROMUTACIÓ (BACK-MUTATION)**. Restaura el genotip original recuperant la seqüència exacta de nucleòtids, per exemple: AAA (lys) → GAA (glu) → AAA (lys). De vegades, també es parla de retromutació en sentit funcional, de manera, amb què es recupera l'activitat enzimàtica normal però no es recupera la seqüència original de nucleòtids, per exemple:

UCC (ser) → UGC (cys) → AGA (ser)



→ **MUTACIÓ SUPRESSORA.** A diferència de l'anterior, aquesta pot recuperar la totalitat o parcialment la funció perduda. La 2a mutació suprimeix l'efecte de la 1a però no restaura el genotip original. Per tant, després de la mutació supressora, la cèl·lula queda amb dues mutacions.

6. EVOLUCIÓ I CARÀCTER PREADAPTATIU DE LA MUTACIÓ

La perspectiva lamarckiana de l'evolució donava a l'organisme la capacitat de produir canvis heretables en la seva estructura i fisiologia per adaptar-se millor al medi. És a dir, davant d'un determinat ambient l'organisme seria capaç de desencadenar canvis en el seu ADN (provocar una mutació) per aconseguir un major grau d'adaptació a les circumstàncies ambientals. És el que a priori es podria pensar sobre la resistència dels insectes i altres animals a l'exposició perllongada d'insecticides o la resistència als antibiòtics de nombrosos bacteris. Des d'aquesta visió, la mutació ocorreria després de l'exposició de l'organisme a una nova situació ambiental, i conduiria a la seva adaptació, repercutint en el seu èxit reproductiu. Tindria, per tant, una finalitat i un caràcter postadaptatiu.

Des dels anys quaranta se sap que aquesta noció és errònia i que la mutació no té cap finalitat, és a dir, passa a l'atzar i es produeix de manera aleatòria. El caràcter beneficiós o perjudicial (la majoria de les vegades) de la mateixa és aliè a l'origen de la mateixa mutació i depèn de l'ambient al qual hagi d'estar exposat l'organisme. Per tant, en una població hi pot haver individus que presentin una característica diferencial respecte a altres, la qual els pot conferir un possible avantatge en un ambient donat, que repercutirà en el seu èxit



reproductiu, però el possible avantatge no es manifestarà fins que concorrin aquestes condicions ambientals necessàries i la selecció natural actuï.

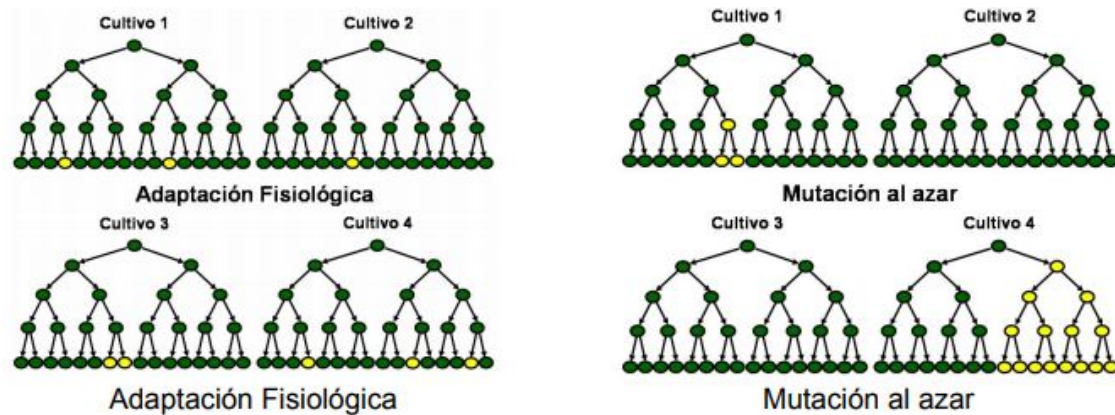
5.1. LA PROVA DE FLUCTUACIÓ

Una de les preguntes més importants que es fan sobre les mutacions és si aquestes es produeixen independentment de si confereixen o no a l'individu algun avantatge adaptatiu, en aquest cas la mutació tindria un caràcter preadaptatiu, o si per contra, les mutacions es produeixen com a conseqüència d'una adaptació fisiològica dels individus a l'ambient, en aquest cas la mutació tindria un caràcter postadaptatiu, ja que estaria induïda per l'ambient.

S'ha dut a terme un experiment que explica aquest possible caràcter d'algunes mutacions, es coneix com la prova de la fluctuació de Luria i Delbrück, 1943. Les mutacions que confereixen resistència a agents ambientals específics que no són tolerats pels individus normals o silvestres, es poden estudiar amb facilitat en bacteris. El fag⁹ T1 infecta i mata la majoria de les cèl·lules d'E.coli. Si se sembra una placa amb un gran nombre de bacteris (al voltant de 10⁹) i fags, la majoria dels bacteris moriran i unes poques sobreviuran produint colònies de bacteris resistents que poden ser aïllades.

Quan es van observar els primers bacteris resistents a T1 es va pensar que podien explicar-se per mutació a l'atzar d'un al·lel sensible Ton^S a un al·lel resistent Ton^R o bé a una adaptació fisiològica del bacteri que detectaria la presència del fag i s'ajustaria al seu metabolisme resistint la infecció. Aquest ajust fisiològic seria semblant al realitzat pels bacteris quan s'afegeix al medi un nou nutrient.

⁹ Bacteriòfag. Microorganisme encarregat de trencar les estructures bacterianes.



IMATGE 23

Aquests dos científics van dissenyar un experiment ja clàssic per distingir entre aquestes dues hipòtesis i la metodologia emprada servia per calcular taxa de mutació i contínua utilitzant-se avui dia. Aquest experiment s'ha denominat Prova o test de Fluctuació. Van pensar que si la causa de la resistència a T1 era un succés de mutació poc freqüent, tal succés podria produir tard o d'hora durant el creixement del cultiu bacterià, ja que la mutació és un fenomen aleatori al llarg del temps. Si es produeix aviat en la història del cultiu, donaria lloc a una gran quantitat de cèl·lules resistents, per contra, si es produeix tard, originaria molt poques cèl·lules o bacteris resistents. Per tant, si s'analitzen molts cultius bacterians petits, esperaríem una gran variació en el nombre de bacteris resistents d'un cultiu a un altre. No obstant això, si es tracta d'una adaptació fisiològica no hi ha raó per esperar la variació, ja que l'adaptació fisiològica seria bastant constant en el seu funcionament.

Per dur a terme l'experiment van utilitzar 20 cultius petits de 0,2 mL amb una concentració inicial de 10^3 cèl·lules d'E.coli per mil·lilitre. A més van iniciar un cultiu gran de 10 mL amb igual concentració. Van deixar créixer ambdós tipus de cultius fins a arribar a una concentració de 10^9 cèl·lules per mil·lilitre (al voltant de 20 generacions). Cadascun dels cultius petits de 0,2 mL es va sembrar per separat en una placa que havia estat coberta amb una densa capa



de fag T1. D'altra banda, van prendre 10 mostres de 0,2 mL del cultiu gran o massiu i les van sembrar per separat en 10 plaques cobertes amb una densa capa de fag T1.

Si la resistència es degué a una mutació a l'atzar i poc freqüent que ha tingut lloc en alguna de les 20 generacions transcorregudes des de l'inici dels cultius, en cada cultiu petit la mutació s'hauria produït en un moment diferent, en alguns al principi (apareixent com a resultat moltes cèl·lules resistents), en altres al final (apareixent poques cèl·lules resistents) i en altres fins i tot ni s'hauria produït (no hi hauria cèl·lules resistents). Per tant, en els cultius petits s'observaria una variació gran en el nombre de colònies resistents. Per contra, si la resistència es deu a una adaptació fisiològica induïda per la presència del fag T1, seria esperable que la taxa de cèl·lules resistents fos la mateixa d'un cultiu a un altre. El cultiu gran o massiu serveix com a control, ja que el que s'espera en les 10 mostres de 0,2 mL preses d'aquest cultiu és que totes tinguin el mateix comportament perquè procedeixen del mateix cultiu gran i comparteixen la mateixa història, per tant, el nombre de colònies resistents a les plaques procedents de les 10 mostres del cultiu gran hauria de ser semblant i la variació seria molt petita.

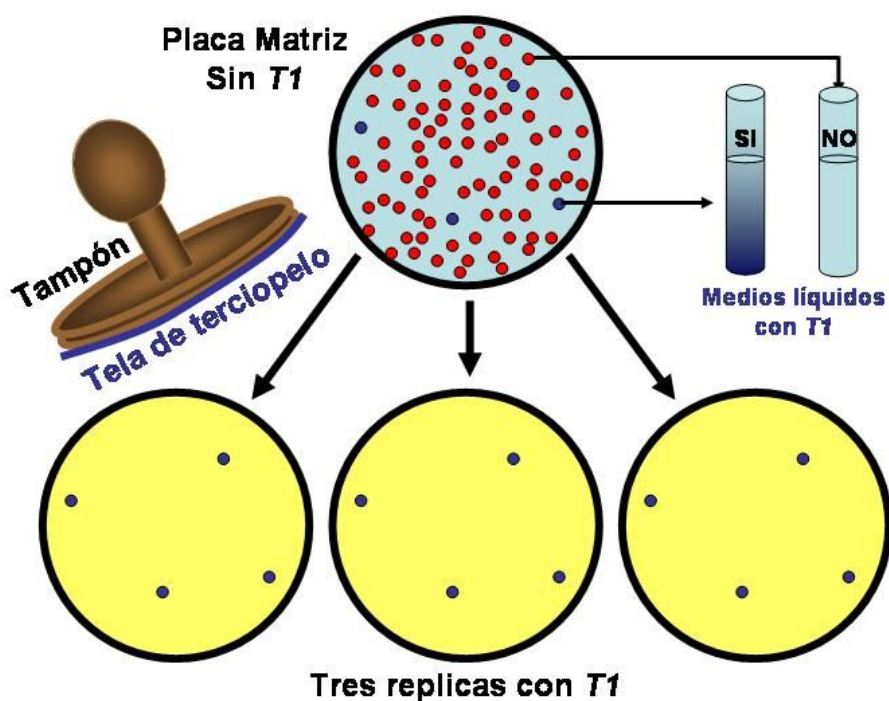
Cultivos pequeños de 0.2 ml	
Número de cultivo	Nº de colonias resistentes a T1
1	1
2	0
3	3
4	0
5	0
6	5
7	0
8	5
9	0
10	6
11	107
12	0
13	0
14	0
15	1
16	0
17	0
18	64
19	0
20	35
Media = 11.3	
Varianza = 694	
Coeficiente de variación =61	

 TAULA 3

[illegible]



Van sembrar una població de bacteris (10^7 colònies) que no havien estat en contacte amb el fag T1 en una placa sense l'agent selectiu (sense fag T1). A aquesta placa s'anomena Placa Matriu. Mitjançant un tampó o monyeca amb una peça de vellut estèril de la forma de la placa es treu una còpia de les colònies de la Placa Matriu posant en contacte la peça de vellut amb la Placa Matriu i posteriorment s'aplica el vellut a tres plaques noves (plaques replicades) que contenen l'agent selectiu. Aquesta operació es porta a terme marcant la Placa Matriu i les tres Plaques replicades de manera que no s'alteri la posició relativa de les colònies de la Placa Matriu. Tenint en compte que la mutació de resistència és poc freqüent, van aparèixer poques colònies resistents a les Plaques replicades, però el més interessant és que en les tres Plaques replicades apareixien les mateixes colònies resistents i en les mateixes posicions relatives. Si es tractarà d'una adaptació fisiològica a la presència del fag T1, la distribució espacial de colònies resistents a les tres rèpliques no hauria de ser la mateixa. No obstant això, si els bacteris ja eren resistents a fag T1 abans d'entrar en contacte amb ell, les tres rèpliques presentarien el mateix nombre de colònies resistents i en les mateixes posicions.



IMATGE 24



A més, seria possible identificar a la Placa Matriu les colònies resistents prendre mostres d'elles i iniciar un cultiu líquid en presència de T1, si realment són resistents, els bacteris creixerien, cosa que va succeir. No obstant això, si es pren de la Placa Matriu una mostra de colònies que no han originat bacteris resistents a les rèpliques i s'inicia un cultiu líquid en presència d'T1 els bacteris no creixen. Per tant, aquest experiment demostra que en la població inicial de bacteris sembrats a la Placa Matriu ja hi havia mutants resistents al fag T1 (agent selectiu) abans d'haver estat en contacte amb ell, és a dir, demostra que la mutació té caràcter preadaptatiu.

7. TAXA I FREQUÈNCIA MUTACIONAL

7.1. CÀLCUL DE TAXA

En una població bacteriana es defineix la taxa de mutació (T) per a un determinat fenotip com la probabilitat que una cèl·lula muti a aquest fenotip en un determinat interval de temps. Luria i Delbrück (1943) van escollir com a interval de temps unitari el corresponent a un cicle cel·lular (o sigui, a una generació), que és el temps necessari per completar una ronda de divisió cel·lular. Per tant:

$T = m / d$, on m és el nombre de mutacions sorgides en un temps t, i d és el nombre de divisions ocorregudes en aquest temps t.

Si expressem d en funció del nombre de cèl·lules: $T = m / (N - N_0)$

NOTA 1: La taxa T de mutació espontània és constant per a cada divisió cel·lular a diferents taxes de creixement.



En l'expressió anterior cal introduir un factor de correcció, ja que en el moment de determinar el nombre de cèl·lules (N), els bacteris es troben en diferents etapes del següent cicle cel·lular, de manera que la mitjana real de divisions és més gran que N en un factor equivalent a $1 / \ln 2$. Resulta, llavors:

$$T = m \cdot \ln 2 / (N - N_0) = 0,69 \cdot m / (N - N_0)$$

Tot i la senzillesa d'aquesta fórmula, el càlcul en la pràctica de la taxa de mutació no és tan fàcil com aquesta sembla donar a entendre. Això es deu al fet que el paràmetre m mesura el nombre d'esdeveniments de mutació en un lapse de temps, que no equival al nombre de bacteris mutants mesurats. Per tant, i malgrat el fàcil que sol ser quantificar el nombre de mutants, en l'experiment, en aquestes quantitats mesurades s'inclouen els descendents d'esdeveniments més o menys antics de mutació al llarg d'aquest experiment. Per calcular m cal recórrer a certs mètodes estadístics.

Per exemple, es pot combinar un experiment de tipus de Luria i Delbrück amb la distribució de Poisson. Imaginem que sembrem 20 tubs independents amb la mateixa quantitat inicial de bacteris sensibles a l'Estreptomicina i incubem el mateix temps en les mateixes condicions, de manera que la $N - N_0$ sigui 5.6×10^8 ; imaginem que en aquesta prova de les fluctuacions en 11 dels 20 tubs no han sorgit mutants resistents a l'antibiòtic. D'acord amb l'aproximació de Poisson a la distribució normal, la probabilitat de tenir zero (0) mutacions en un cultiu seria:

$$P_0 = m^0 \cdot e^{-m} / 0!$$

Aplicant això al nostre exemple:

$$P_0 = 11/20 = 1 \cdot e^{-m} / 1$$

I per tant, podem aclarir i resoldre el valor de $m = -\ln 11 / 20 = 0.59$. Ara podem calcular la taxa de mutació:



$$T = 0.6 \cdot 0.59 / 5.6 \times 10^8 = 7.3 \cdot 10^{-9}$$

NOTA 2: Cal observar que hem definit la taxa de mutació respecte d'un fenotip. Això vol dir que aquells fenotips que depenguin de diversos gens tindran taxes de mutació superiors a les d'aquells que depenguin d'un sol gen. Per exemple, la taxa de mutació cap a auxotrofia per a la histidina o el triptòfan (la biosíntesi depèn de diversos gens) està al voltant de 10^{-7} , mentre que la taxa de mutació a resistència a l'Estreptomicina (que, com es recordarà, depèn de l'alteració del gen de la proteïna ribosòmica S12) és de només 10^{-10} o 10^{-11} .

En conclusió, hem d'afegir que depenent de l'ésser viu i el tipus de gen afectat per la mutació, que també depèn del tipus de mutació i la dimensió que afecta, la taxa serà una o altra. Podem afirmar-ho basant-nos en la recopilació de dades que ha fet Stadler en el cas del blat de moro.

Gen	Nombres de gàmetes analitzats	Nombre de mutacions	Mitjana mutacional per milió de gàmetes
R→r	554786	273	492.0
I→i	265391	28	106.0
Pr→pr	647102	7	11.0
Su→su	1678736	4	2.4
Y→y	1745280	4	2.2
Sh→sh	2469285	3	1.2
Wx→wx	1503744	0	0.0

 TAULA 5

Coneixem com a freqüència de mutació a la constància amb què s'observa un tipus particular de mutació (o mutant) en una població de cèl·lules o d'individus. La població de cèl·lules pot referir-se a gàmetes, espores sexuals o gairebé qualsevol altre tipus cel·lular. En l'esquema anterior la freqüència de mutació de la població final de 8 cèl·lules seria $2/8 = 0,25$.



PRAXIS DE LA INVESTIGACIÓ

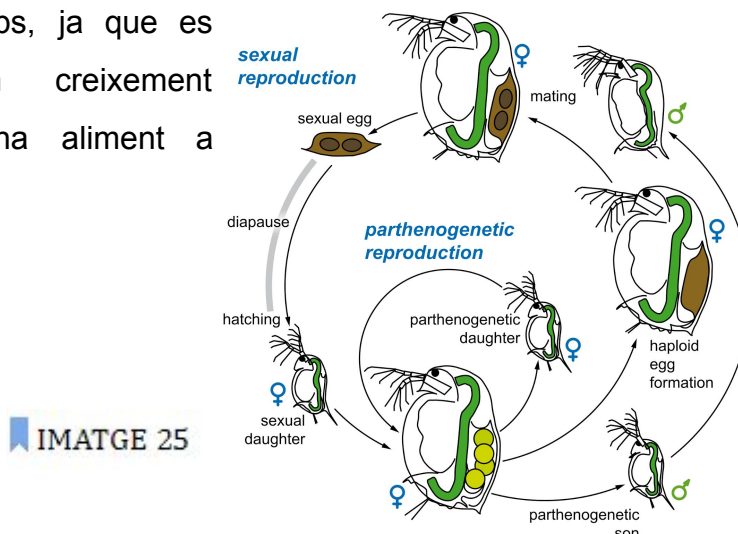
Hi ha molts agents mutàgens que són capaços de causar mutacions en cèl·lules humanes o en un model de cèl·lula eucariota. En aquesta part del treball s'intentarà posar en pràctica i observar si la teoria sobre alguns mutàgens és certa a base de models d'organismes senzills com les llavors, les *Daphnia magna* i els llevats. Aprendre a testar alguns d'aquests efectes amb diferents agents mutàgens com la cafeïna, l'alcohol, el peròxid d'oxigen, l'àcid acètic CH_3COOH , radiacions electromagnètiques, UV, IF...

8. AGENTS QUÍMICS

22/05/2017

PRÀCTICA 1. COM AFECTEN ALGUNS DELS AGENTS MUTÀGENS QUÍMICS COM LA CAFEÏNA I L'ALCOHOL ALS ORGANISMES?

En aquesta pràctica s'utilitza com a patró d'organisme la *Daphnia magna* coneguda com la puça d'aigua i s'utilitza aquest artròpode per motius diversos, per la facilitat que presenten pel que fa a la disponibilitat, és a dir a l'abundància perquè són fàcils de trobar i el seu manteniment no suposa grans costos, també, per la seva senzilla manipulació en ser diminuts i a més, pel seu gran creixement en poc temps, ja que es caracteritzen per un creixement exponencial quan hi ha aliment a disposició.





HIPÒTESI

"La cafeïna i l'alcohol afecten els organismes i influencien com a agents mutàgens, és a dir capaços de produir alteracions en l'ADN dels organismes.

OBJECTIUS

- ❖ Observar i estudiar la influència dels agents mutàgens químics sobre els organismes. Provar si aquests tenen realment un efecte notable sobre la viabilitat dels éssers vius.
- ❖ Elaborar un experiment basat en un mètode científic per poder verificar la hipòtesi.
- ❖ Elaborar diferents models de pràctica per posar límit de resistència i així analitzar l'amplitud de resistència.
- ❖ Descriure els efectes i valorar la pràctica.
- ❖ Ampliar el coneixement sobre aquesta espècie.

MATERIAL

9 Pots de vidre de 125 mL	2 Safates
Balança bidecimal	Cullera petita
45 Dàfnies de diferents edats	3 Pipetes mil·limetrades
Aigua mineral	Etanol (Alcohol etílic genèric 96 °)
Cafeïna pura $C_8H_{10}N_4O_2$	C_2H_6O
Vareta mitjana	3 Vasos de precipitats
Microones	



METODOLOGIA

Es destinen 4 pots per la cafeïna, 4 per l'alcohol i l'altre s'utilitza com a medi de control i per poder contrastar els resultats i extreure conclusions.

Es comença preparant les dissolucions, amb la cafeïna, posem en cada pot 100 mL d'H₂O no pura, mineral de l'aixeta i hi afegim la cafeïna, el solut en diferents quantitats (pesades amb la balança) per donar lloc a dissolucions amb diferents concentracions. El mateix es fa amb l'alcohol, en 4 pots es posen 100 mL d'H₂O i s'hi afegeixen diferents quantitats d'etanol utilitzant la pipeta mil·limetrada. Seguidament s'etiqueten els pots.

RECIPIENT	CONCENTRACIÓ ETANOL	CONCENTRACIÓ CAFEÏNA
A	0,5 mL/100 mL	0,5 g/100 mL
B	1 mL/100 mL	1 g/100 mL
C	2,5 mL/100 mL	2,5 g/100 mL
D	3 mL/100 mL	3 g/100 mL

Després de preparar les dissolucions amb els diferents soluts s'utilitza un altre pot només amb aigua per poder evidenciar canvis. A més, també se'ls introdueix aliment, una pastilla de brou i petits trossets de vegetals procedents del recipient on es van desenvolupar.

Més tard, s'introdueixen 5 puces en cada pot i s'observen durant 5 dies anotant qualsevol canvi en les puces i en l'ambient del recipient. Una vegada acabada l'observació diària, els diferents pots s'introdueixen en 2 safates i es tapen amb un full de paper per seguretat. Durant aquests dies es representen els resultats i s'extreuen conclusions.



RESULTATS

La primera rèplica es va realitzar el 22/05/2017 i les puces estaven encara vives completament, cada pot tenia les 5 puces que li pertocaven. Això va variar l'endemà, 23/05, quan són trobades totes mortes fins i tot les que es trobaven en el pot de control amb només aigua la qual cosa ens va fer pensar que no van ser les substàncies les causants de la mort. Això ens va estranyar molt i ens va fer pensar a realitzar les altres rèpliques variant algunes de les variables de control, com la llum, en comptes de tapar-les amb el full de paper les deixem sense tapar, un altre aspecte modificat és el tipus d'aigua, en comptes d'agafar aigua mineral procedent de l'aixeta per fer les dissolucions el que farem serà utilitzar 50 mL d'aigua embotellada i 50 mL d'aigua procedent de l'ambient on s'han desenvolupat les puces, el recipient del laboratori, i per últim també es va utilitzar el microones per escalfar la dissolució i ajudar a la solubilitat de la cafeïna, el microones es va utilitzar durant 5 min a 350 Watt. L'hem escalfat a la 2a hora i l'hem deixat refredar fins a la 5a hora del matí. Aquests últims arranjaments són portats a terme perquè la nostra hipòtesi sobre els resultats es va basar en el fet que el clor de l'aigua i l'absència de llum són els causants de la seva mort. A més també podria ser la quantitat d'aliment que els hi havíem posat en els pots, per això també em disminuït la quantitat d'aliment respecte al volum. Tenint en compte aquests aspectes es va realitzar la segona rèplica i es van obtenir els resultats següents:

Del 24/05 al 31/05

DATA	Nombre de puces C2H6O				Nombre puces C8H10N4O2				CONTROL
	A	B	C	D	A	B	C	D	
24/05	5	5	5	5	5	5	5	5	5
25/05	0	0	0	0	0	0	0	0	5
26/05	0	0	0	0	0	0	0	0	0



Com podem veure en aquest experiment les puces procedents dels medis contaminants han mort el mateix dia però les del medi de control han sobreviscut, això ens pot verificar que les substàncies han alterat la viabilitat de les puces de manera que no han pogut sobreviure. Les puces manipulades en el pot sense substàncies, el pot de control, han mort al dia 3 per la quantitat de nutrients per quantitat d'aigua.

OBSERVACIONS

Després del període de prova s'han observat les puces al microscopi X40:



En aquesta imatge s'observa una *Daphnia magna* procedent del medi de control abans de morir. La puça té ous a la cambra incubadora.

Mort de la *Daphnia magna* del medi de control. Es pot observar un atrofiament en la puça. Aquest atrofiament pot ser degut a la possible falta d'aliment.



La *Daphnia magna* d'aquesta il·lustració prové del pot A de la dissolució de la cafeïna, 0,5 g/100 mL d'aigua. En aquest cas es pot evidenciar una dilatació de la puça que pot ser degut per un procés d'osmosi o per altre procés natural característic de l'anatomia de la dàfnia causat per una alta concentració de cafeïna a l'organisme.



Dàfnia procedent del pot A de la dissolució d'alcohol, 0,5 mL/100 mL d'aigua. Es destaca un atrofiament i a la vegada una petita dilatació a la part inferior de la puça. Aparentment, els ous no han patit cap malformació.

CONCLUSIONS

Per finalitzar la pràctica podem dir i afirmar, a grans trets segons el resultat de les rèpliques, que les substàncies químiques utilitzades han alterat la seva viabilitat provocant la mort d'aquests éssers vius. Per tant, la hipòtesi és certa. Aquesta mort és deguda segurament a les grans concentracions de químics per volum d'organisme, que en el cas de la dàfnia, molt petit i per tant no les ha pogut resistir perquè potser l'absorció dels mutàgens ha contaminat alguns dels òrgans vitals de l'artròpode acabant amb el seu cicle vital. Per poder afirmar que es tracta d'una mutació la causa de la seva mort hauríem de tornar a fer l'experiment però amb concentracions més petites amb les quals segurament podrien haver sobreviscut i ens podrien permetre saber l'amplitud de resistència, és a dir, a partir de quina quantitat i amb quina duració aquestes substàncies alteren l'espècie i la seva viabilitat, i alhora si es tracta d'algun canvi en el material genètic. Aquesta última proposta seria útil perquè amb aquesta pràctica no s'ha identificat cap diferència quant a la concentració per a l'alteració de la puça perquè amb totes les concentracions utilitzades han mort.

Per últim, si s'hagués donat una mutació, ho observariem en la segona generació, ja que amb la primera generació no es podria estudiar l'efecte dels mutàgens.



22/06/2017

PRÀCTICA 2. ESTRÈS CEL·LULAR.COM AFECTEN ALTRES SUBSTÀNCIES MUTÀGENES ALS LLEVATS?

N'existeixen moltes substàncies que danyen la cèl·lula provocant la seva mort per estrès cel·lular com H_2O_2 , un pH àcid, i per evidenciar un fenomen contrari, un antioxidant natural com ho és el te verd. En aquesta pràctica s'estudia l'efecte que tenen aquests mutàgens.”

HIPÒTESI

"Pot ser que aquestes substàncies afecten el funcionament cel·lular provocant la seva mort per mutagènesi i estrès cel·lular."

OBJECTIUS

- Observar i estudiar els efectes dels agents mutàgens químics sobre els microorganismes. Provar si aquests tenen realment un efecte notable sobre la viabilitat dels éssers vius.
- Elaboració d'un experiment basat en un mètode científic per poder verificar la hipòtesi.
- Elaborar diferents models de pràctica per posar límit de resistència i així analitzar l'amplitud de resistència.
- Analitzar un possible caràcter preadaptatiu en els llevats.
- Descriure els efectes i valorar la pràctica.
- Ampliar el coneixement sobre aquesta espècie.

MATERIAL

Plaques Petri

Brou

Nansa de Digrafsky

Agar



2 Cullerades

Alcohol genèric 96°

Sucre

Paper i vareta vidre

Substàncies diverses: bosseta de te verd, H_2O_2 , CH_3COOH i $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$.

METODOLOGIA

En primer lloc, es prepara el medi de cultiu. En un matràs Erlenmeyer es posa 250 mL d'aigua no pura, 2 cullerades de sucre i de nutrient (caldo) i un 1 gram d'agar sòlid i s'escalfa amb una estufa de laboratori. Mentre s'escalfa es barreja amb una barreta el contingut.

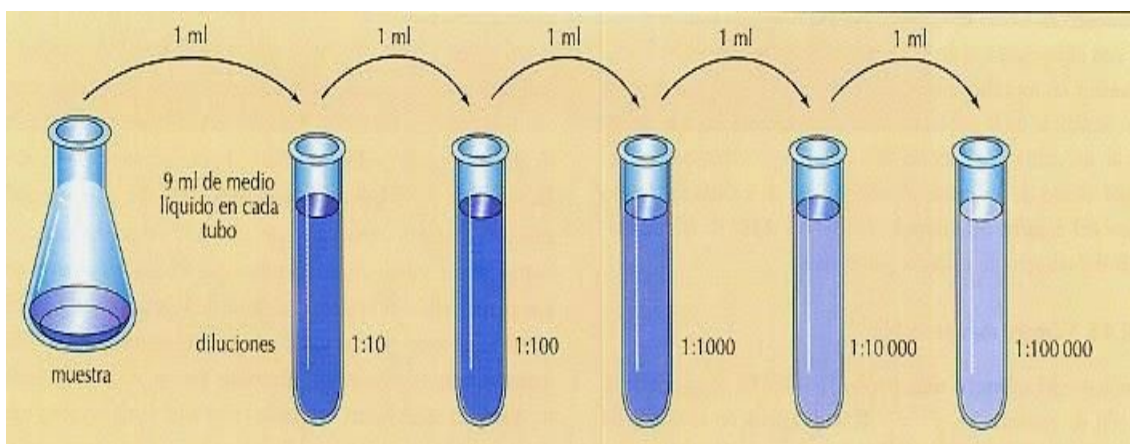
Seguidament es netegen les 11 plaques Petri amb alcohol genèric 96° i s'hi disposa el medi de cultiu i s'espera 1 dia per refredar-se i solidificar-se bé en les plaques. Després, es preparen les concentracions de llevat fresc i sec. La concentració que s'utilitzarà serà la mateixa, 1 gram de llevat/100 mL d'aigua.

A) Llevat fresc

Es pesen 1 gram de llevat fresc i es disposa en 100 mL d'aigua pura, destil·lada, en un vas de precipitats netejat amb cura i s'escalfa al microones durant 3 minuts a 500 Watt. Més tard, es barreja amb una vareta. Després es preparen 5 tubs d'assaig per fer les dilucions a partir de la solució anterior, la solució mare.

B) Llevat sec

S'agafa un gram de llevat sec i es hidratat amb 9mL d'aigua destil·lada. Per esterilitzar es posa en la incubadora, iogurtera, durant 30 minuts. Després, es disposa la solució en un vas de precipitats i s'afegeix aigua fins arribar als 100mL d'aigua. El vas de precipitats esterilitzat s'escalfa al microones durant 3 minuts a 500 Watt. Per acabar es fan les dilucions en 5 tubs d'assaig.



IMATGE 26

S'hi inoculen les diferents dilucions amb la nansa Digralsky escampant la solució per tota la superfície de la placa. Es suposa que per 1 gram de llevat/ 10 mL d'aigua es dona la fermentació de $2 \cdot 10^{10}$ cèl·lules, la fermentació que es donaria en un litre de solució. Per últim, després d'observar les plaques es tria el millor llevat i la concentració idònia que es creu per treballar amb facilitat. En aquest cas la dilució que s'escull és la del tub número 1 del llevat sec, d'1:10, perquè a la placa s'han pogut formar colònies fàcils d'identificar i comptar.

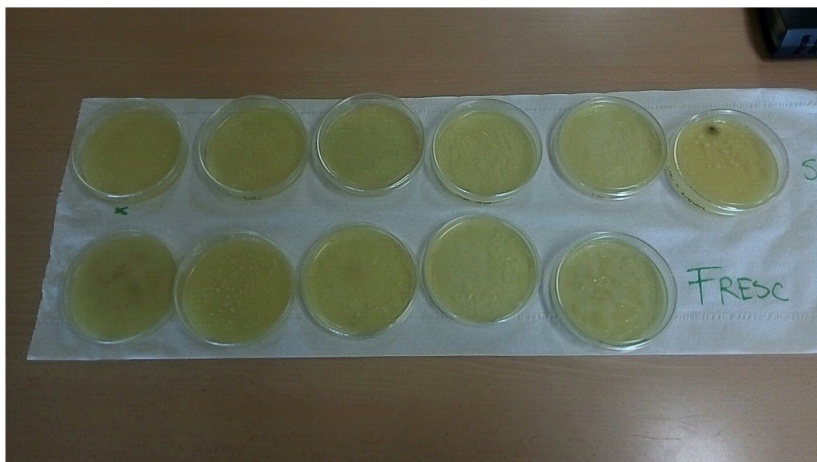
Llavors, una vegada sabuda la concentració i el tipus de llevat idoni es sembren 7 plaques amb diferents substàncies en diferents quantitats, 3 mL i 6 mL de vinagre, d'aigua oxigenada, de te verd i per últim una placa sense cap substància per evidenciar canvis.





RESULTATS

Segons la observació el nombre de colònies és directament proporcional a la concentració.



SUBSTÀNCIA	QUANTITAT (mL)	NOMBRE DE COLÒNIES	OBSERVACIONS
$C_2H_4O_2$	3 mL	20	Una mica de contaminació.
	6 mL	inferior a 20	Contaminació.
H_2O_2	3 mL	0	Poca visualització de colònies a causa d'una contaminació (floriudres).
	6 mL	0	Molta contaminació.
Te verd	3 mL	0	Cap colònia.
	6 mL	0	Cap colònia.
CONTROL		0	Contaminació i poca visualització de colònies.



CONCLUSIONS

Segons els resultats i l'observació podríem dir que la hipòtesi és certa, en cas del vinagre que amb més concentració ha disminuït el nombre de colònies, però a petits trets perquè la pràctica no s'ha donat de manera efectiva per algunes complicacions que han sorgit al llarg de la pràctica i que suposen errors. El principal inconvenient fou que les plaques es contaminaven ràpidament amb floridures per la calor i, a més també, no hem tingut temps de refer la pràctica però amb aquesta pràctica hem pogut observar alguns errors comesos i algunes millores que es podrien fer cara les altres rèpliques que s'haurien de fer: millor utilitzar llevat sec perquè en les plaques on s'han inoculat aquest tipus de llevat es mostren més colònies que en les plaques amb llevat fresc i la concentració idònia per portar la pràctica seria d'1 mL de llevat sec /10 mL d'aigua però d'aquí agafant la meitat és a dir 0,5 mL/10 mL d'H₂O. A més, atès a l'experiment, seria millor utilitzar el medi de cultiu de llevat en medi líquid, en tubs d'assaig, perquè faciliten l'observació del creixement de cèl·lules, colònies, i així la fermentació dels llevats, ja que en el medi sòlid el recompte de les colònies és més difícil. Per acabar, afegeixo que aquesta pràctica és satisfactòria malgrat els resultats incerts i que es podria fer amb altres substàncies i radiacions, com àcid nítrics, amoníac (pH bàsic), temperatura per radiació solar, per incubació...



9. AGENTS FÍSICS

29/05/2017

PRÀCTICA 3. LES RADIACIONS ELECTROMAGNÈTIQUES ALTEREN LA GERMINACIÓ I EL CREIXEMENT DELS VEGETALS?

Les radiacions provoquen espècies reactives d'oxigen (ROS) a les cèl·lules oxidant aquestes i arribant a produir la mort cel·lular. Aquest tipus de radiació és un oxidant ambiental capaç de causar mutagènesi en els éssers vius.

HIPÒTESI

“Les radiacions electromagnètiques alteren el cicle vital de les llavors de llenties i seguidament a la viabilitat de la planta, ja que les ones provoquen ROS a les cèl·lules.”

OBJECTIUS

- Observar i estudiar els efectes dels agents mutàgens físics sobre els microorganismes. Provar si aquests tenen realment un efecte notable sobre la viabilitat dels éssers vius.
- Elaboració d'un experiment basat en un mètode científic per poder verificar la hipòtesi.
- Elaborar diferents models de pràctica per posar límit de resistència i així analitzar l'amplitud de resistència.
- Analitzar un possible caràcter preadaptatiu en els llevats.
- Descriure els efectes i valorar la pràctica.
- Ampliar el coneixement sobre aquesta espècie.



MATERIAL

4 plaques Petri	Aigua
40 llenties	Cotó fluix o discs de cotó
Pipeta mil·limetrada	Safata
	Punt de Radiació (sala d'ordinadors)

METODOLOGIA

En primer lloc es prepara 4 plaques d'ambient per al desenvolupament de la germinació de les llenties amb cotó fluix o discs de cotó i 10 llenties per placa. Són regades amb 10 mL. Seguidament es distribueixen 3 plaques en un punt de radiació, la sala d'ordinadors, i en diferents terminis de temps i la quarta s'intenta aïllar de la radiació perquè servirà de control.

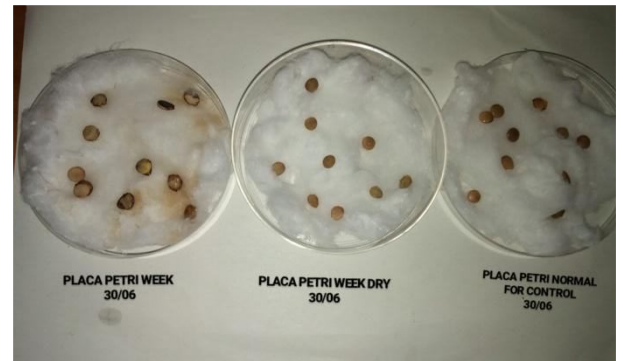
PLACA	DIES (TEMPS)	DATA
1	7 dies (168h)	[29/05-05/06]
2	2 dies (24-48h)	[29/05-31/05]
3	30 dies aprox. (720h)	[29/05-22/06]
4 CONTROL	30 dies (720h)	[29/05-22/06]

Després d'aquests terminis les plaques són regades i desenvolupades amb normalitat fora del punt de radiació.

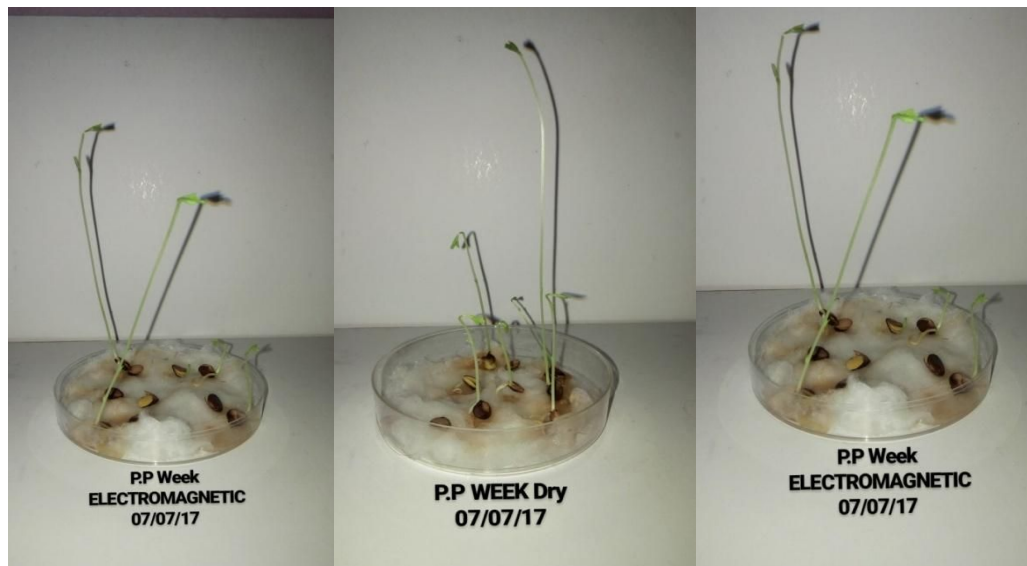


RESULTATS

Dia 30/06. En la placa on les llenties han estat sota la radiació durant una setmana no seques comencen a germinar, en canvi, les altres encara no s'hi evidencia cap inici de germinació.



Dia 07/07. Passada una setmana de seguiment, es poden observar canvis en les plaques. Totes les plaques han germinat amb normalitat.



CONCLUSIONS

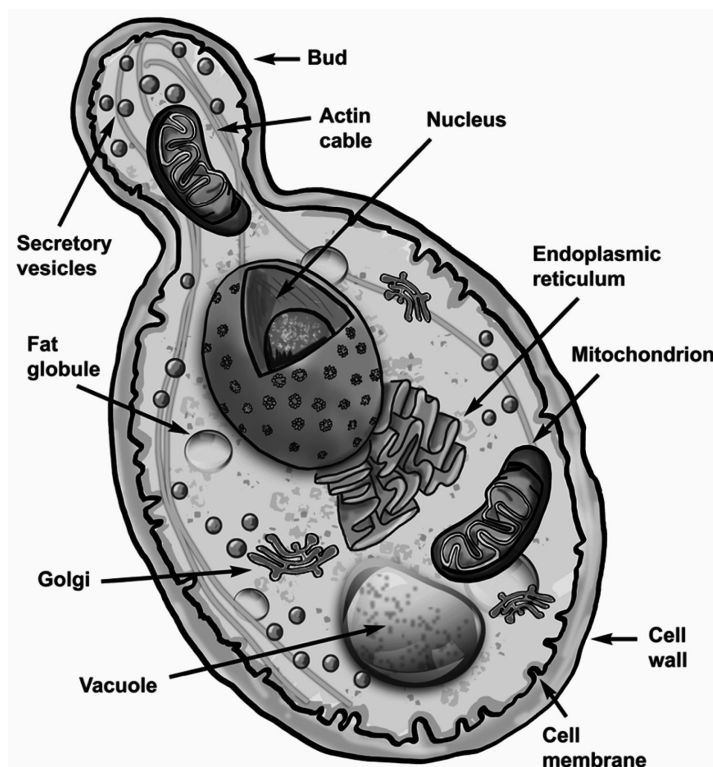
Segons els resultats obtinguts la hipòtesi es falsa perquè totes les plaques amb llavors han germinat amb normalitat. Per poder afirmar la falsedat de la hipòtesi hauríem de fer rèpliques i canviant alguns aspectes com la freqüència de la radiació per poder esbrinar la resistència que tenen les llenties, el tipus de llavor, la duració de l'exposició... Per falta de temps no hem pogut refer la pràctica però si l'haguéssim refet, segurament, la hipòtesi seria certa perquè si les cèl·lules s'oxiden, moren i aquestes alteren el creixement de la planta.



PRÀCTICA 4. LA RADIACIÓ ULTRAVIOLADA DIFICULTA LA FERMENTACIÓ DELS LLEVATS?

En l'experiment següent s'utilitza com a patró d'organisme els llevats que presenten cèl·lules eucariotes, el fong *Saccharomyces cerevisiae*. Aquests són un dels tipus de fongs unicel·lulars més importants. Aquesta espècie té una gran importància econòmica perquè s'utilitzen industrialment per produir productes com la cervesa, el pa i el vi. En aquesta pràctica el que es vol demostrar és que la radiació ultraviolada afecta el seu rendiment de fermentació com a agent mutagen físic. El procés de fermentació alcohòlica és un procés biològic en plena absència d'O₂, originat per l'activitat d'aquests microorganismes que processen els hidrats de carboni com la glucosa per obtenir un alcohol en forma d'etanol CH₃-CH₂-OH, diòxid de carboni (CO₂) en forma de molècules de gas i molècules d'adenosina trifosfat (ATP) que consumeixen els seus propis microorganismes en el seu metabolisme cel·lular energètic anaeròbic. Per tant, basa en constants reaccions químiques on es dona una acció catalitzadora i té com a finalitat biològica proporcionar energia anaeròbica als microorganismes unicel·lulars (llevats) en absència d'oxigen a partir de la glucosa.

Glucosa -> Etanol + energia + CO₂





HIPÒTESI

"Pot ser que la radiació ultraviolada provoqui la disminució del rendiment de la fermentació alcohòlica, ja que afectaria alterant l'alliberació i la incorporació dels productes i per tant, la inactivació de la cèl·lula fent que la fermentació no es doni amb normalitat."

OBJECTIUS

- Observar i estudiar els efectes dels agents mutàgens físics sobre els microorganismes. Provar si aquests tenen realment un efecte notable sobre la viabilitat dels éssers vius.
- Elaboració d'un experiment basat en un mètode científic per poder verificar la hipòtesi.
- Elaborar diferents models de pràctica per posar límit de resistència i així analitzar l'amplitud de resistència.
- Analitzar un possible caràcter preadaptatiu en els llevats.
- Descriure els efectes i valorar la pràctica.
- Ampliar el coneixement sobre aquesta espècie.

MATERIAL

6 Tubs d'assaig

Safata

Llanterna UV (330-360
nm aprox.)

Llevat fresc

Cinta adhesiva

logurtera

Cullera petita

Glucosa CH_{12}O_6

Aigua

Vareta vidre

Termòmetre de
mercuri





METODOLOGIA

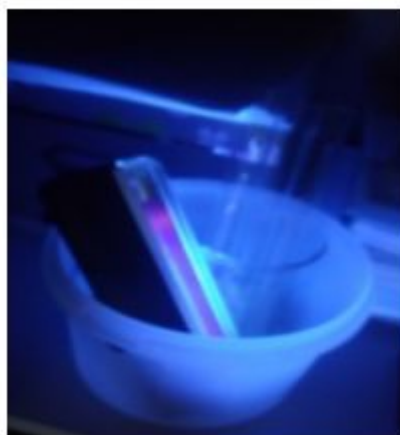
Per començar s'escalfen 200 mL d'aigua destil·lada al microones durant 3 minuts i a 300 Watt. Després s'hi posen 2 grams de glucosa i 1 gram de llevat fresc mesurat amb la balança bidecimal.

Seguidament es barreja amb una vareta de vidre i s'espera a refredar-se fins a 37,8 °C aprox. . La temperatura es controla amb un termòmetre. Es mesura el pes dels tubs d'assaig buits. Una vegada es refreda es disposen 10 mL de la solució mare en 6 tubs d'assaig i es pesen amb la solució, es fa la resta amb el pes del vidre dels tubs d'assaig i s'obté el pes original de la solució que conté els llevats per fermentar. Aquests són separats tres per gradeta per poder marcar un control, tres d'aquests tubs d'assaig no s'irradiaran d'UV. S'utilitzen 3 tubs d'assaig irradiats i no irradiats per poder assegurar-nos dels resultats perquè les rèpliques doten de fiabilitat els resultats.

Es posen els tres tubs a irradiar en una safata i enganxats amb cinta adhesiva per poder tenir una major exposició i la mateixa per als tres tubs. Es deixa en un lloc sense llum, a l'armari del laboratori, amb la llanterna de radiació UV que irradiarà en diferents terminis de temps. Els altres tres tubs d'assaig es mantenen al marge de la radiació UV. Aquest procés es donarà durant 5 dies.

Per últim, s'observen els diferents tubs durant els 5 dies i s'anoten els resultats.

La variable que observarem serà la pèrdua de pes dels tubs, com menys pes més CO₂ s'allibera i per tant és dona amb eficiència la reacció de fermentació però si el pes dels tubs augmenta, vol dir que no s'alliberat CO₂ i per tant, no s'ha donat la reacció amb eficiència. La pèrdua de pes és la quantitat de CO₂.





RESULTATS

DIA 1 11/12/17 16:00h

	TUB	Pes dels tubs d'assaig amb 10 mL de solució (g) - pes del vidre del tub d'assaig (18,95 g)
UV	1	$28,67 - 18,95 = 9,72 \text{ g}$
	2	$27,54 - 18,95 = 8,59 \text{ g}$
	3	$28,77 - 18,95 = 9,82 \text{ g}$
CONTROL	1	$28,16 - 18,95 = 9,21 \text{ g}$
	2	$27,62 - 18,95 = 8,67 \text{ g}$
	3	$28,93 - 18,95 = 9,98 \text{ g}$

Els tubs 1R, 2R i 3R són irradiats durant 15 min i el pes inicial no és alterat perquè encara no ha començat produït la fermentació. Una vegada retirats de l'exposició a la radiació UV es disposen en un vas de precipitats amb 100 ml d'aigua escalfats anteriorment al microones durant 2 min amb la intenció d'ajudar que es dugui la fermentació. Després de dipositar els sis tubs d'assaig dins d'aquest vas de precipitats es deixa en una iogurtera durant tota la nit perquè mantindrà la temperatura de l'aigua escalfada i permetrà que la fermentació es dugui amb normalitat, tant en els tubs irradiats com en els no irradiats.



DIA 2 12/12/2017 11:30h

	TUB	PES (g)		TUB	PES (g)
UV	1	9,72	CONTROL	1	9,23
	2	8,64		2	8,65
	3	9,84		3	10,02

Després de pesar es torna a la iogurtera.

DIA 3 13/12/2017 15:50h

	TUB	PES (g)		TUB	PES (g)
UV	1	9,55	CONTROL	1	8,91
	2	8,48		2	8,5
	3	9,71		3	9,82

A les 16:00h després de pesar els tubs d'assaig, s'exposen una altra vegada durant 30 min i són tornats a la iogurtera.



DIA 4 14/12/2017 14h

	TUB	PES (g)		TUB	PES (g)
UV	1	9,52	CONTROL	1	8,86
	2	8,45		2	8,42
	3	9,63		3	9,77

DIA 5 15/12/2017 10:30h

	TUB	PES (g)		TUB	PES (g)
UV	1	9,43	CONTROL	1	8,8
	2	8,39		2	8,37
	3	9,59		3	9,71



RESULTATS FINALS

	TUB	DIA					Pèrdua de pes (p ₁ -p ₅)	Mitjana Final: CO ₂ Alliberat
		1	2	3	4	5		
		PES (g)						
UV	1	9,72	9,72	9,55	9,52	9,43	0,29	0,253
	2	8,59	8,64	8,48	8,45	8,39	0,2	
	3	9,82	9,84	9,71	9,63	9,59	0,27	
SR	1	9,21	9,23	8,91	8,86	8,8	0,41	0,30
	2	8,67	8,65	8,5	8,42	8,37	0,3	
	3	9,95	10,02	9,82	9,77	9,71	0,2	

CONCLUSIONS

En conclusió, la pràctica s'ha donat amb eficàcia perquè s'ha produït la fermentació en tots els tubs d'assaig, ja que tots els tubs han disminuït de pes. A més, com es pot observar en la taula, si comparem el pes dels tubs irradiats i no irradiats podem evidenciar que l'alliberament de CO₂ és lleugerament superior en els llevats no irradiats. Els llevats irradiats han després 0,253 g de CO₂ i els llevats no irradiats han alliberat 0,3 g de CO₂, fent una comparació, podem evidenciar que en els tubs irradiats s'ha donat la fermentació amb tanta eficiència com en el cas dels tubs no irradiats. Per tant, la radiació ha afectat negativament al rendiment metabòlic, però no podem afirmar que les radiacions afecten directament als llevats perquè caldria ampliar aquest treball.



CONCLUSIONS

El món de les mutacions és molt extens i complex ja que es tracta d'un camp d'investigació nou i per poder comprendre'l necessites molt de temps per arribar a una comprensió completa i efectiva. Has de tenir clar la funció de l'ADN dins la cèl·lula, l'individu i en conjunt en la població perquè moltes vegades es poden donar concepcions errònies de la matèria estudiada pels conceptes tècnics emprats. Una vegada entesa la doble hèlix d'ADN i les seves propietats pots infiltrar-te en un subcamp com ho és la mutació tot i que encara així resulta difícil poder imaginar com acuten aquestes mutacions.

Tornant a la hipòtesi inicial, estem rodejats d'agents causants de mutagènesi, i després d'haver realitzat la praxis es pot confirmar la hipòtesi. Les substàncies tòxiques, la cafeïna, l'etanol, aigua oxigenada i les radiacions com les UV, electromagnètiques poden causar mutagènesi a llarg termini i donar lloc a l'aparició de noves patologies i trastorns. Totes les pràctiques realitzades s'han donat en el laboratori amb molta dedicació però tot i així es poden millorar molts aspectes per arribar a una efectivitat completa. De fet ha quedat demostrat que aquests agents són perjudicials i per tant podrien ser causants de mutagènesi. Es pot millorar en quan als materials emprats, per motius econòmics i socials no s'han pogut obtenir algunes substàncies i organismes, es es tenia pensat fer una pràctica amb un bacteri molt reconegut, *Rhodobacter sphaeroides* però no s'ha pogut dur a terme perquè aquest estava disponible, i en quan al temps, amb més temps es podrien fer les rèpliques necessàries i donar una justificació més diplomàtica a la idoneïtat de treballar amb microorganismes per estudiar la mutagènesi i la selecció natural i noves pràctiques. Una de les pràctiques que volia fer i no he pogut és l'estudi de l'efecte de la radiació infraroja en els organismes unicel·lulars com les bacteries i les eucariotes com els llevats. No obstant això estic molt satisfeta amb les pràctiques realitzades i penso que el treball ha sigut de molt profit per que he pogut adquirir nous coneixements que m'han ajudat a formar-me com a persona i com a estudiant, a més he après més sobre el mètode científic i l'ús



responsable i racional del laboratori. Per tant els objectius s'han complert clarament per què he proposat hipòtesis i he considerat el treball experimental com una manera d'obtenir evidències per contrastar aquesta i descriure i interpretar els resultats que s'han anat donant.

Per últim, el treball es podria aprofundir més per a noves vies d'investigació. Es podria continuar el treball dins de la recerca del càncer enfocant l'estudi en les proteïnes afectades i com aquestes arriben a mutar i a donar-se la malaltia, també es podria focalitzar el treball en la teoria de Darwin per estudiar la selecció natural i el caràcter preadaptatiu i postadaptatiu amb els cultius de bacteris i realitzant unes de les pràctiques més famoses dins de la evolució i el caràcter d'adaptació, la placa replicada i la de fluctuació de manera més senzilla.

Una via d'investigació interessant i innovadora seria les mutacions dins dels organismes modificats genèticament, els transgènics, i com afectarien a aquests al seu ADN i si es podria donar una reversibilitat en quan a la incorporació i destrucció dels gens induïts en l'organisme d'interès. Aquest estudi es pot relacionar amb els sectors econòmics agraris, l'ecologia i la biodiversitat. O, per una altra banda, es podria estudiar la mutació dins dels humans amb una via d'investigació destinada a la medicina, basada en la observació de les mutacions en els éssers vius i si existeixen de medicaments capaços d'evitar una mutació i quins mètodes són els que s'utilitzarien. Aquesta última proposta també estaria relacionada amb la farmàcia i dins d'aquesta ciència es podria estudiar la resistència dels bacteris davant els antibiòtics i l'estrès cel·lular que els hi suposa el fet d'adaptar-se al fàrmac.

"La ment és igual que un paracaigudes, només funciona si l'obres."

ALBERT EINSTEIN



IL·LUSTRACIONS

IMATGERIA

IMATGE PORTADA <https://commonfund.nih.gov/sites/default/files/101388260.jpg>

IMATGE 1 Retrat d'Hugo de Vries

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/7/76/Hugo_de_Vries_2.jpg/250px-Hugo_de_Vries_2.jpg

IMATGE 2 Esquema general dels tipus de mutacions

<https://image.slidesharecdn.com/ud15alteracionsdelainformacigenticass-130128182527-phpapp01/95/biologia-2n-batxillerat-ud15-alteracions-de-la-informaci-gentica-6-638.jpg?cb=1359478764>

IMATGE 3 Esquema de tipus de mutacions genètiques

<https://biolulia.wordpress.com/ciencies-per-al-mon-contemporani/tema-4-salut-i-malaltia/4-5-genetica-i-malaltia/>

IMATGE 4 Radiografia d'un individu amb OI

<https://mediaexp2.licdn.com/mpr/mpr/AAEAAQAAAAAAAAAlqAAAAJDY1YWMzODMyLTI4ODktNDc5OS04ZTIyLTAwNzYxYzNkMDVhYyYw.jpg>

IMATGE 5 Persona amb albinisme

<https://s-media-cache-ak0.pinimg.com/originals/2a/45/bc/2a45bc5b4d4ded4088dfa0ad6c14e394.jpg>

IMATGE 6 Causes mutacions cromosòmiques

<http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwjS0rbSxO7YAhUIWhQKHwUBBzQQjRwIBw&url=http%3A%2F%2Ffcn->



tec.blogspot.com%2F2017%2F11%2Fles-mutacions.html&psig=AOvVaw1Jvd1OT8-8QB-ctrq0aD0P&ust=1516812378978136

IMATGE 7 Cariotip d'una cèl·lula triploide

<http://ciencies.escorialvic.org/wp-content/uploads/2013/01/Diapositiva41.jpg>

IMATGE 8 Esquema dels mecanismes de fusió i fissió cèntrica

<https://userscontent2.emaze.com/images/fc84f64f-17fa-4827-977a-ba04c22058da/2d0c0851-cec0-4d5c-81d4-cab5f0f746abjpeg>

IMATGE 9 Exemple tautomeria

<http://webs.ucm.es/info/genetica/grupod/Mutacion/mutacion.htm>

IMATGE 10 Expansió de trinucleòtids.Síndrome X-fràgil

<http://webs.ucm.es/info/genetica/grupod/Mutacion/mutacion.htm>

IMATGE 11 Hamartomes de l'iris.Manifestació de la neurofibromatosi

<https://userscontent2.emaze.com/images/9b8950f6-4a89-4c3f-9bc5-8ae349ad9494/f009487176cd46f60300f668c6a31fd6.jpg>

IMATGE 12 Exemple de mutació condicional permissiva

https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTvxD2Tvcxmz1yoFnvmq5zsbMxWOV_976iJRNee3mfxtfb77MvVA

IMATGE 13 Procés de síntesi de serotonina a partir del triptòfan

<http://www.iqb.es/cbasicas/bioquim/cap9/enzima11.jpg>

IMATGE 14 Molècula de la nicotina

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/8/81/Nikotin_-_Nicotine.svg/1200px-Nikotin_-_Nicotine.svg.png



IMATGE 15 Radiacions ionitzants i la capacitat de penetració

https://ioc.xtec.cat/materials/FP/Materials/1954_PRP/PRP_1954_C03/web/html/WebContent/u7/media/prp_c3_ud7_im15.png

IMATGE 16 Energia de les radiacions no ionitzades

https://acelerandolaciencia.files.wordpress.com/2013/08/em_spectrum_properties_e_s-svg.png

IMATGE 17 Esquema de propagació d'ones per la ionosfera

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/5/59/Propagaci%C3%B3n_por_onda_ionosf%C3%A9rica.svg/1200px-Propagaci%C3%B3n_por_onda_ionosf%C3%A9rica.svg.png

IMATGE 18 Esquema dels efectes de les radiacions ionitzades segons la dosi

<http://rinconeducativo.org/contenidoextra/radiacio/444f5349535f44455f52414449414349c3934e5f454e5f4d5356.png>

IMATGE 19 Formació de dímer de timina a causa de la radiació UV

http://www.lit-uv.com/upload/content/shema_DNK_ES2.png

IMATGE 20 Acció del transposó

<http://www.biology-pages.info/T/Transposons1.gif>

IMATGE 21 Esquema d'una fotorreactivació

<http://webs.ucm.es/info/genetica/grupod/Mutacion/ULTRA3.JPG>

IMATGE 22 Esquema del mecanisme prereplicatiu

<https://image.slidesharecdn.com/tema14introgenet-110203034328-phpapp01/95/tema-14-intro-genet-59-728.jpg?cb=1296704641>

IMATGE 23 Representació d'una adaptació fisiològica i una mutació a l'atzar

<http://webs.ucm.es/info/genetica/grupod/Mutacion/mutacion.htm>



IMATGE 24 Mètode la Placa Replicada

<http://webs.ucm.es/info/genetica/grupod/Mutacion/mutacion.htm>

IMATGE 25 Cicle vital de la *Daphnia magna*

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/3/37/DaphniaMagna_LifeCycle_DVizoso.svg/2000px-DaphniaMagna_LifeCycle_DVizoso.svg.png

IMATGE 26 Representació de dissolucions

<http://4.bp.blogspot.com/-BmXza8p83Zs/VFLEViDNOzI/AAAAAAAAAYk/RMWzZK906mk/s1600/1.jpg>

IMATGE 27 Cèl·lula de *Saccharomyces cerevisiae*

http://www.mdpi.com/beverages/beverages-02-00030/article_deploy/html/images/beverages-02-00030-g002.png

TAULES

TAULA 1 Exemples de mutacions genètiques

<http://webs.ucm.es/info/genetica/grupod/Mutacion/mutacion.htm>

TAULA 2 Aneuploidies més comuns. Taula basada en el document en línia:

<http://ies.rosachacel.colmenarviejo.educa.madrid.org/aurora/ADJUNTOS/BLOQUE%20%20GENETICA/Microsoft%20Word%20-%20TEMA8.mutaciones.doc.pdf>

TAULA 3 Resultats de la Prova de Fluctuació

<http://webs.ucm.es/info/genetica/grupod/Mutacion/mutacion.htm>

TAULA 4 Resultats de la Prova de Fluctuació

<http://webs.ucm.es/info/genetica/grupod/Mutacion/mutacion.htm>

TAULA 5 Adaptació de la recopilació de dades del blat de moro de Stadler

<http://webs.ucm.es/info/genetica/grupod/Mutacion/mutacion.htm>



Les taules i il·lustracions no etiquetades són pròpies de la praxi de la investigació.

WEBGRAFIA

“Mutación”.WIKIPEDIA, The Free Encyclopedia (no hi figura autor/s).24 de gener de 2018.Blog.
< <https://es.wikipedia.org/wiki/Mutaci%C3%B3n>> Última consulta: [22/01/2018 18:30]

“Mutágeno”.WIKIPEDIA, The Free Encyclopedia (no hi figura autor/s).12 nov
2017.Blog.<<https://es.wikipedia.org/wiki/Mut%C3%A1geno>> [22/03/2017 18:32]

“Els fongs”.XTEC.CAT (no hi figura autor/s).Blog.<<http://www.xtec.cat/~dnavarr7/fongs.htm>>
[22/03 18:40]

“Estrès oxidatiu”.WIKIPEDIA, The Free Encyclopedia (no hi figura autor/s).8 oct
2017.Blog.<https://es.wikipedia.org/wiki/Estr%C3%A9s_oxidativo> [22/03 18:42]

I.Mercadal.“Mutación”.CRICYT,Enciclopèdia.Blog.<<http://www.cricyt.edu.ar/enciclopedia/terminos/Mutacion.htm>> [22/03 19:07]

“Radiaciones ionizantes y no ionizantes”.Foro de la Industria Nuclear Española.(no hi figura autor/s).Blog.<http://rinconeducativo.org/contenidoextra/radiacio/2radiaciones_ionizantes_y_no_ionizantes.html> [22/03 19:11]

“Partícula alfa”.WIKIPEDIA, The Free Encyclopedia (no hi figura autor/s).8 ene
2018.Blog.<https://es.wikipedia.org/wiki/Part%C3%ADcula_alfa> [22/03 19:17]

“Radiación ionizante natural y artificial”.Foro de la Industria Nuclear Española.(no hi figura autor/s).Blog.<http://rinconeducativo.org/contenidoextra/radiacio/3_radiacin_ionizante_natural_y_artificial.html> [22/03 19:20]

“Benzopireno”.WIKIPEDIA, The Free Encyclopedia.(no hi figura autor/s).14 nov
2017.Blog.<<https://es.wikipedia.org/wiki/Benzopireno>> [22/03 19:29]

“LSD.Drogues”.GENCAT.CAT.(no hi figura autor/s).24 ago
2016.Blog.<http://drogues.gencat.cat/ca/ciudadania/sobre_les_drogues/les_drogues_una_a_una/lsd/> [22/03 19:49]

“LA MUTACIÓN”.Universidad Complutense de Madrid.(no hi figura autor/s).Blog.<
<http://webs.ucm.es/info/genetica/grupod/Mutacion/mutacion.htm>> [22/03 20:04]

“Práctica: Uso de la PCR para detectar mutaciones”.BIODOCENTIA.(no hi figura autor/s).Blog.<https://www.upo.es/depa/webdex/biocel/page_02.htm> [24/03 18:54]

Montserrat Llagostera, Susana Campoy, Montserrat Cabello, Silvia Lope. Grup de treball de Microbiologia CDEC,Silvia Lope.“L’amença de Neisseria gonorrhoea, el genocococ”.ARC XTEC.CAT.Blog.19 de maig de 2015. <<http://apliense.xtec.cat/arc/node/29123>> [29/03 21:04]



Expertise Center Health, Social Care and Technology, Saxion University of Applied Sciences, Enschede, The Netherlands. "Infrared sauna in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. A pilot study showing good tolerance, short-term improvement of pain and stiffness, and a trend towards long-term beneficial effects".US National Library of Medicine National Institutes of Health.Blog.28 Jan 2009 Jan.<
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18685882>> [29/03 21:11]

"Drosophila melanogaster".WIKIPEDIA, The Free Encyclopedia.(no hi figura l'autor/s).13 ene 2018.Blog.<https://es.wikipedia.org/wiki/Drosophila_melanogaster> [16/05 20:19]

SERGIO PARRA."Con este tejido no te harà falta poner el aire acondicionado".XATAKACIENCIA.Blog.3 Septiembre 2016. 5 Septiembre 2016, 18:53.<<https://www.xatakaciencia.com/nanotecnologia/con-este-tejido-no-te-hara-falta-poner-el-aire-acondicionado>> [23/05 22:07]

Bressan, Luis A."Las Dafnias o Daphnias".WordPress.com.Blog.<<https://enciclopediaanimal.wordpress.com/las-dafnias-o-daphnias/>> [24/05 22:58]

"Radiació electromagnètica".WIKIPEDIA, The Free Encyclopedia.(no hi figura l'autor/s).9 abr 2017.Blog.< https://ca.wikipedia.org/wiki/Radiaci%C3%B3_electromagn%C3%A8tica > [24/05 23:09]

"Tauotmetria Química Orgànica".WordPress.com.Blog.<
<https://qoudo.wordpress.com/temarios/tema-4/tautomeria/>> [29/06 18:14]

Francesc Barquinero."Gens i Ambient".UNYBOOK APUNTES UNIVERSITARIOS.02 JUL 2015.Blog.<<https://unybook.com/apuntes/file-5c0321b6b78eecd72e6a44222fef9/gens-i-ambient/4-reparacio-del-dna>> [29/06 18:47]

Institut Olorda.Moodle 1BATX 2016-17 BIOLOGIA.Blog.<<http://www.iesolorda.cat/moodle/course/view.php?id=4>> [29/06 18:51]

Glaimar T, Nadya P, Solangel F, Maria Inés M.Genética en tus manos."Niveles de mutación".Blog.2011.<<http://mutacionupelipb.webnode.es/niveles-de-mutacion/>> [18/09 20:56]

"Mutaciones en procariotas".UGR.ES.(no hi figura autor/s).Blog.<<https://www.ugr.es/~eianez/Microbiologia/16mutacion.htm>> [29/09 20:07]

Moisés P. "La mutación y su carácter preadaptativo".Pelki-Blog.18 de diciembre de 2009.<<http://moisespellicer.blogspot.com.es/2009/12/la-mutacion-y-su-caracter-preadaptativo.html>> [01/10 14:58]



LA MUTACIÓN.Carácter preadaptativo de la mutación.GOOGLE SITES.(no hi figura l'autor/s).Blog.<<https://sites.google.com/site/lamutacion2/caracter-preadaptativo-de-la-mutacion>> [01/10 15:00]

DOCUMENTS EN LÍNIA

AURORA APARICIO MANRIQUE.TEMA 8: LAS MUTACIONES.BIOLOGÍA 2º BACH .<<https://docs.google.com/document/d/11VLH62p9UowlWtrEA6yezIkkJAvmJSD6-gsm7fL30q0/edit#>> [25/05 21:14]

Departament d'ensenyament.Generalitat de Catalunya, ARC.“L'amença de Neisseria gonorrhoea, el genocococ.Guia del professorat.”<http://apliense.xtec.cat/arc/sites/default/files/Amena%C3%A7a_Neisseria_guia%20professorat_ESO.pdf> [29/03 21:04]

Cabello,M ; Falcó,M i Cutillas,C (1999).”Panotxes de blat de moro per a l'estudi de l'herència mendeliana.”<http://srvcnpbs.xtec.cat/cdec/images/stories/Recursos/protocols_bio_geo_antics/gen134.pdf> [30/03 20:47]

NOTÍCIES

“Nadar en piscinas cubiertas de cloro pueden provocar mutaciones genéticas.”SOCIEDAD.LA INFORMACIÓN.Jueves, 25 Febrero 2016 .(no hi figura l'autor/s) <https://www.lainformacion.com/salud/cancer/nadar-en-piscinas-cubiertas-con-cloro-puede-provocar-mutaciones-geneticas_NNwADmiYJKuso4audB7K7/> [26/03 19:38]

James Gallagher.BBC MUNDO.“El tabaco causa cientos de mutaciones genéticas en los fumadores (y no desaparecen si lo dejas)” .4 noviembre 2016. <<http://www.bbc.com/mundo/noticias-37874076>> [26/03 19:53]

ELSA VELASCO.“Así daña el tabaco tu ADN”.La Vanguardia Ciencia.03 nov 2016. <<http://www.lavanguardia.com/ciencia/cuerpo-humano/20161103/411555397076/asi-dana-tabaco-adn-cancer.html>> [26/06 19:55]

“El benzopireno del tabaco, responsable del cáncer”.CUIDATE PLUS.15 oct 2002.(no hi figura l'autor/s).<<http://www.cuidateplus.com/enfermedades/2002/10/15/benzopireno-tabaco-responsable-cancer-5363.html>> [26/06 19:57]

JORDI MONTANER.”Nuevas propiedades funcionales de la cerveza”.EROSKI CONSUMER.28 de marzo de 2006.



<<http://www.consumer.es/seguridad-alimentaria/sociedad-y-consumo/2006/03/28/22962.php>> [26/06 20:02]

ADMIN. "Los ejercicios físicos y la cafeína pueden modificar el ADN". MAS MUSCULO STRONGSITE. 8 mayo, 2012.

<<http://www.masmusculo.com.es/research/los-ejercicios-fisicos-y-la-cafeina-pueden-modificar-el-adn/>> [27/06 18:54]

Carla Zaplana. "Blat de moro, el nou gluten?". ETS EL QUE MENGES. 19 d'abril 2015. Actualitzat el 22 de setembre 2016. <<https://etselquemenges.cat/repte/blat-de-moro-el-nou-gluten>> [27/06 19:49]

Ankur Mahajan, Mandeep Singh . "Human health and Electromagnetic Radiations". International Journal of Engineering and Innovative Technology (IJEIT) Volume 1, Issue 6, June 2012. < http://www.ijeit.com/vol%201/Issue%206/IJEIT1412201206_18.pdf> [28/06 21:05]

PROGRAMES

Quèquicom. "Alcohol i embaràs". TELEVISIÓ TV3. 31 GENER 2017 22.17H

<<http://www.ccma.cat/premsa/alcohol-i-embaras-a-quequicom/nota-de-premsa/2770485/#>> [24/05 22:47]

