



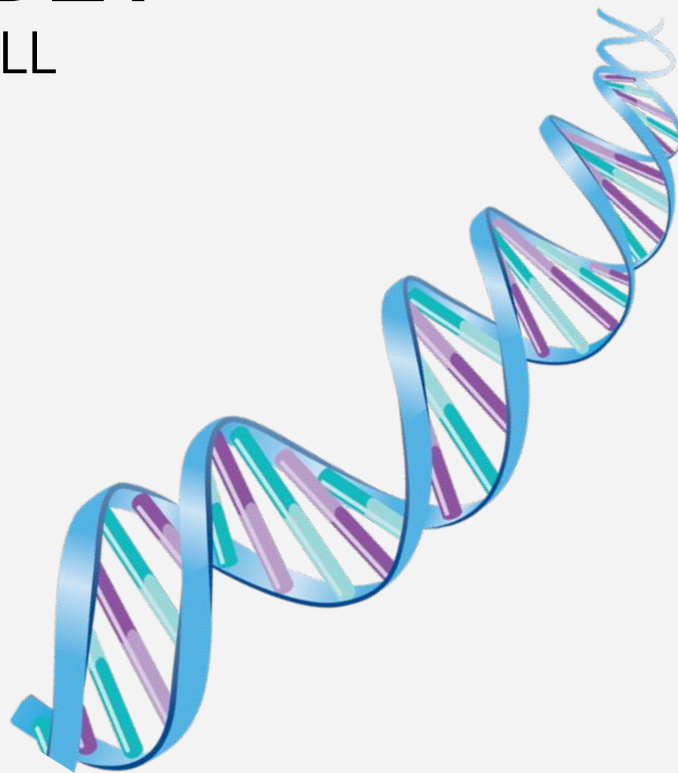
EL DÈFICIT DE LA DAO I LA MIGRANYA

Treball de recerca

Pseudònim: LLUM
2n BAT
Curs 2020-2021

ÍNDEX

- JUSTIFICACIÓ DEL TREBALL
- INTRODUCCIÓ
- COS DEL TREBALL
 - Objectius
 - Part experimental
 - Metodologia
 - Resultats
 - Discussió
- CONCLUSIONS



JUSTIFICACIÓ DEL TREBALL





INTRODUCCIÓ

Mal de cap: cefalea o cefalàlgia

TIPUS MÉS COMÚ: cefalea tensional

Estrès

Depressió

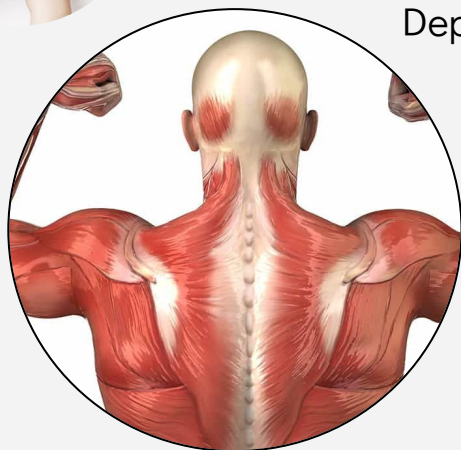
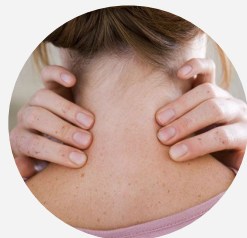
NO rutina d'àpats

Ansietat

Treballar molt

No dormir el temps suficient

Beure moltes begudes alcohòliques



MIGRANYA
Cefalea primària més important i més comuna
↓
recurrents i intenses

LA MIGRANYA



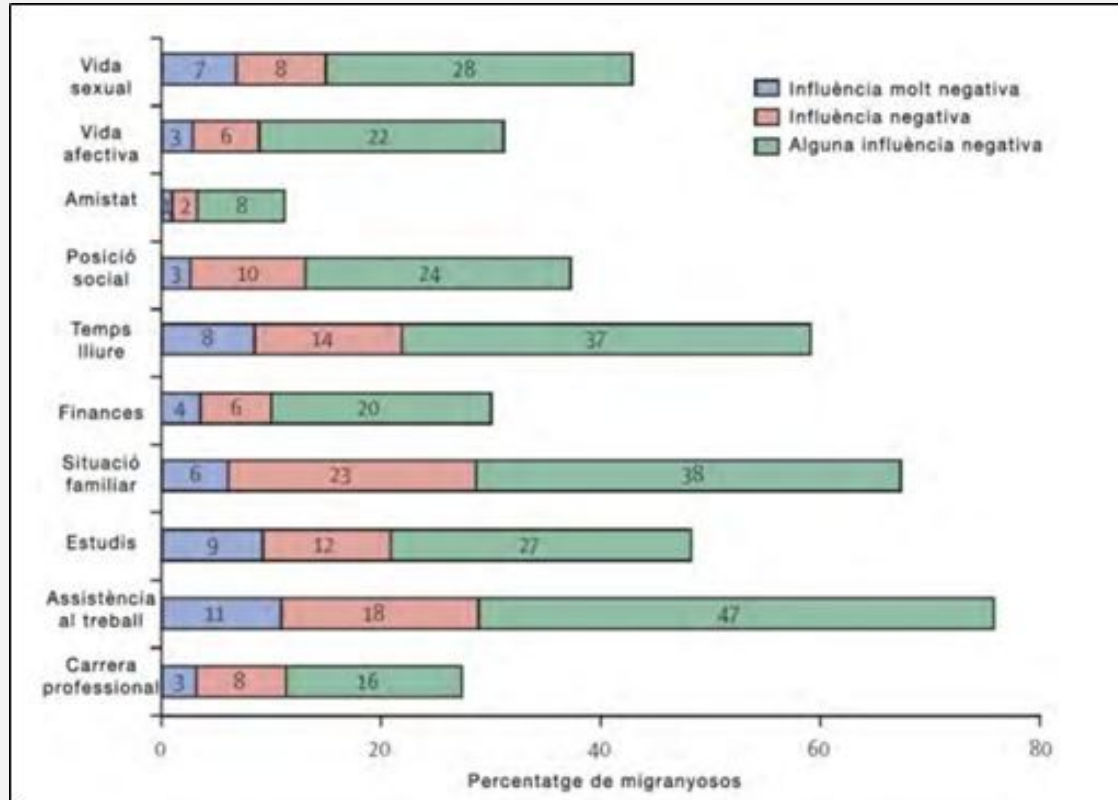
- Malaltia neurològica
- De 4 a 72 hores
- Mals de cap crònics
- Antecedents familiars

DESENCADENANTS

- Aliments
- Olores intenses
- Llums brillants
- Canvis de temps
- Alteracions ritme son
- Variacions hormonals



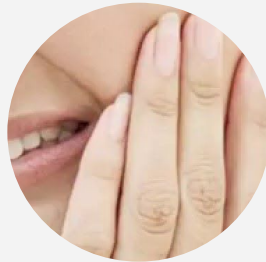
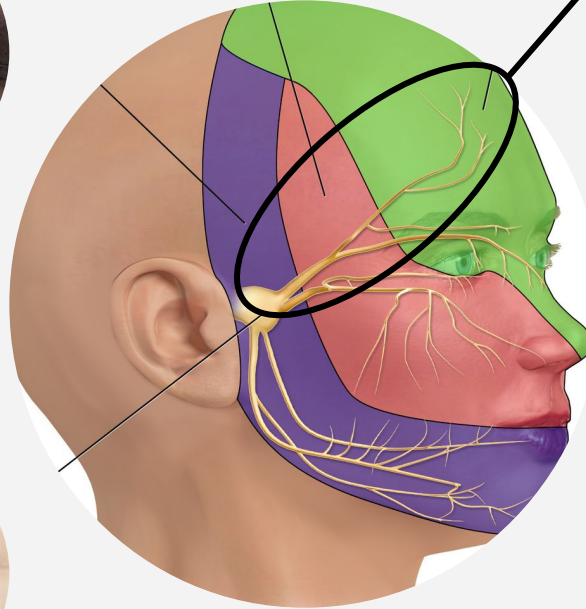
ELS EFECTES DE LA MIGRANYA



COM ACTUA?

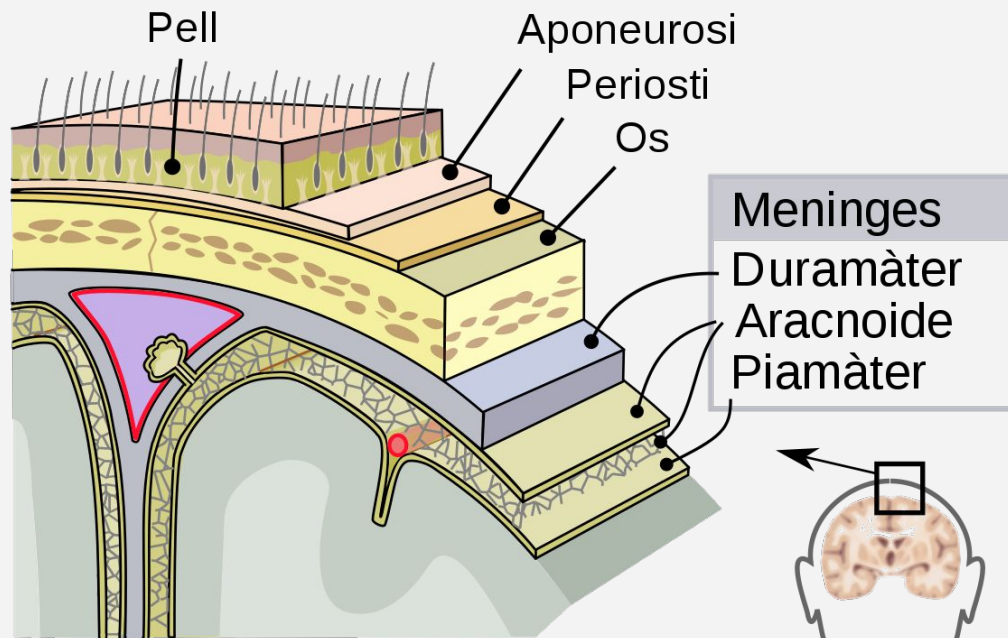
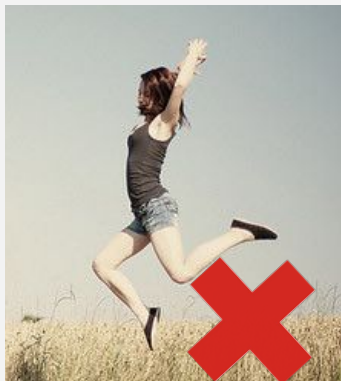
Activació nervi trigènim

MENINGES



LES MENINGES

Inflamació



INTRODUCCIÓ



CAUSES

Factors genètics:

70% antecedents familiars.

Factors hormonal

augment nivell d'estrògens

Factors ambientals:

pressió atmosfèrica

Estil de vida:

aliments i begudes rics en histamina.



EL TRACTAMENT

La migranya **no es pot curar**.



tractaments

alleugerir o prevenir

Farmacològic o no farmacològic.



LA HISTAMINA

Crisi migranya: alliberament histamina

Metabolització

Enzim **Diamino Oxidasa (DAO)**

no suficients

nivells elevats
histamina

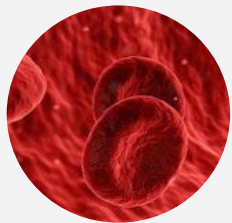
augment vasodilatació
artèries



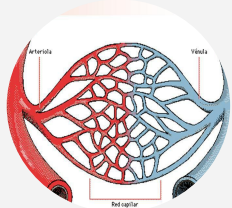
INTRODUCCIÓ

EFFECTES DEFICIÈNCIA DE L'ENZIM DAO

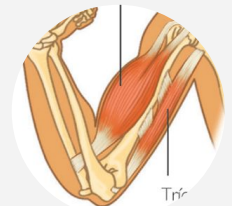




Regulació sanguínia



Permeabilitat capil·lar



Contracció i relaxació
músculs i vasos sanguinis

LA HISTAMINA

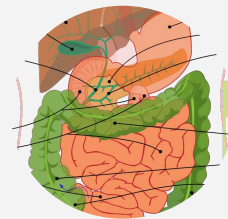
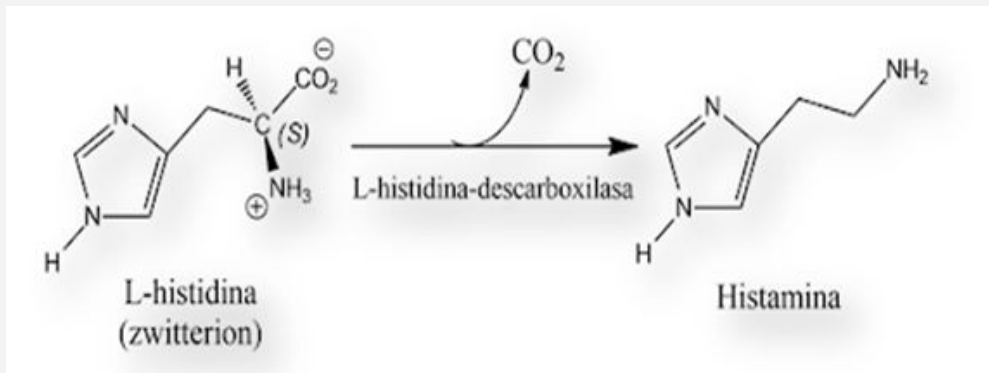
component natural dels teixits



Molècula derivada de la **histidina**, un aminoàcid essencial.

es produeix mitjançant

enzim L-histidina descarboxilasa



Secreció àcid
clorhídric a l'estómac

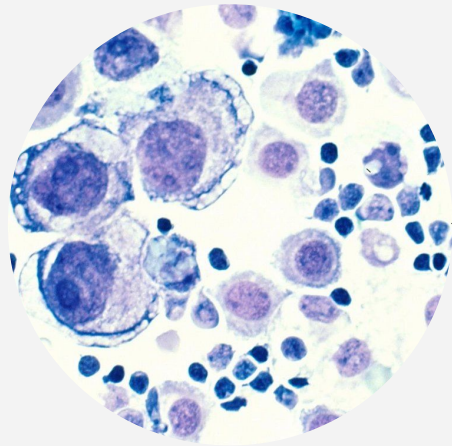


Respostes d'hipersensibilitat
immediata



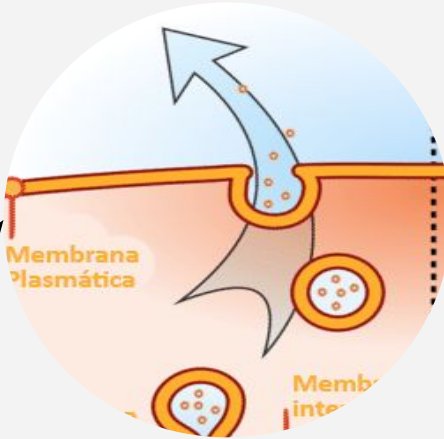
Processos al·lèrgics i
inflamatoris

INTRODUCCIÓ

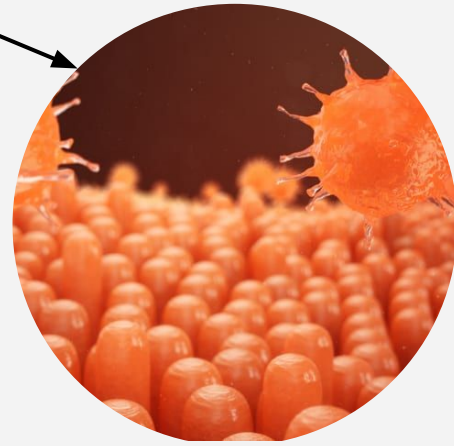


s'emmagatzema a
les **cèl·lules del**
sistema immunitari

estímul



S'allibera per
exocitosi



S'excreta a través de
l'intestí sent
degradada per la
mucosa intestinal:
DAO

L'AUGMENT DE LA HISTAMINA EN ELS ALIMENTS

Condicions per a que es pugui
acumular dins dels aliments



descomposició

aminoàcids
precursors



Histamina

COM INFLUENCIEN ELS ALIMENTS EN L'AUGMENT DE LA HISTAMINA?

Rics en histamina



Alliberadors



Bloquegen l'enzim
DAO

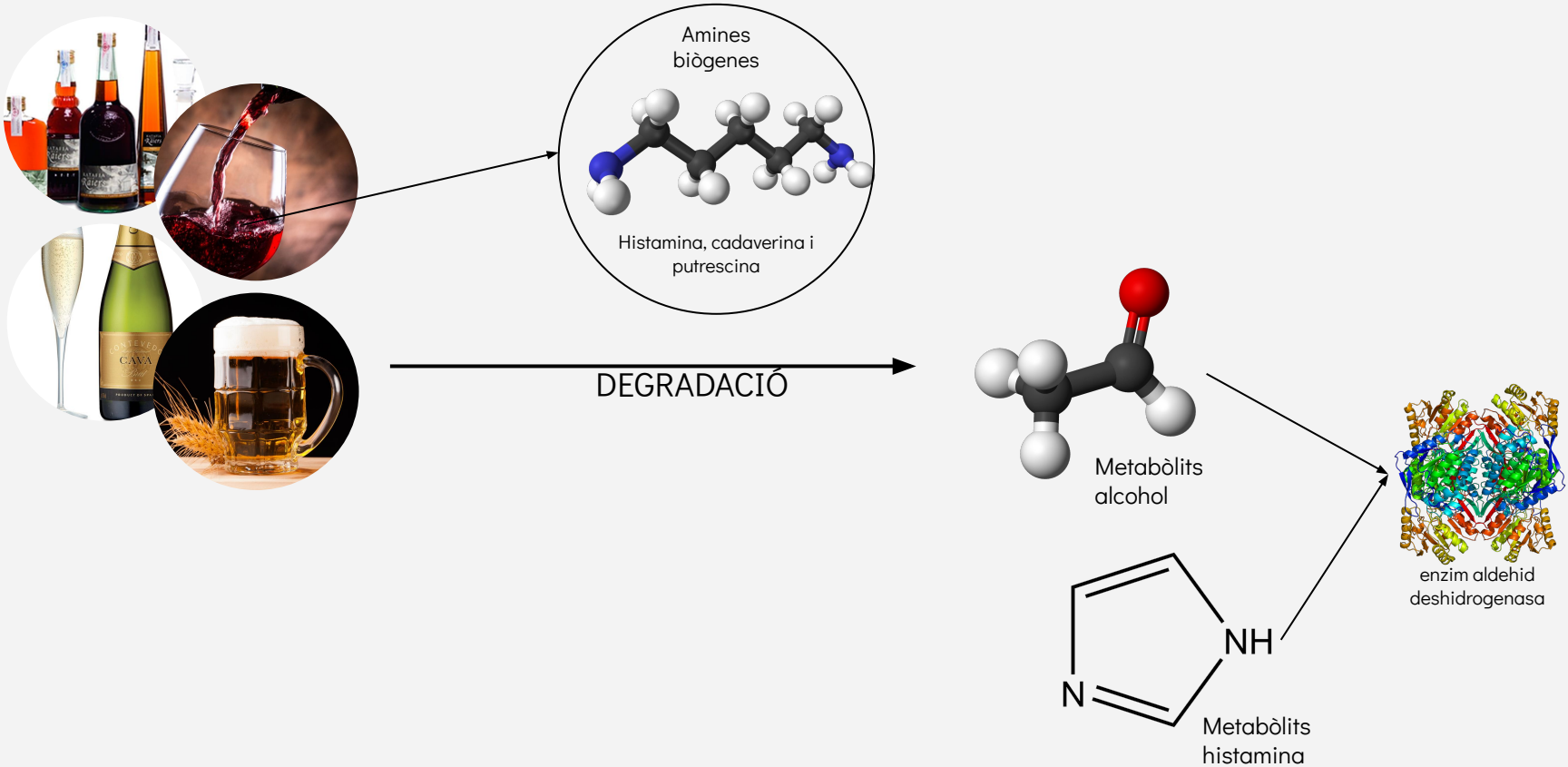


Dèficit DAO o excés d'histamina
endògena:

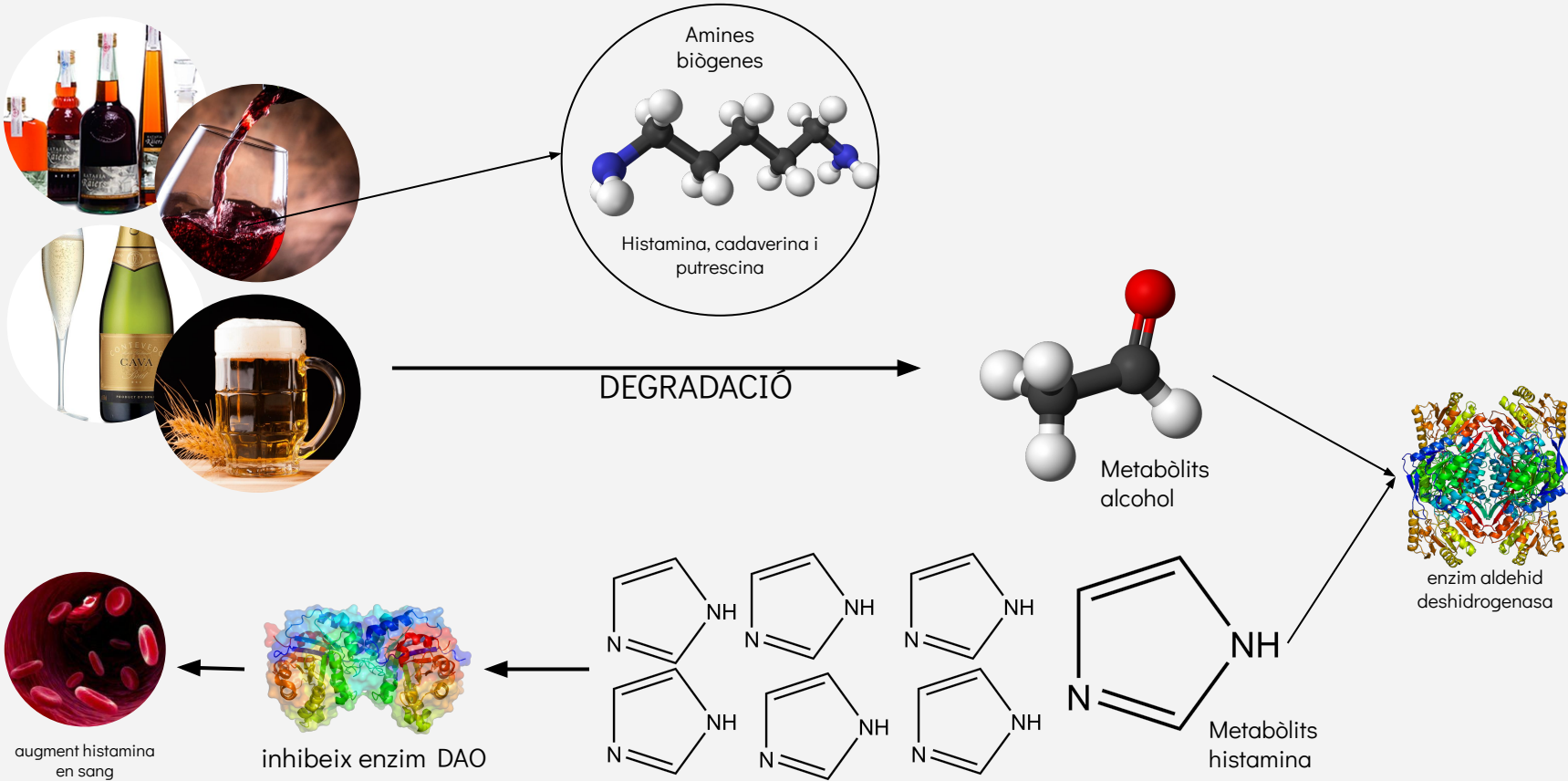
INDIGESTIÓ D'ALGUNS ALIMENTS



ELS ALIMENTS QUE BLOQUEGEN L'ENZIM DAO



ELS ALIMENTS QUE BLOQUEGEN L'ENZIM DAO



SUPLEMENT DE DAO



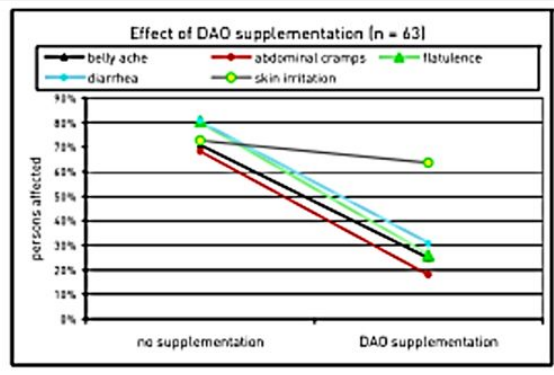
Suplement DAO:

NO elimina totalment la
simptomatologia

Millora qualitat de vida



INTRODUCCIÓ



Augment DAO a
l'intestí prim

Capacitat
degradació
histamina



S'accelera processament
tub digestiu de la
histamina dels aliments



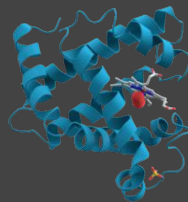
COS DEL TREBALL



OBJECTIUS



Centre Nacional
d'Informació de
Biotecnologia



OBJECTIUS



PART EXPERIMENTAL



PART EXPERIMENTAL

Metodologia

- Anàlisi de les seqüències de gen de l'enzim DAO
- Anàlisi del dèficit de la DAO

METODOLOGIA

[illegible]

0 selected.

Species	Gene	Architecture	aa
<input checked="" type="checkbox"/> <i>Homo sapiens</i> human	DAO D-amino acid oxidase		347
<input type="checkbox"/> <i>Mus musculus</i> house mouse	Dao D-amino acid oxidase		345
<input type="checkbox"/> <i>Sus scrofa</i> pig	DAO D-amino acid oxidase		347
<input type="checkbox"/> <i>Rattus norvegicus</i> Norway rat	Dao D-amino acid oxidase		346
<input type="checkbox"/> <i>Xenopus tropicalis</i> tropical clawed frog	dao D-amino acid oxidase		368
<input type="checkbox"/> <i>Bos taurus</i> cattle	DAO D-amino acid oxidase		351
<input type="checkbox"/> <i>Oryctolagus cuniculus</i> rabbit	DAO D-amino acid oxidase		347
<input type="checkbox"/> <i>Cavia porcellus</i> domestic guinea pig	Dao D-amino acid oxidase		347
<input type="checkbox"/> <i>Canis lupus familiaris</i> dog	DAO D-amino acid oxidase		358
<input type="checkbox"/> <i>Macaca mulatta</i> Rhesus monkey	DAO D-amino acid oxidase		347
<input type="checkbox"/> <i>Mustela putorius furo</i> domestic ferret	DAO D-amino acid oxidase		347
<input type="checkbox"/> <i>Heterocephalus glaber</i> naked mole-rat	Dao D-amino acid oxidase		360

D-amino-acid oxidase [Homo sapiens]

NCBI Reference Sequence: NP_001908.3

[Identical Proteins](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

Go to: ☒

LOCUS NP_001908 347 aa linear PRI 13-OCT-2020
 DEFINITION D-amino-acid oxidase [Homo sapiens].
 ACCESSION NP_001908
 VERSION NP_001908.3
 DBSOURCE REFSEQ: accession NM_001917.5
 KEYWORDS RefSeq; MANE Select.
 SOURCE Homo sapiens (human)
 ORGANISM [Homo sapiens](#)
 Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi;
 Mammalia; Eutheria; Euarchontoglires; Primates; Haplorrhini;
 Catarrhini; Hominidae; Homo.
 REFERENCE 1 (residues 1 to 347)
 AUTHORS Fragoza R, Das J, Mierbowski SD, Liang J, Tran TN, Liang S, Beltran JF, Rivera-Erick CA, Ye K, Wang TY, Yao L, Mort M, Stenson PD, Cooper DN, Wei X, Keinan A, Schimenti JC, Clark AG and Yu H.
 TITLE Extensive disruption of protein interactions by genetic variants across the allele frequency spectrum in human populations
 JOURNAL Nat Commun 10 (1), 4141 (2019)
 PUBMED [31515488](#)
 REMARK Publication Status: Online-Only
 REFERENCE 2 (residues 1 to 347)
 AUTHORS Nagano T, Yamao S, Terachi A, Yurimizu H, Itoh H, Katasho R, Kawai K, Nakashima A, Iwasaki T, Kikkawa U and Kamada S.
 TITLE d-amino acid oxidase promotes cellular senescence via the production of reactive oxygen species
 JOURNAL Life Sci Alliance 2 (1), e201800045 (2019)
 PUBMED [30650069](#)
 REMARK GeneRIF: These results indicate that DAO promotes senescence through the enzymatic ROS generation, and its activity is regulated by the availability of its substrate and coenzyme.
 Publication Status: Online-Only
 REFERENCE 3 (residues 1 to 347)
 AUTHORS Ferreira Vasconcelos LM, Rodrigues RO, Albuquerque AA, Barroso GD, Sasahara GL, Severo Ferreira JF, Francellino EV, Cardoso CC, Barem Rabenhorst SH, de Almeida TLP and Nagao-Dias AT.
 TITLE Polymorphism of IL10, IL4, CTLA4, and DAO Genes in Cross-Reactive Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Hypersensitivity
 JOURNAL J Clin Pharmacol 58 (1), 107-113 (2018)
 PUBMED [28750137](#)
 REMARK GeneRIF: The combination of IL10 and DAO SNPs in a multivariate

Seqüència de DNA del gen

```

/ regulatory_class="polyA_signal_sequence"
/ gene="DAO"
/ gene_synonym="DAAO; DAMOX; OXDA"
/ note="hexamer: ATTTAAA"

polyA_site
1577
/ gene="DAO"
/ gene_synonym="DAAO; DAMOX; OXDA"
/ note="major polyA site"

polyA_site
1694
/ gene="DAO"
/ gene_synonym="DAAO; DAMOX; OXDA"
/ note="major polyA site"

ORIGIN
1 gcactccagt cggggctggc ggacagaggc ctggaaacaa gacgctccag aatcaggaga
61 tttccctcag gaataagcat cctgtgtccc cgactcgagc ttgtctggtc tctccagcag
121 ttgggttact ccgctgctgc caatgcgtgt ggtgtggtat ggacgaggag tcctcgctgct
181 gctccaccgc ctctgcaccc ctgtgcgtta cgtcgagccta cctcactcag ctgcagccac tggacataaa
241 ggtctacgcg gaccgcttca cccactcac caccaccgac gtggctgccc gcccttggca
301 gccctacctt tctgaccaca acacaccaca ggaggcggac tggagccaac agaccttga
361 ctatctctcg agccatgtcc attttccaa cgctgaaaac ctgggctcgt tcttaatttc
421 gggctacaac ctcttccatg aagccattcc ggacccttcc tggaaaggca cagttctggg
481 attttgggaag ctgaccacca gagagctgga tatgttccca gattacggct atggctgggt
541 ccacacaagc ctaattctgg agggaaagaa ctatctacag tggctgact aaagggttaac
601 tgagaggggga gtgaagtctt tccagcgaaa agtggagctc ttgaggaggg tggcaagaga
661 agggcgagac gtgatgttca actgcactgt ggtatgggct ggggcgctac aacgagaccc
721 cctctctgca ccggcctggg ccagactcat gaaggtggac gtccttggg tagaagcatt
781 cattctcacc catgaccgac agagaggact ctacaattcc ccgtatcata tccaggggac
841 ccagacagtt actcttggag actcttccca ctgtggaaac tggagtgaa taacaatat
901 ccaggaccac aacaccattt ggggaaggctg ctcgactgtg ggggcttggg agggccacac tgaagaatgc
961 aagaattatt ggtgaaacgc ctggtcttcc gcgcatgac cccgaatttc ggctagaaga
1021 agaacagctt cgactggac cttaaacac agaggtctac ccaactgat gccatgggag
1081 ctacgggctc accattccat ggggatgtgc cctggaggca gccaaactct ttggagaagt
1141 ccttggaaag aaagaaattg cccaattgtc ccaattcccc ctctgaagac tccagtgaat
1201 gctgctctcc ccacagaaga cctctctccc ccttcaggca atgaatcaat gtgctctctc
1261 ataagccatt gcttctctct cacttcttcc ctcaaaagaa catgagtgat gagaaagcca
1321 caaagtcagt gcctggagaa ggggtcagcc caacatgggg ccctctctat cctgaataac
1381 cctctacctt ctctgggtct cctgattata agaacatgct aggcctgtcat tccatgaagt
1441 ttctagaaga aggacagctc agaaaataca agaggcttcta tgcccaggag cacagaaatat
1501 ggaggataat tggagctaa gactctgatt caactgttgc ctcaattatt ctcaattatt aaaggtttat
1561 aaaagtcctg cagcaaaagc aactatctga tgttgtttaa cccagtgtct gctaaaccta
1621 tctggctgat gaactctttt gccacagaca cccatgaagt ccatgacaca aatctgagaa
1681 aatgctgaaa caga

```

Seqüència proteica del gen

```

/coded_by="NM_001917.5:143..1186"
/db_xref="CCDS:CCDS9322.1"
/db_xref="GeneID:1610"
/db_xref="HGNC:HGNC:2671"
/db_xref="MIM:124050"

ORIGIN
      1  mrvvviggav  iglstalcih  eryhsvlqpl  dikvyadrft  pltttdvaag  lwqpylsdpn
     61  npqeadwsq  tfdyllshvh  spnaenlglf  lisygnlfhe  aipdpsskdt  vlgfrkltp
    121  eldmfpydyg  hgwftslsle  gknyllqlte  rltengvkff  qrkvesfeev  aregadviwn
    181  ctgvwagalg  rdpllpqgrg  qimkvdapwm  khfildhpe  rglynspyii  pgtqtvtlgg
    241  ifqlgnwse  nniqdhntiw  egccrleptl  knariigert  gfrpvrpqir  lereqlrtgp
    301  sntevihnyg  hggylgtliw  gcaleaklf  grileekklis  rmppshl

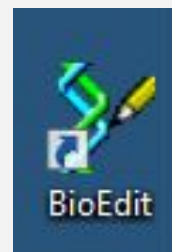
```

ORIGIN

```

1  gcactccagt ccgggctggc ggacagaggg ctggaaacaa gacgctccag aatcaggagc
61  ttccctccag gaaatagcat cctgtgtccc cgactgcag ttgtctgttc tctccagcag
121 tttggtaact ccggctgctg caatgcgtgt ggtgggtgatt ggagcaggag tcatcgggct
181 gtccaccgcc ctctgcattc atgagcgcta ccactcagtc ctgcagccac tggacataaa
241 ggtctargcg gaccgcttca cccactcac caccaccgac gtggctgccg gcctctggca
301 gccctaccct tctgacccca acaaccaca ggaggcggac tggagccaac agacctttga
361 ctatctcctg agccatgtcc attctcccaa cgctgaaaac ctgggcctgt tcctaatttc
421 gggctacaac ctcttcattg aagccattcc ggacccttcc tgggaaggaca cagttctggg
481 atttcggaag ctgaccccca gagagctgga tatgttccca gattacggct atggctgggt
541 ccacacaagc ctaattctgg agggaaagaa ctatctacag tggctgactg aaagggttaac
601 tgagaggggga gtgaagtctt tccagcggaa agtggagtct tttgaggagg tggcaagaga
661 aggcgcagac gtgattgtca actgcactgg ggtatgggct ggggcgctac aacgagacc
721 cctgctgcag ccaggccggg ggagatcat gaagggtggc gcccttggga tgaagcactt
781 cattctcacc catgaccag agagaggcat ctacaattcc cgtacatca tcccagggac
841 ccagacagtt actcttggag gcattctcca gttgggaaac tggagtgaac taacaatat
901 ccaggaccac aacaccattt ggggaaggctg ctgcagactg gagccacac tgaagaatgc
961 aagaattatt ggtgaacgaa ctggcttcg gccagtacgc cccagattc ggctagaaga
1021 agaacagctt cgactggac cttcaaacac agaggctcat cacaactatg gccatggagg
1081 ctacgggctc accatccat ggggatgtgc cctggaggca gccaaagtct ttgggagaat
1141 cctggaagaa aagaaattgt ccagaatgcc accatcccac ctctgaagac tccagtgaat
1201 gctgcctccc cccacaagaa ctcccttctc cctcagcca atgaatcaat gtgtccttc
1261 ataagccatt gcttctccct cacttcttcc ctcaaaagaa catgagggtga gagaagacca
1321 caaagtcaat gcctggagaa ggggttcagcc caacatgggg cccctctcat cactgaaatc
1381 cctctaccct ctctgggctc ggcattataa agaacagctg aggcgtgcat tccatgagtc
1441 ttcagaagaa aggcagctc agaaaatcaa agaggccaac tgcccagagc cacagaaaat
1501 ggaggataat tgaggctaag taacctgatt acaagttgta ctaacatatt aaagggtctg
1561 aaaagtcttg cagcaaaagc aactatctga tgttgtttaa cccagtgtct gctaaacctt
1621 tctggctatg gaactctttt gccagagca ccatgaatg ccatgacaca aatctgagaa
1681 aatgctggaa caga

```

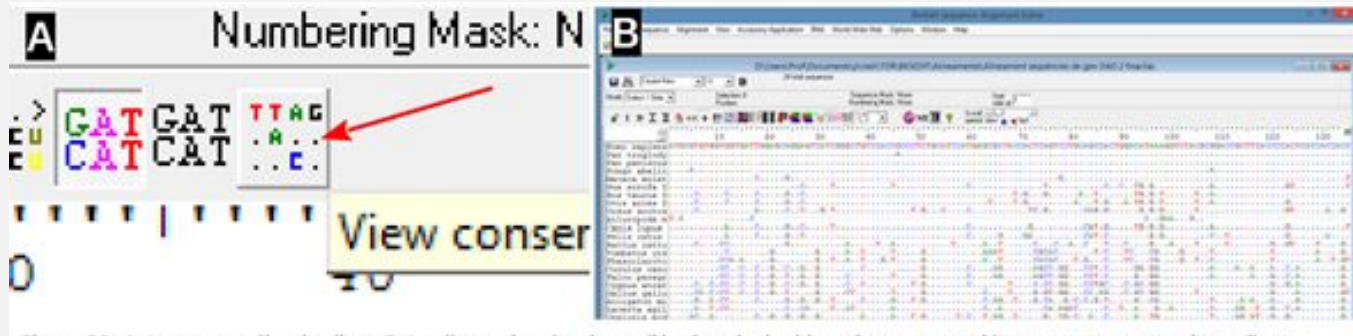
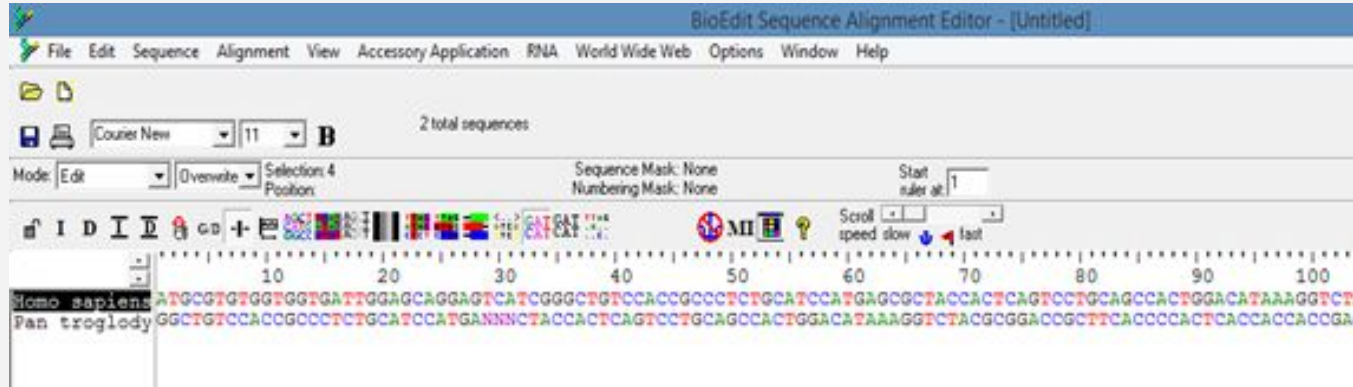


Nom vulgar	Nom científic	Ordre	Codi d'accés (Accession number)
Humans	<i>Homo sapiens</i>	Primats	NM_001917.5
Ximpanzé	<i>Pan troglodytes</i>	Primats	AY398971
Ximpanzé pigmeu	<i>Pan paniscus</i>	Primats	XP_003832565.1
Orangutà	<i>Pongo abelii</i>	Primats	XP_024111820.1
Macaco	<i>Macaca mulatta</i>	Primats	XP_001103664.3
Porc senglar	<i>Sus scrofa</i>	Artiodactyla	M27089
Vaca/toro	<i>Bos taurus</i>	Artiodactyla	XP_015330977.1
Ovella	<i>Ovis aries</i>	Artiodactyla	XP_027812452.1
Ós bru	<i>Ursus arctos horribilis</i>	Carnívora	XP_026370843.1

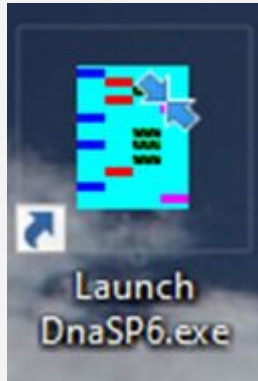
Llangardaix pirinenc	<i>Lacerta agilis</i>	Squamata	XM_033169378.1
Tortuga verda	<i>Chelonia mydas</i>	Chelonia	XM_007058330.2

Panda gegant	<i>Ailuropoda melanoleuca</i>	Carnívora	XM_034639423.1
Gos	<i>Canis lupus</i>	Carnívora	XP_022266251
Gat domèstic	<i>Felis catus</i>	Carnívora	XP_006938717.2
Rata negra	<i>Rattus rattus</i>	Rodentia	XM_032886623.1
Uombat comú	<i>Vombatus ursinus</i>	Diprotodontia	XP_027720826.1
Coala	<i>Phascolarctos cinereus</i>	Diprotodontia	XP_020863714.1
Cuco	<i>Cuculus canorus</i>	Cuculiformes	XP_009558761.1
Falcó pelegrí	<i>Falco peregrinus</i>	Falconiformes	XP_005236585
Cigne negre	<i>Cygnus atratus</i>	Anseriformes	XM_035565767.1
Gall bankiva	<i>Gallus gallus</i>	Galliformes	XP_015131013.1
Al·ligàtor americà	<i>Alligator mississippiensis</i>	Crocodilia	XP_014454032.1
Granota	<i>Xenopus tropicalis</i>	Anura	XM_031898383.1
Llampia de mar	<i>Petromyzon marinus</i>	Petromyzontiformes	XM_032947067.1

ALINEAMENT DE SEQÜÈNCIES AMB EL PROGRAMA BIOEDIT V.72



ANÀLISI DE VARIABILITAT I POLIMORFISMES AMB DnaSP v6.12.03



Data Information

C:\...\Alineament seqüències de gen DAO 2 final fas

Number of Nucleotide Sites	1378
Total Number of Sequences	24
Sequencing Method	24
File Format	FASTA
Site	Sequencing
Nucleotide Sequence	DNA
Sequencing Type	DNA Sequence Variation
Genotype	Sequencing
Chromosomal Location	Autosome
Order Assignment	No
Genome Code	Human Universal
Preferred Codon Table	None
Sequence Data Definition	No
Total Number of Subsites	No
Consensus Data Definition	No
Total Number of Consensus	No
Species	No
Chromosome	No
Genome Position	No
Assembly	No

DnaSP v. 6.12.03

Close

Protein Coding Regions

Active Data File: C:\...\Alineament seqüències de gen DAO 2 final fas

Selected region

From site: 1 to: 1378

☒ Assign the selected region as a protein coding region

Set the codon position of the first site

☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

☐ Assign the selected region as a non-coding region

If you want to store this information, save (or export) the active data file as a NEXUS file format

Cancel OK

Nucleotide Sequence Format

Data File: C:\...\Alineament seqüències de gen DAO 2 final fas

Nucleotide Sequence

☒ DNA

☐ RNA

Chromosomal Location

☒ Autosome

☐ X chromosome

☐ Y chromosome

☐ Z chromosome

☐ W chromosome

☐ Prokaryotic

☐ Mitochondrial

☐ Chloroplast

Genomic State

☒ Diploid

☐ Haploid

If you want to store this information, save (or export) the active data file as a NEXUS file format

Cancel OK

Genetic Code for: Alineament seqüències de gen DAO 2 fin

UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys
UUC Phe	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys
UUA Leu	UCA Ser	UAA Stop	UGA Stop
UUG Leu	UCG Ser	UAG Stop	UGG Trp
CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg
CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg
CUA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg
CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg
AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser
AUC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser
AUA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg
AUG Met	ACG Thr		
GUU Val	GCU Ala		
GUC Val	GCC Ala		
GUA Val	GCA Ala		
GUG Val	GCG Ala		

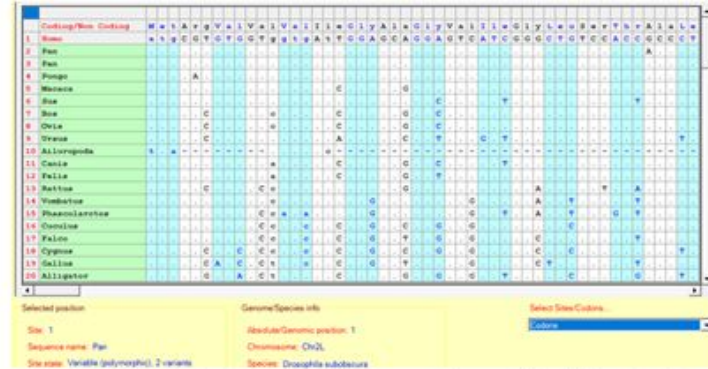
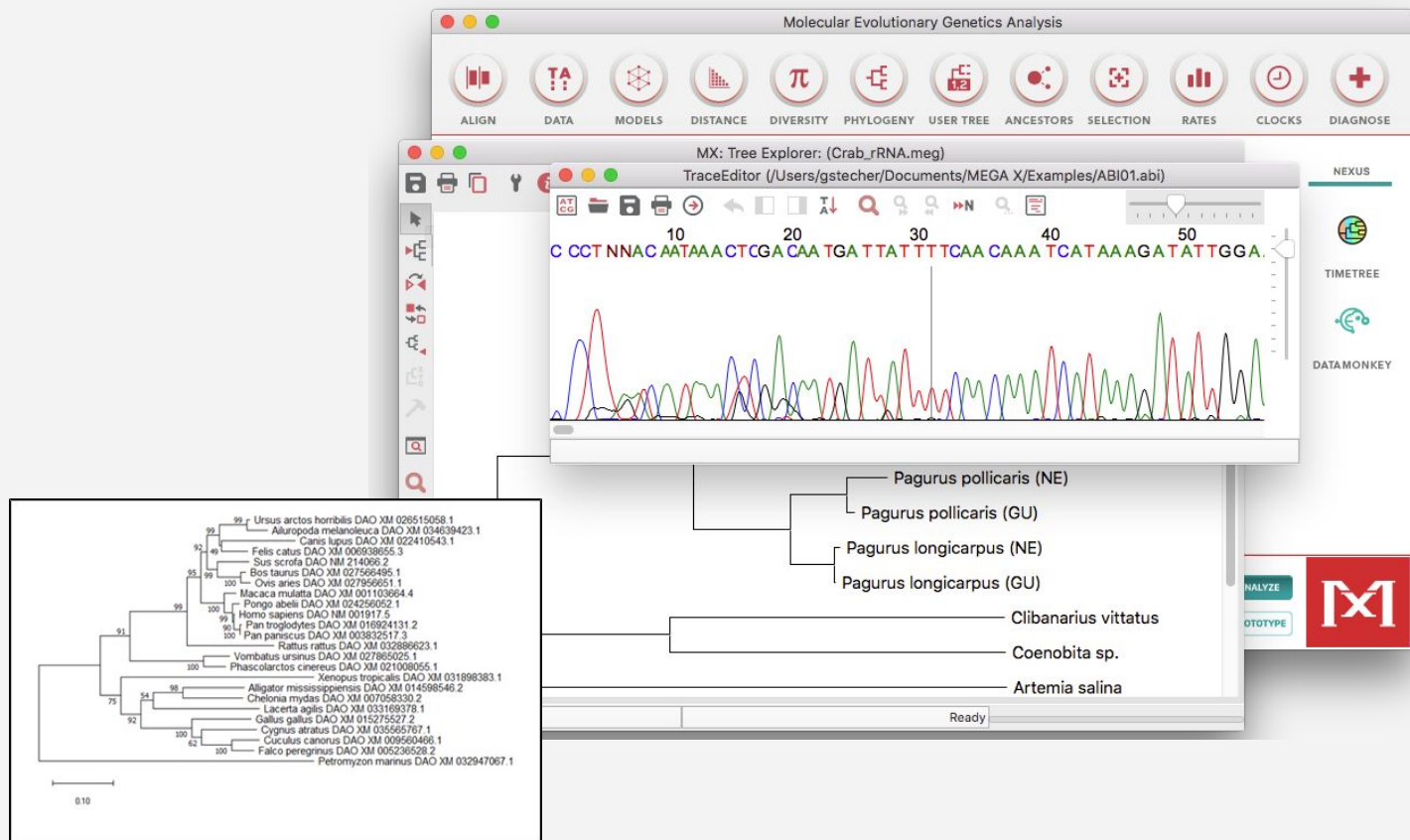


Figura 34. Taula de les diferents espècies amb les seves respectives seqüències. Utilitza punts, lletres o ratlles per indicar-nos les diferències de cada seqüència respecte la "Homo sapiens", que és la humana, i la que s'utilitza com a referència.

ANÀLISI FILOGENÈTICA AMB EL PROGRAMA MEGA X v10.05



ANÀLISI DEL DÈFICIT DE LA DAO

TINC EL DÈFICIT
DE LA DAO?



Com menys activitat, més
histamina i per tant més
simptomatologia



Grau d'activitat que tinc d'aquest enzim

METODOLOGIA

DIAMINOXIDASA (DAO) ACTIVIDAD, SUERO **CÓDIGO PRUEBA:** 16868

Método: Radioinmunoanálisis.

Montaje: Plazo de entrega:12

Muestra: 1 mL Suero (-8 °C - Congelar)

Transporte: Temperatura congelada.

Interpretación:

Actividad Reducida DAO: 40.00 - 80.00

Actividad Normal DAO : Sup.a 80.00

Actividad muy Reducida DAO: Inf.a 40.00

PRESUPUESTO:

peticion	Descripcion	Tarifa_Aplicada	Euros_Cliente
16868	DIAMINOXIDASA (DAO) ACTIVIDAD, SUERO	8009-8009 - PRIVAT BARCELONA	136,00
9988	Extracción y Proceso Privado	8009-8009 - PRIVAT BARCELONA	6,00
			142,00€

DECISIÓ FINAL → analítica de sang



PART EXPERIMENTAL Resultats

RESULTATS DE L'ANÀLISI DE VARIABILITAT I POLIMORFISMES

Número total de posicions nucleotídiques que inclouen deleccions	520	
Llocs invariables	254	
Llocs polimòrfics	604	
Tipus de llocs on hi poden haver mutacions		
	Singletons (si només hi ha una sola mutació entre totes les espècies en una posició nucleotídica determinada):	133
	Llocs on tenen informació parsimoniosa (si tenim més d'una mutació en una columna)	471
Llocs on hi ha dues mutacions		
	Singletons	100
	Parsimonioses	175

	Singletons	31
	Parsimonioses	172
Llocs on hi ha quatre mutacions		
	Singletons	2
	Parsimony	124

LA VARIABILITAT DE LA SEQÜÈNCIA DEL GEN DAO

NOMBRE DE MUTACIONS: 1059

DIVERSITAT NUCLEOTÍDICA (Pi): 0,25750



quantitat variació seqüències → mitjana n° mutacions

Proper a 1: molta diversitat

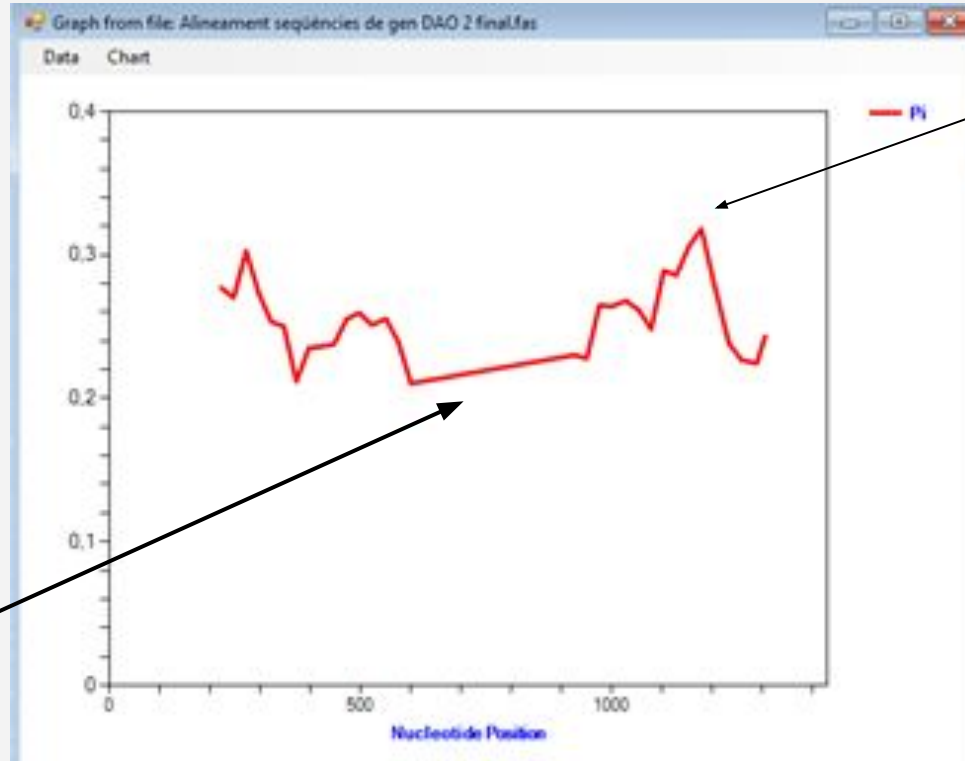
Proper a 0: menys diversitat

Output: Table of: Alineament seqüències de gen DAO 2 fin...

DNA Polymorphism		UCSC Graph	DnaSP Graph	
Window	Midpoint	Pi	Theta	S
1-272	222	0,27721	0,20352	76
153-297	247	0,27018	0,17942	67
223-322	272	0,30272	0,19816	74
248-347	297	0,27333	0,18477	69
273-372	322	0,25322	0,17942	67
298-397	347	0,25036	0,18477	69
323-422	372	0,21174	0,16067	60
348-447	397	0,23518	0,16603	62
373-472	422	0,23616	0,16603	62
398-497	447	0,23768	0,17138	64
423-522	472	0,25536	0,18745	70
448-550	497	0,25960	0,19013	71
473-575	522	0,25112	0,18745	70
498-600	550	0,25554	0,18210	68
523-625	575	0,23913	0,16335	61
551-650	600	0,21040	0,14996	56
576-675	625	0,23014	0,14728	55
601-700	650	0,22786	0,14461	54
626-728	675	0,26496	0,16335	61
651-753	700	0,26417	0,16603	62
676-778	728	0,26801	0,17674	66

Interval menys variable

VALOR PI



LONGITUD DEL GEN

Interval més variable

RESULTATS DE L'ANÀLISI DE FILOGENÈTICA AMB EL PROGRAMA MEGA

	T(U)	C	A	G
<i>Homo sapiens</i> DAO NM 001917.5	19,73	28,64	25,19	26,44
<i>Pan troglodytes</i> DAO XM 016924131.2	20,11	28,16	25,48	26,24
<i>Pan paniscus</i> DAO XM 003832517.3	20,11	28,25	25,38	26,24
<i>Pongo abelii</i> DAO XM 024256052.1	20,69	27,68	25,48	26,15
<i>Macaca mulatta</i> DAO XM 001103664.4	20,88	27,39	25,38	26,34
<i>Sus scrofa</i> DAO NM 214066.2	21,65	26,91	24,42	27,01
<i>Bos taurus</i> DAO XM 027566495.1	21,29	27,52	23,49	27,71
<i>Ovis aries</i> DAO XM 027956651.1	20,98	27,78	23,75	27,49
<i>Ursus arctos horribilis</i> DAO XM 026515058.1	20,78	27,78	23,47	27,97



TIMINA

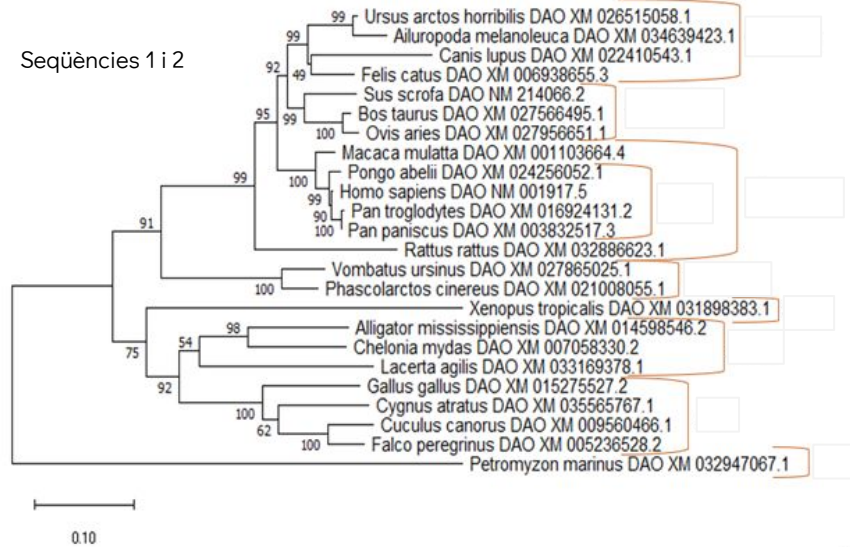
CITOCINA

ADENINA

GUANINA

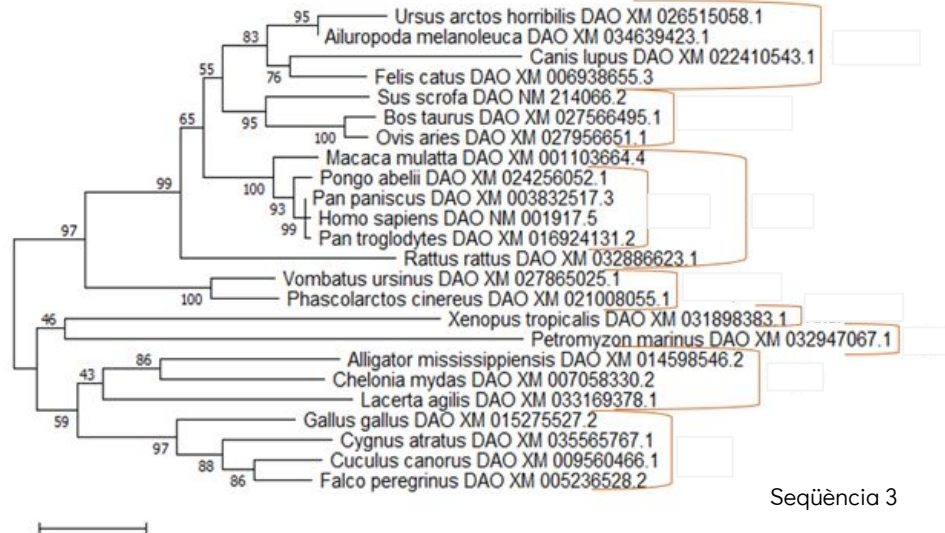
RESULTATS

Seqüències 1 i 2

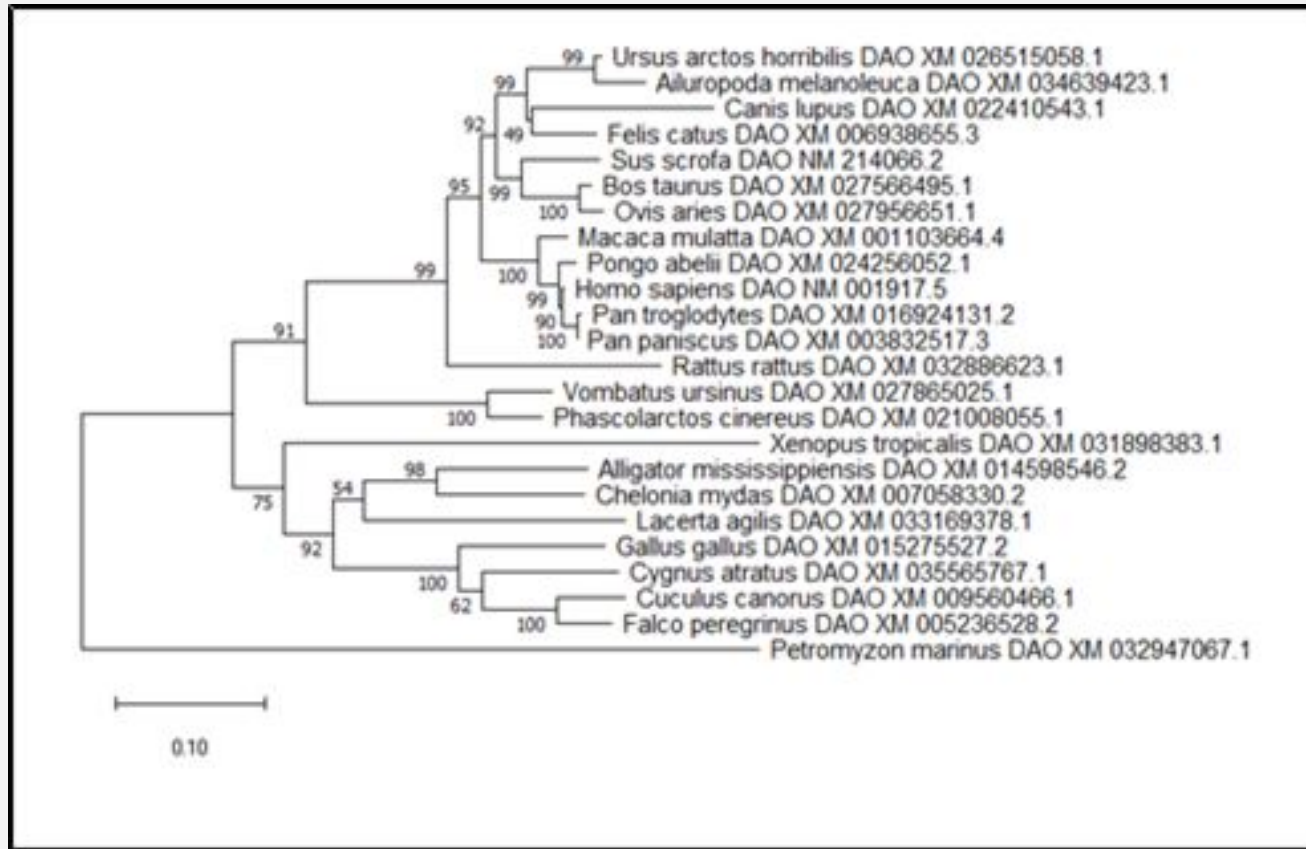


→ Tenint en compte les posicions 1 i 2 de cada codó

Tenint en compte la posició 3 de cada codó ←

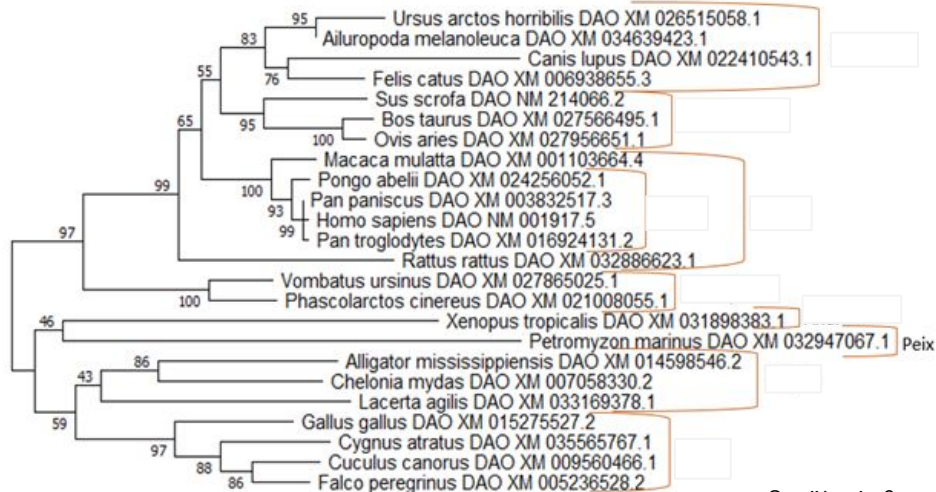
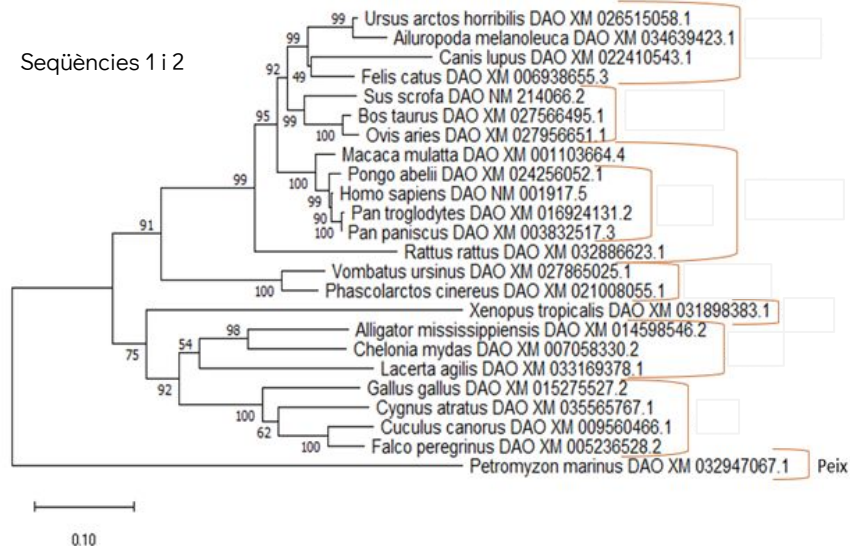


Seqüència 3



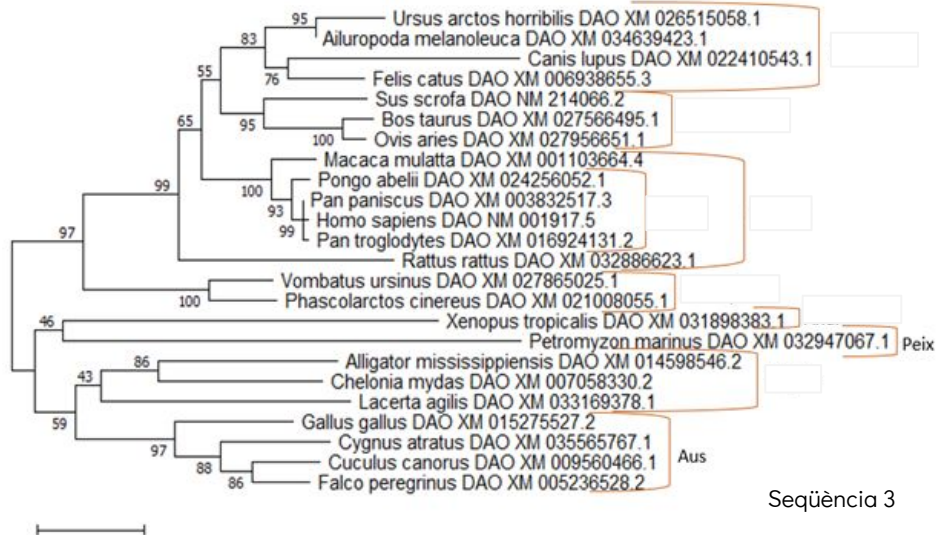
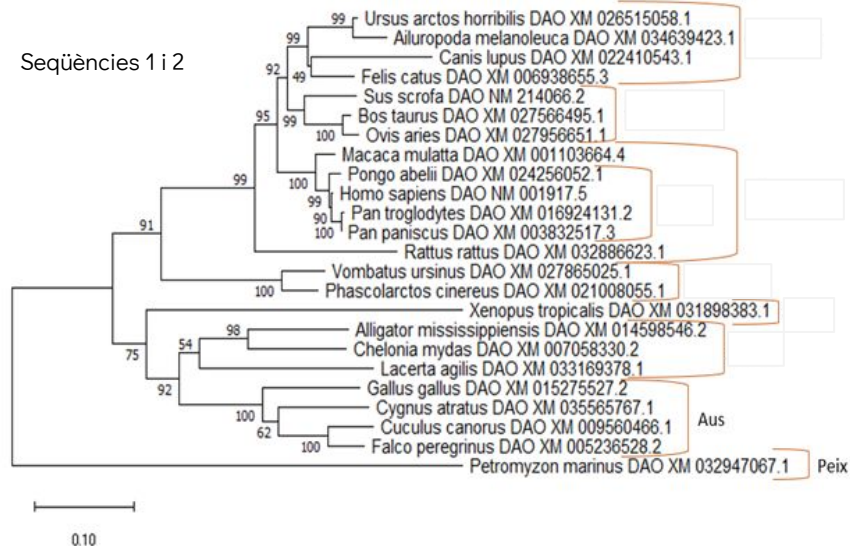
Tenint en compte totes les posicions de cada codó

Seqüències 1 i 2



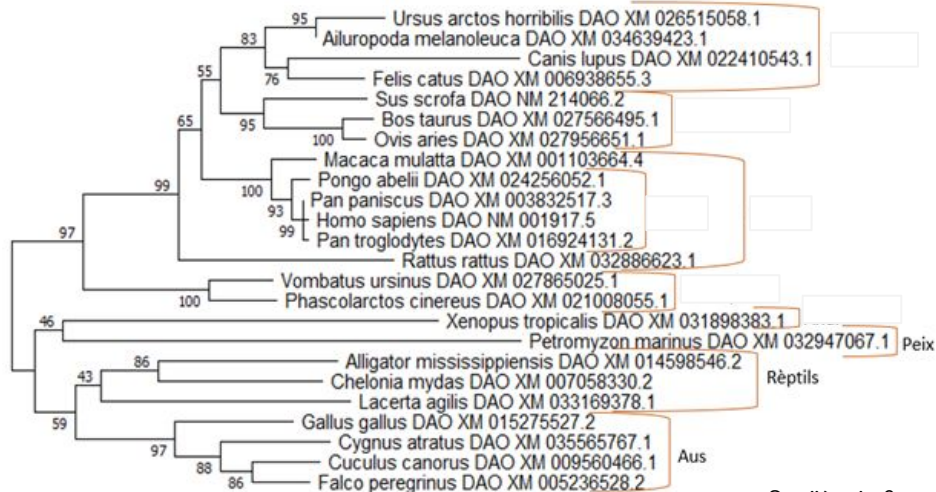
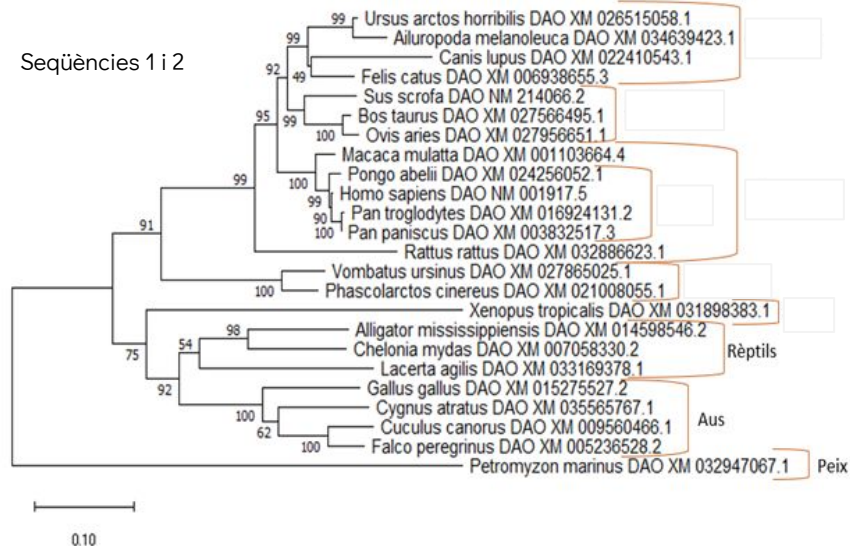
Seqüència 3

Seqüències 1 i 2



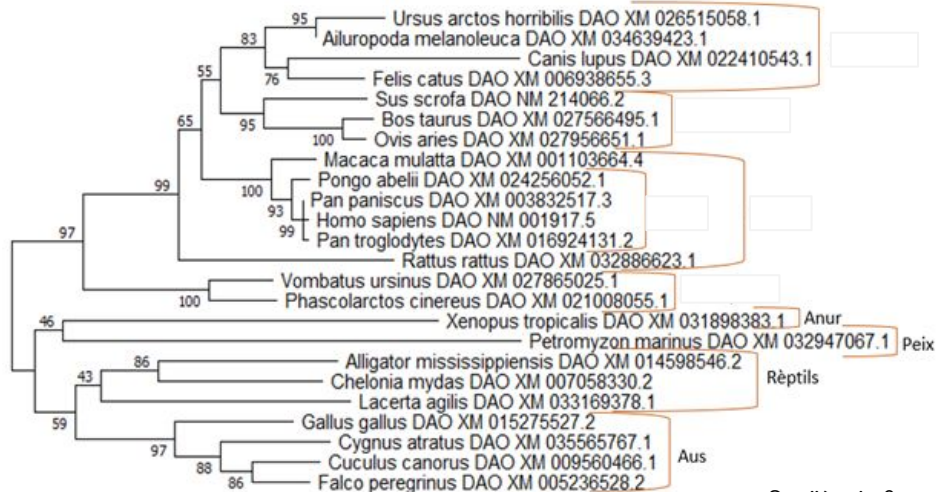
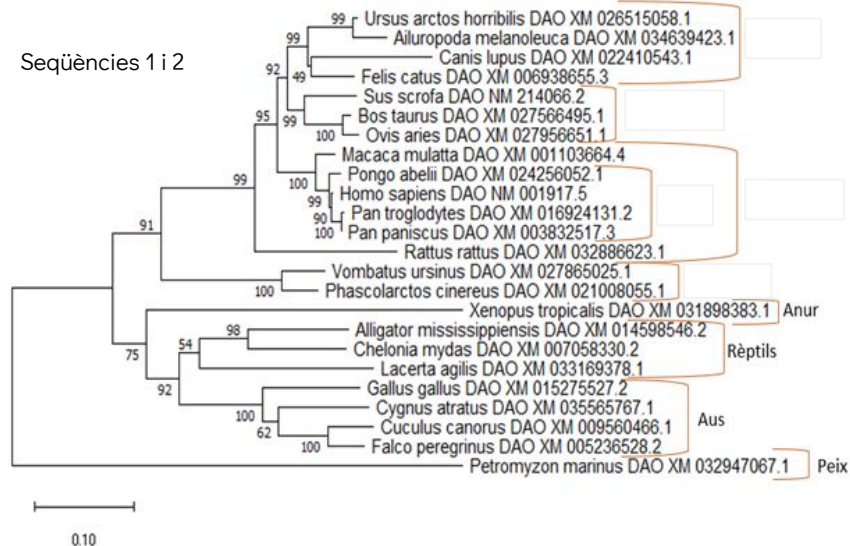
Seqüència 3

Seqüències 1 i 2



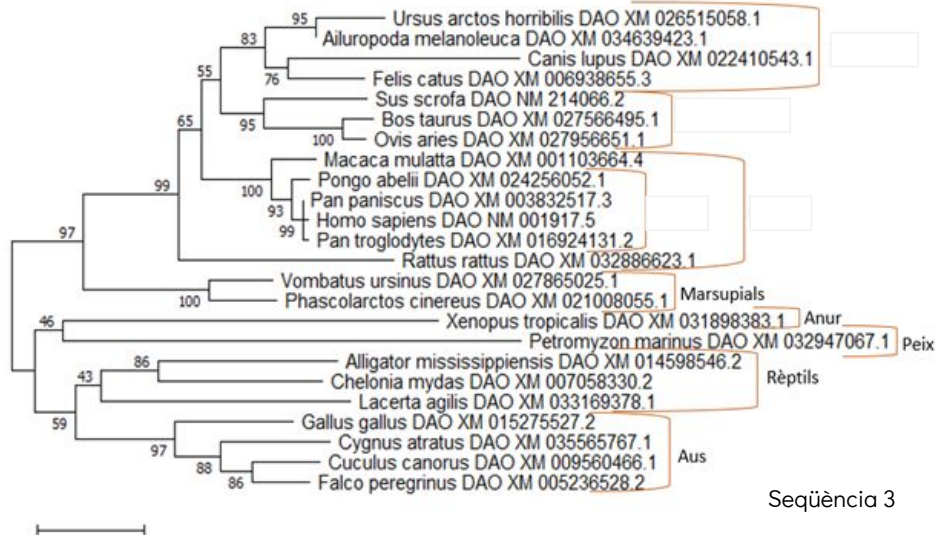
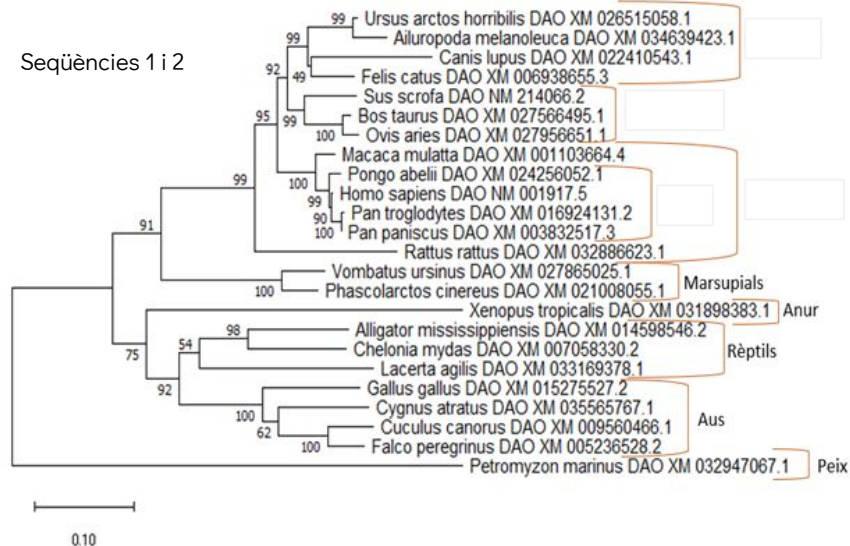
Seqüència 3

Seqüències 1 i 2



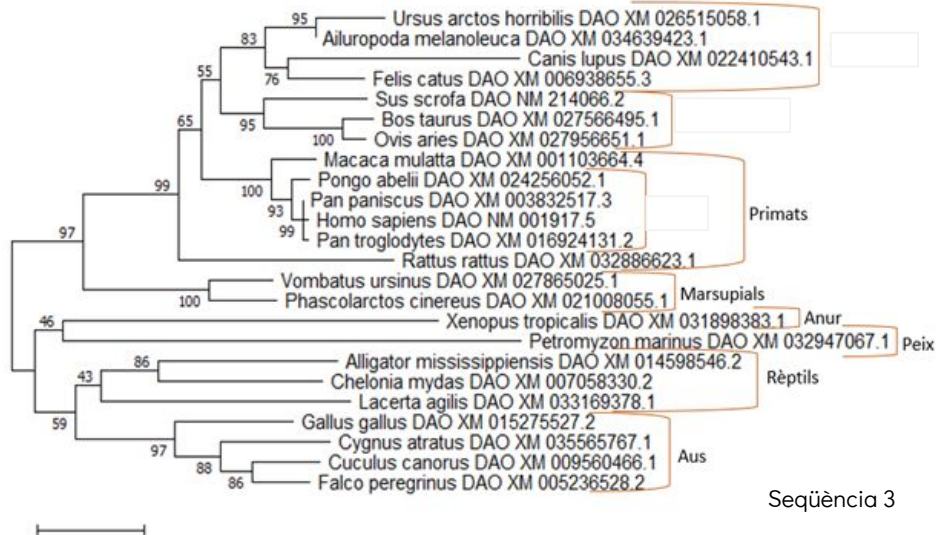
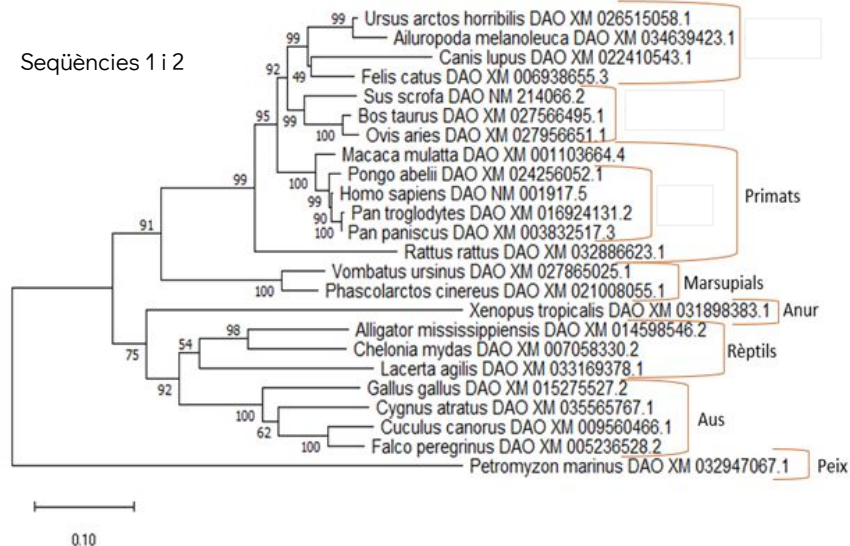
Seqüència 3

Seqüències 1 i 2



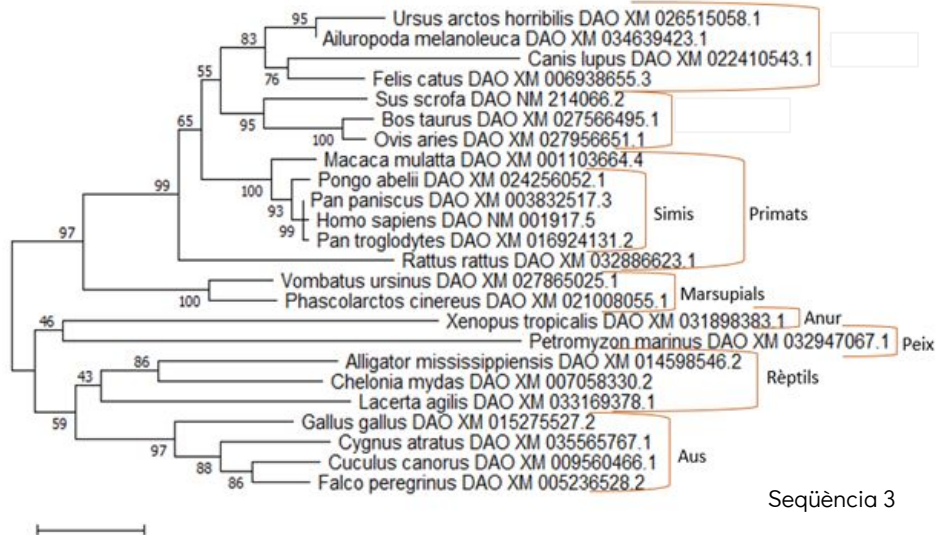
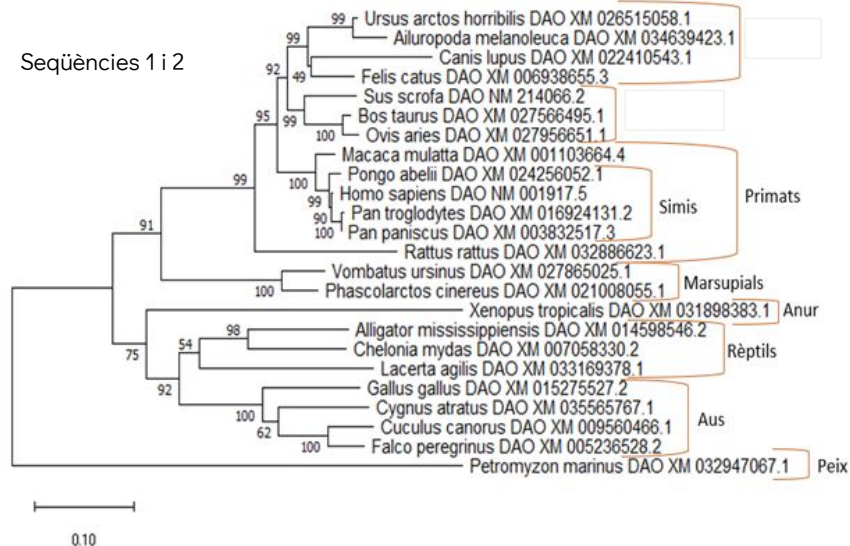
Seqüència 3

Seqüències 1 i 2



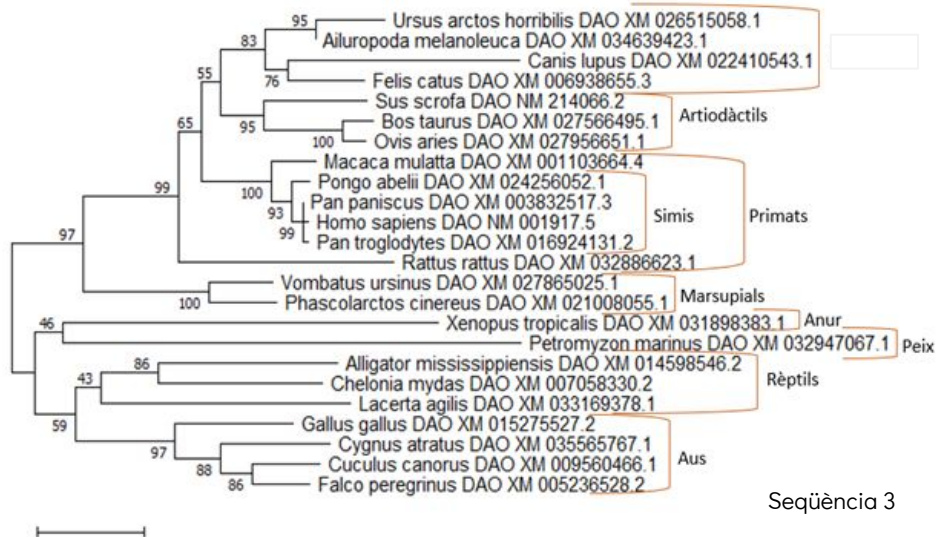
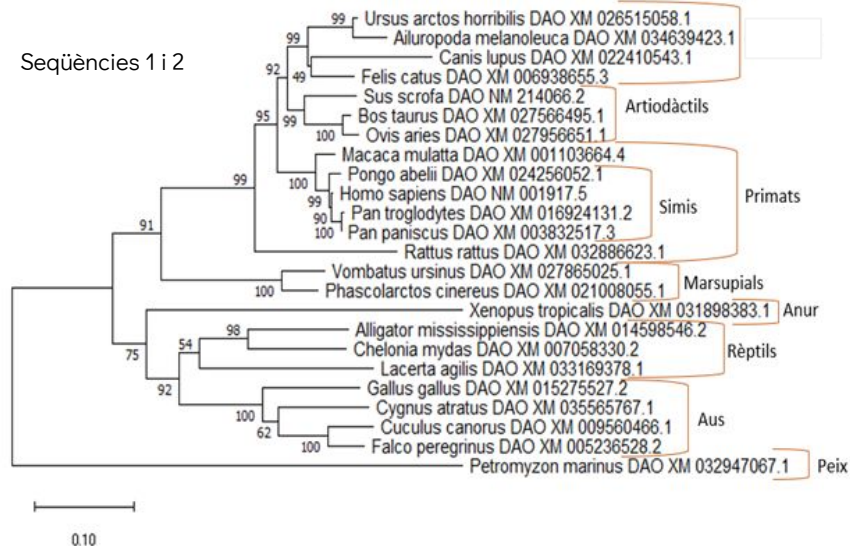
Seqüència 3

Seqüències 1 i 2



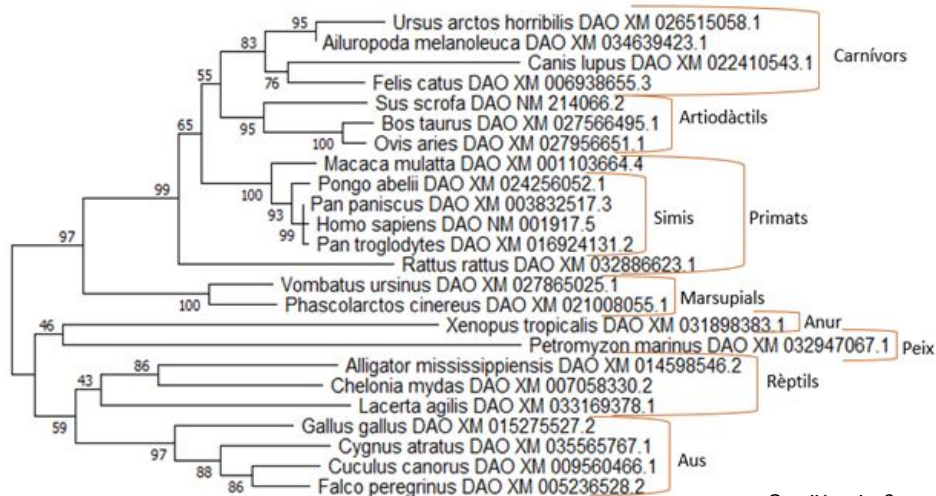
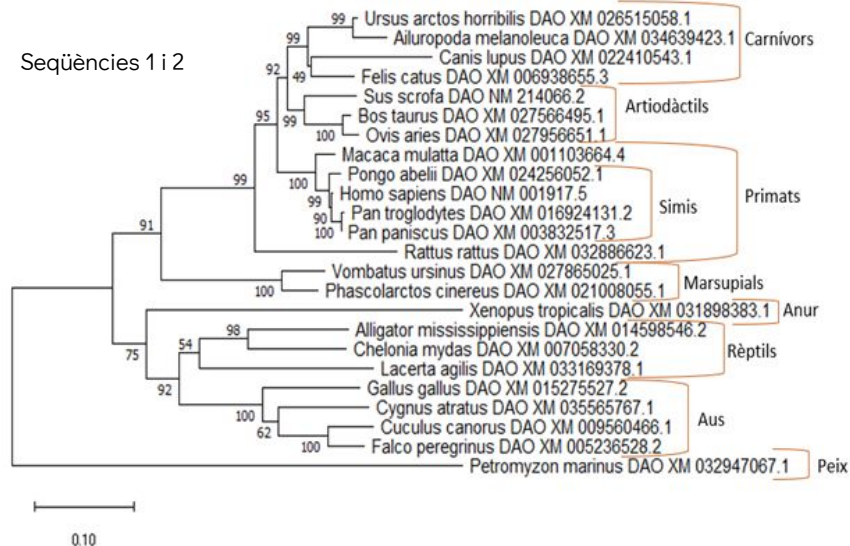
Seqüència 3

Seqüències 1 i 2



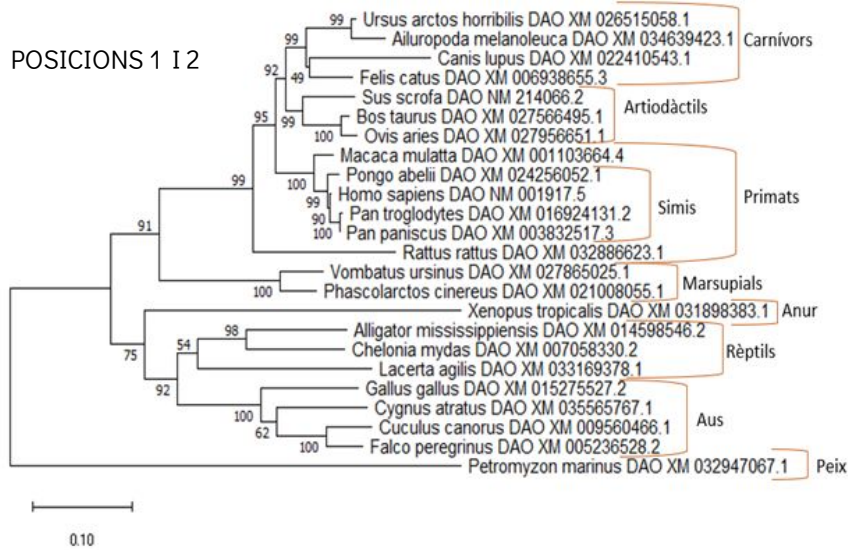
Seqüència 3

Seqüències 1 i 2



Seqüència 3

POSICIONS 1 I 2

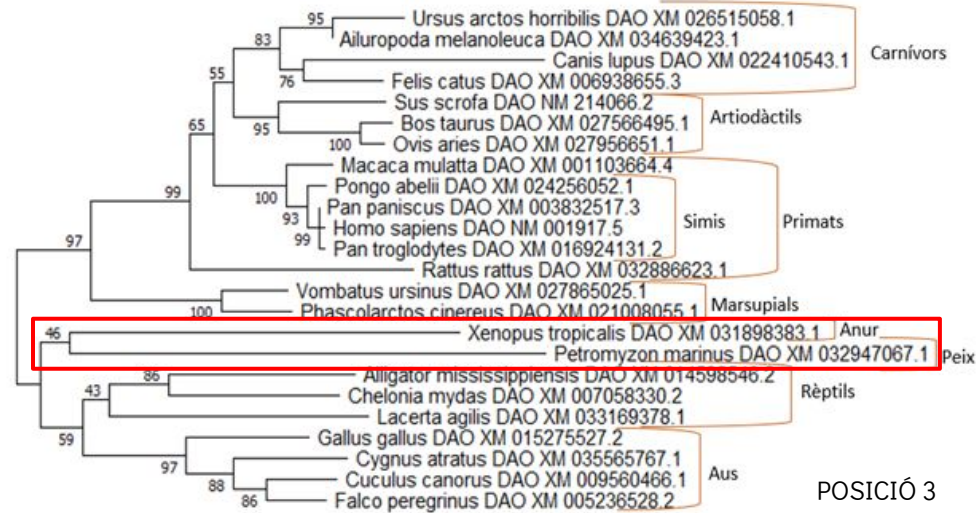


Xenopus laevis

→ Llamprea

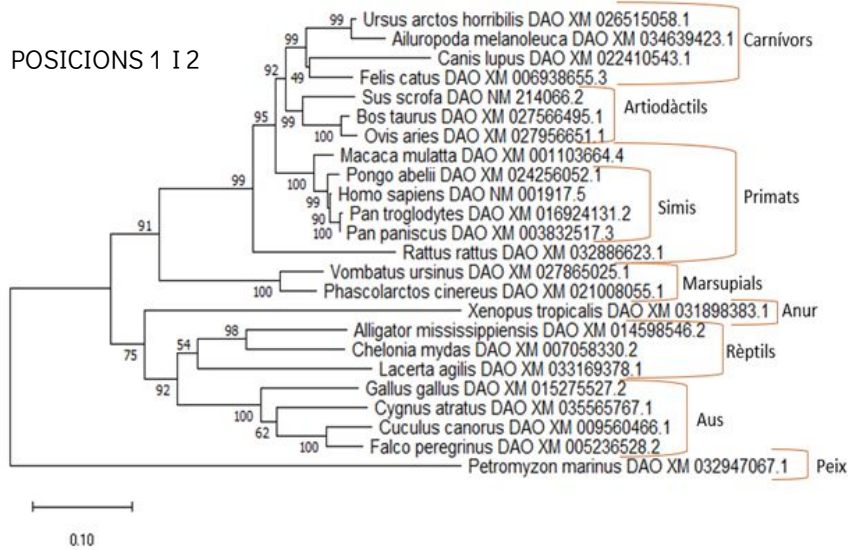


Petromyzon marinus



POSICIÓ 3

POSICIONS 1 I 2

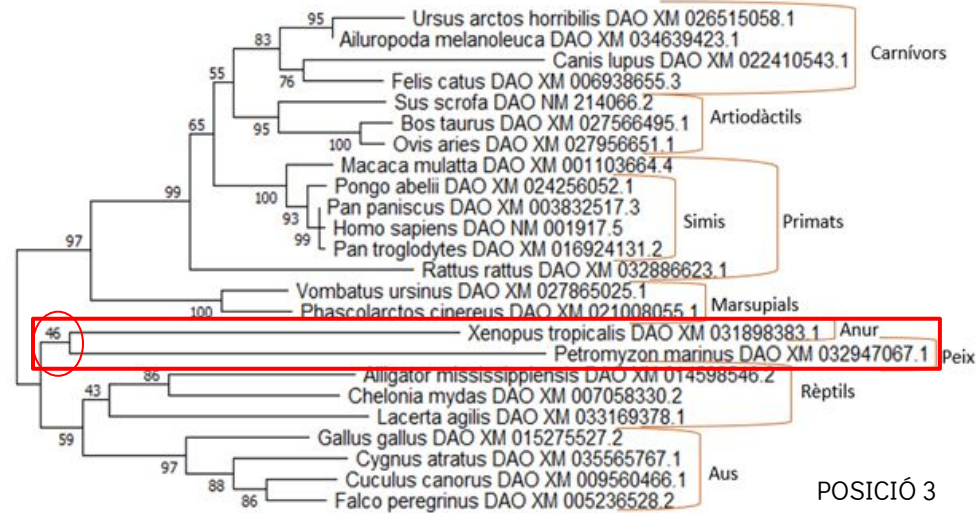


Xenopus laevis

→ Llamprea

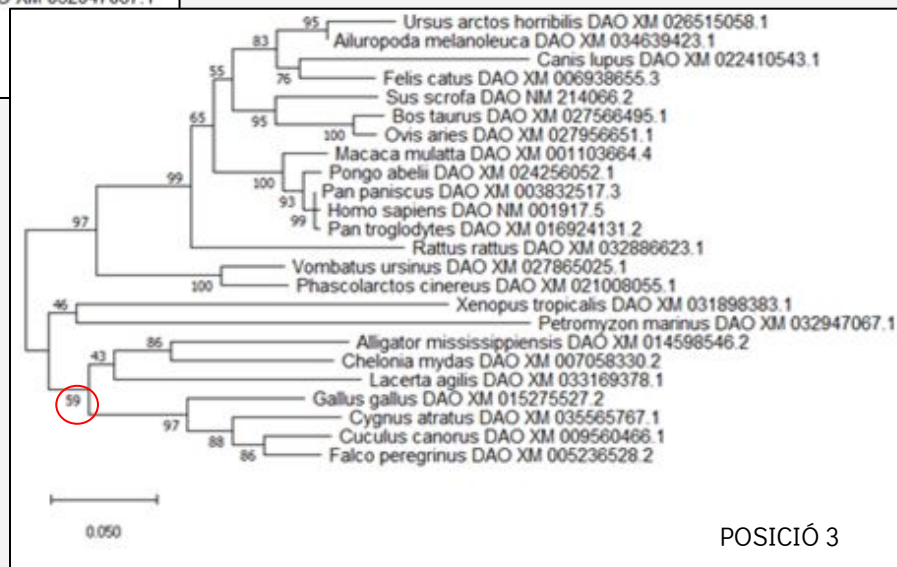
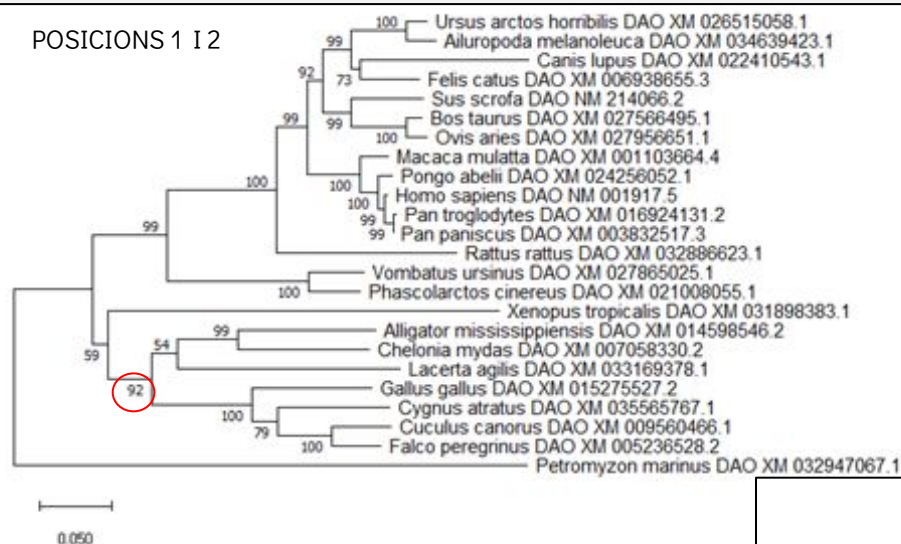


Petromyzon marinus



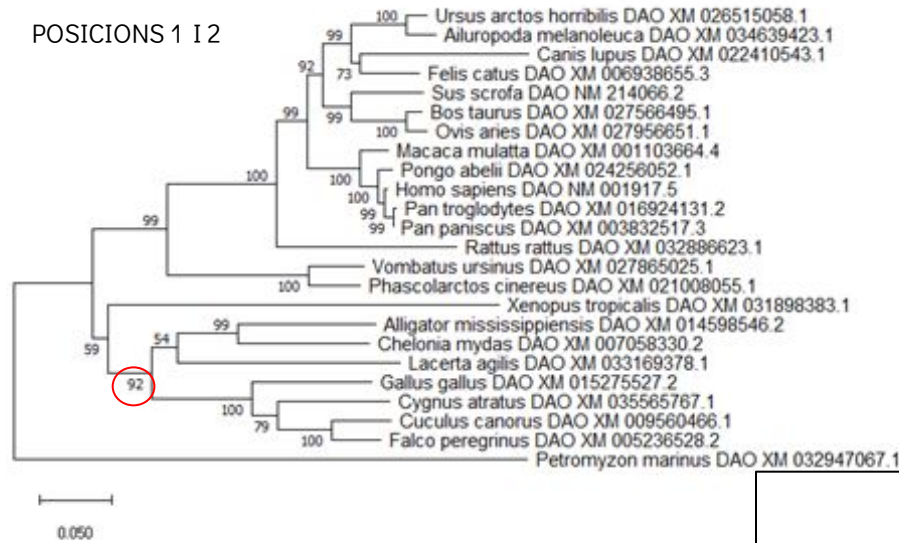
POSICIÓ 3

POSICIONS 1 I 2

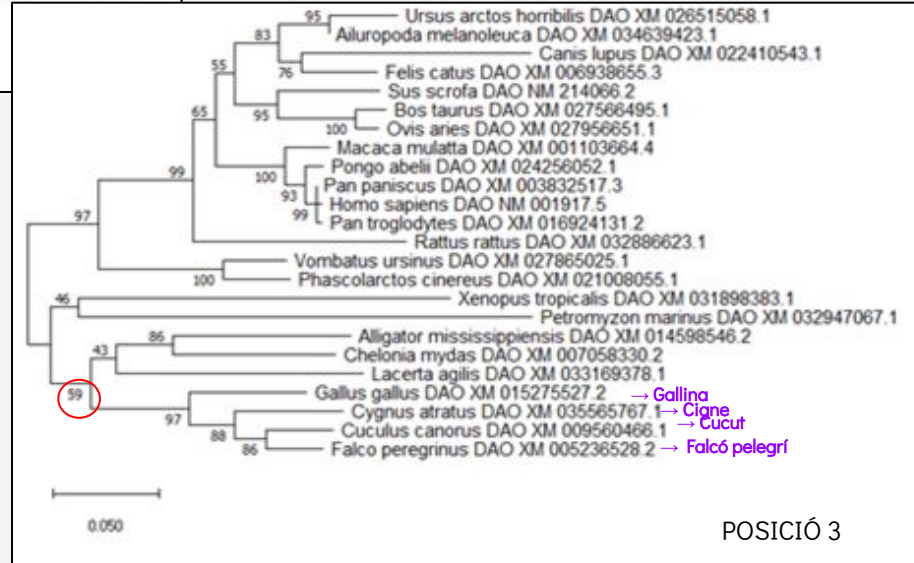


POSICIÓ 3

POSICIONS 1 I 2

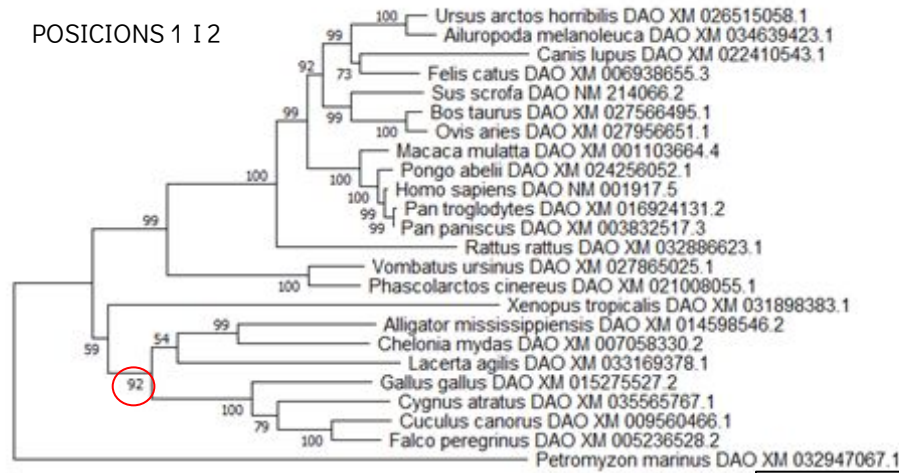


AUS → major robustesa



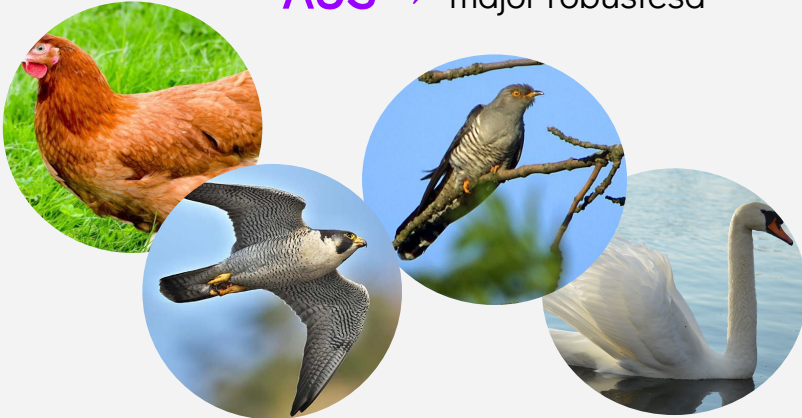
POSICIÓ 3

POSICIONS 1 I 2

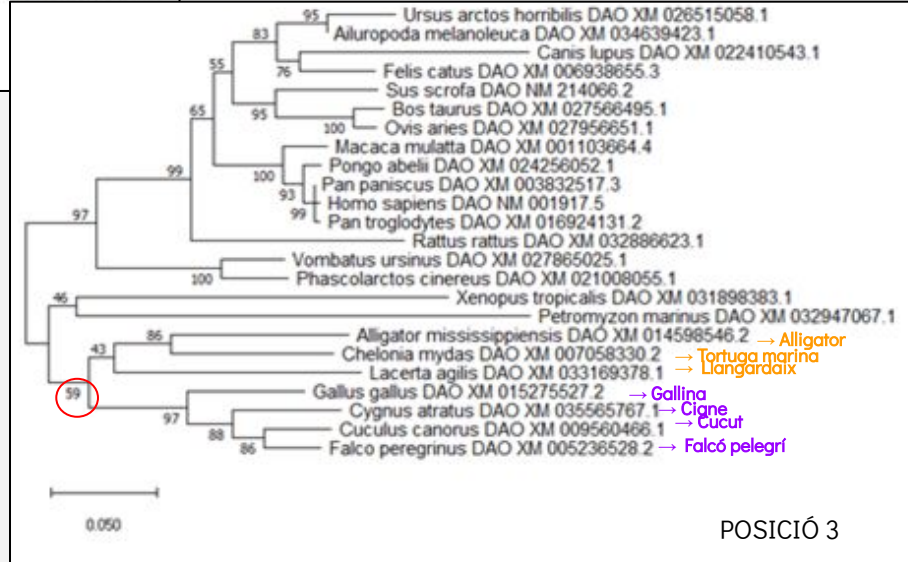


0.050

AUS → major robustesa



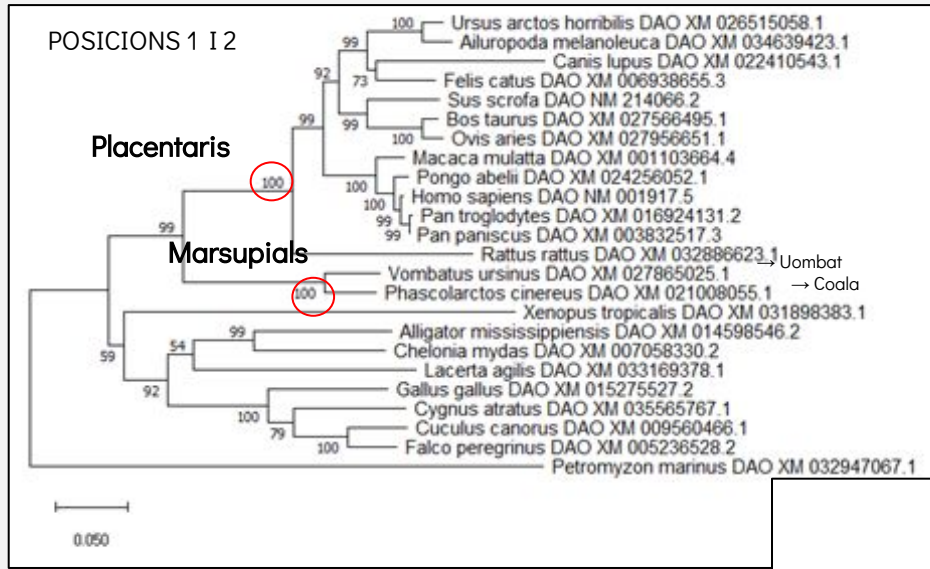
RÈPTILS → menor robustesa



0.050

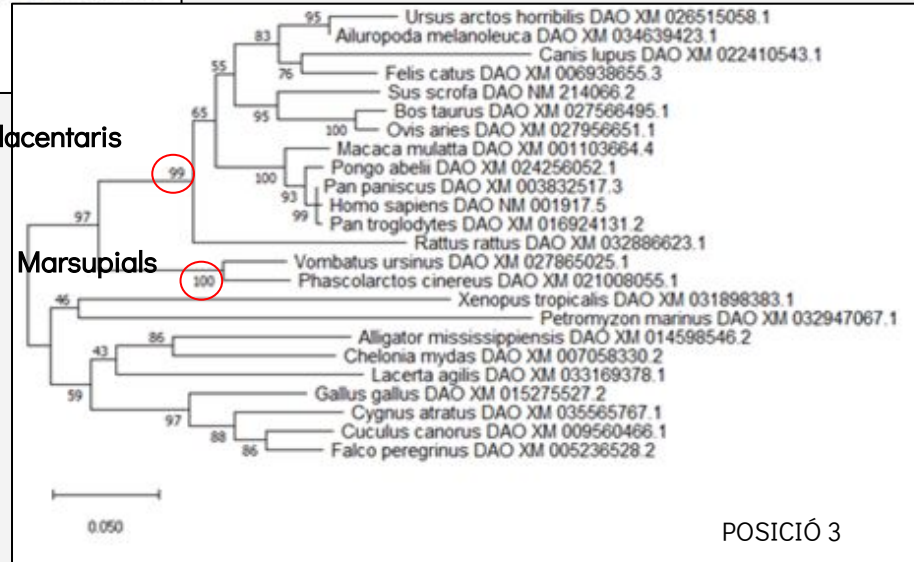
POSICIÓ 3

POSICIONS 1 I 2



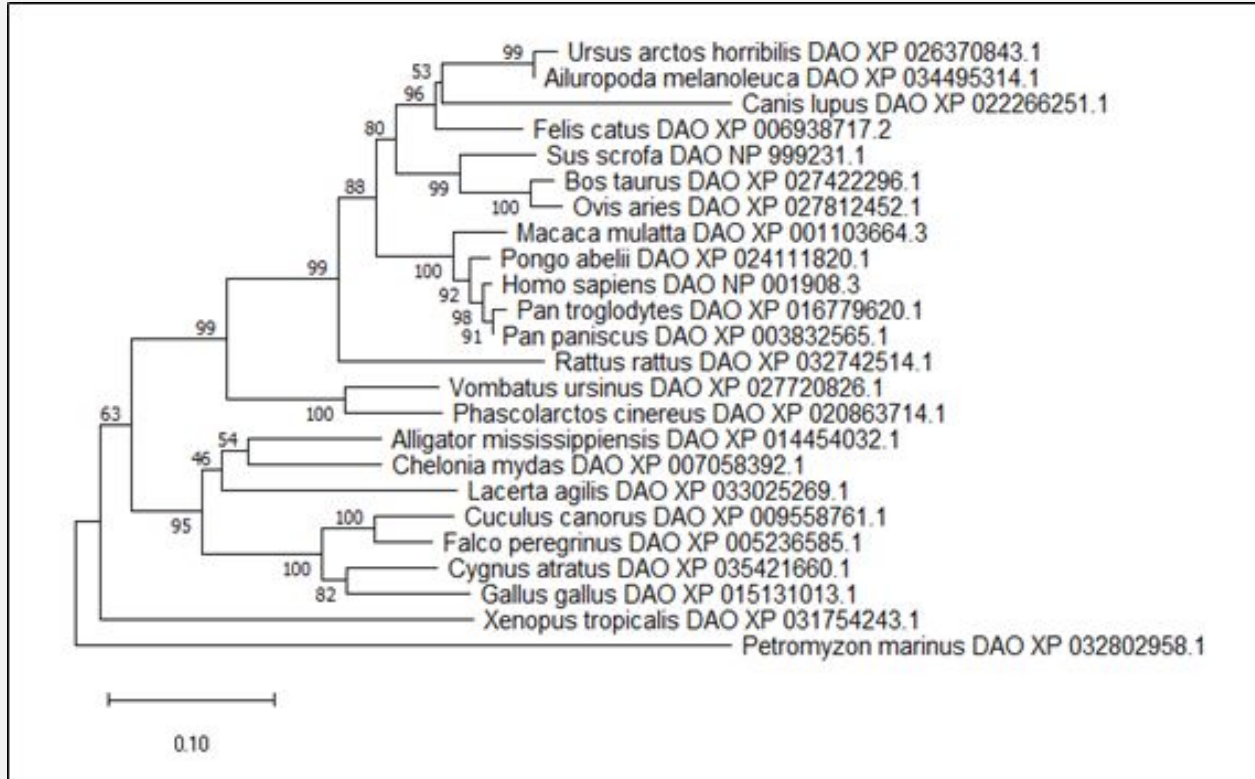
Placentaris

Marsupials



POSICIÓ 3

SEQÜÈNCIA DE PROTEÏNA:

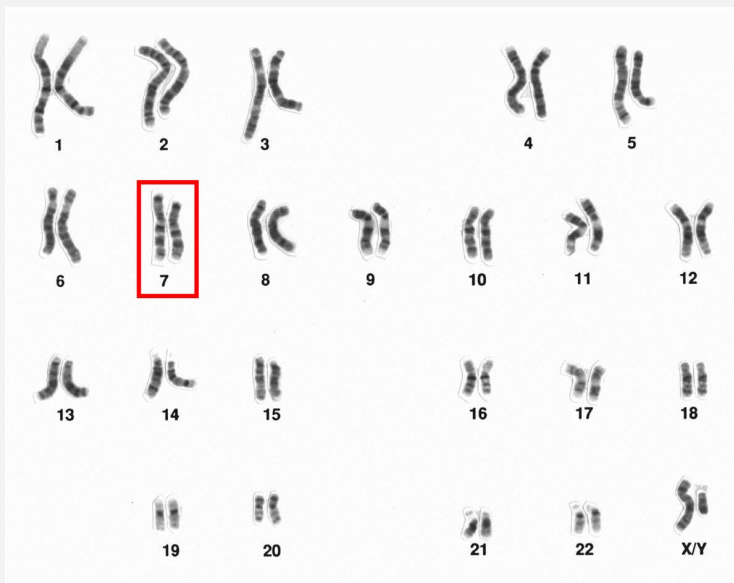
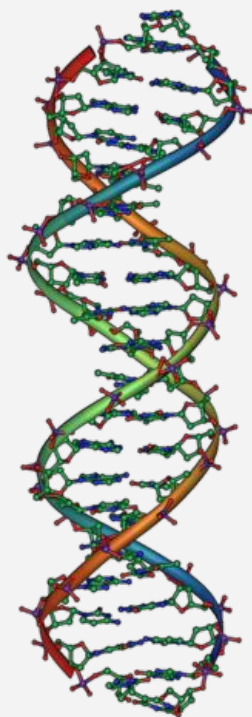


RESULTATS DE LES ANÀLISIS DE SANG

Proves → a la meva mare i a mi

	Resultat	Interval del resultat	Interpretació
Els meus resultats	3,7 kU/L	menys de 3,74 kU/L	Alta incidència d'intolerància a la histamina, activitat molt reduïda del DAO
Els resultats de la meva mare	8 kU/L	De 3,74 a 12,54 kU/l	Probable incidència d'intolerància a la histamina

Els valors superiors a 12,54 kU/l determinen INTOLERÀNCIA A LA HISTAMINA POC PROBABLE

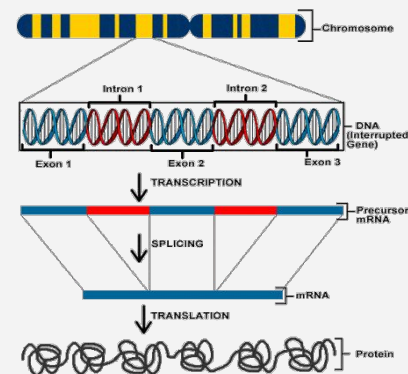


Seqüència genètica DAO

Genoma humà

5 exons

4 introns



Resultats de les anàlisis de sang

DIFERÈNCIES → EXONS / INTRONS



Polimorfisme genètic

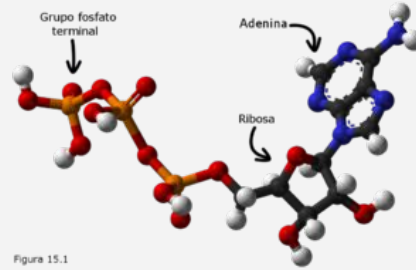
85 variants d'un sol nucleòtid → al gen humà del DAO



17 → exons



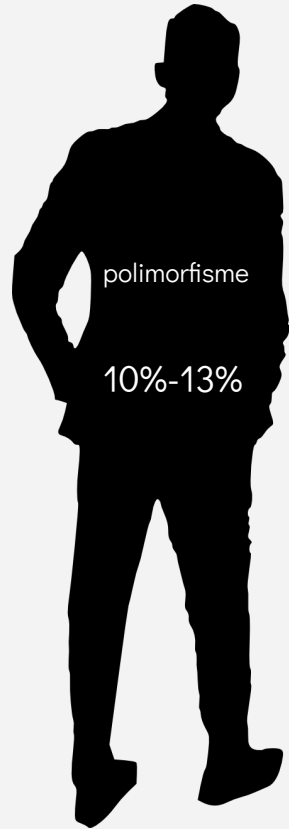
7 → substitució aminoàcids → alteracions en la capacitat metabòlica de l'enzim



**TOTS ELS POLIMORFISMES
TROBATS**



3 produeixen BAIXA ACTIVITAT ENZIMÀTICA



MENOR ACTIVITAT DAO

Altres polimorfismes substitució aminoàcids en el gen de la DAO:
No mostren canvis en la seva activitat enzimàtica



PART EXPERIMENTAL Discussió

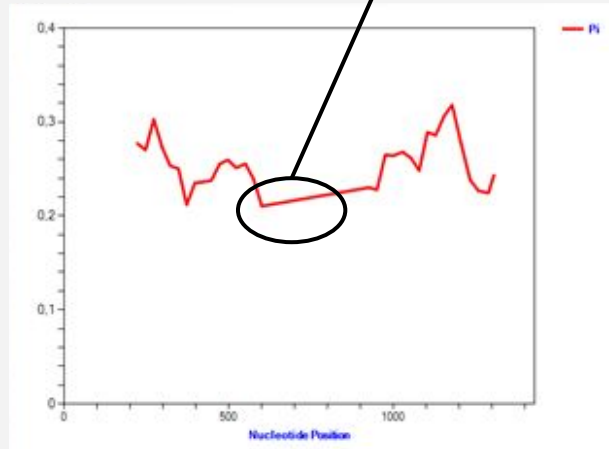
ANÀLISI DE VARIABILITAT I POLIMORFISMES

500 milions
d'anys

Actualitat



Agnats



Regió més important,
més conservadora

Parts més conservadores

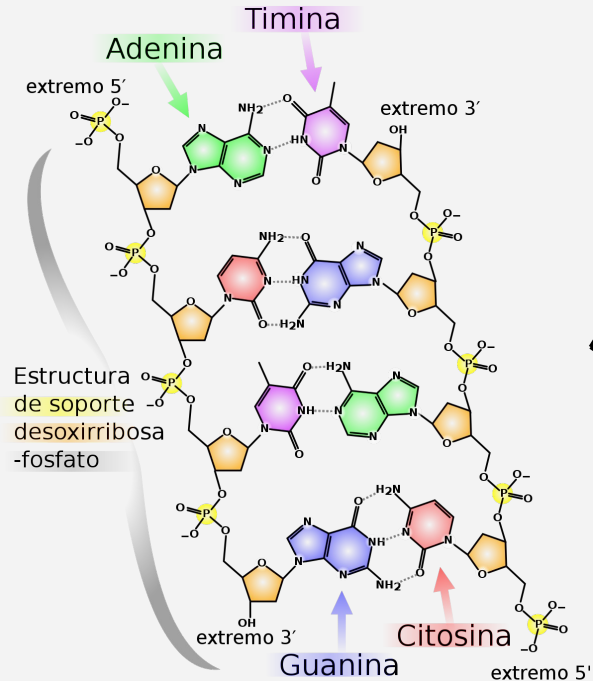
Regions que han variat més
al llarg d'aquest temps

[300-500] i [1000-1200]

DISCUSSIÓ

RESULTATS ANÀLISI DE LA COMPOSICIÓ NUCLEOTÍDICA:

Nucleòtids TIMINA, CITOSINA, ADENINA I GUANINA



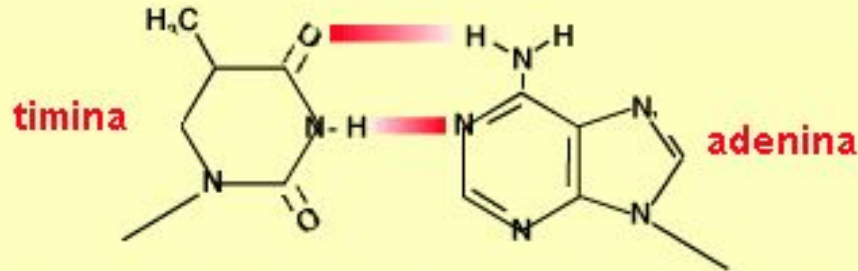
Mateixa o similar quantitat dels nucleòtids T-A / C-G

Possibles mutacions

UNIONS DOBLE HÈLIX DE DNA



→ més estable



→ menys estable

Hi ha més quantitat de G/C → **SEQÜÈNCIA ESTABLE** → Redueix nombre possibles mutacions

	T(U)	C	A	G
<i>Homo sapiens</i> DAO NM 001917.5	19,73	28,64	25,19	26,44

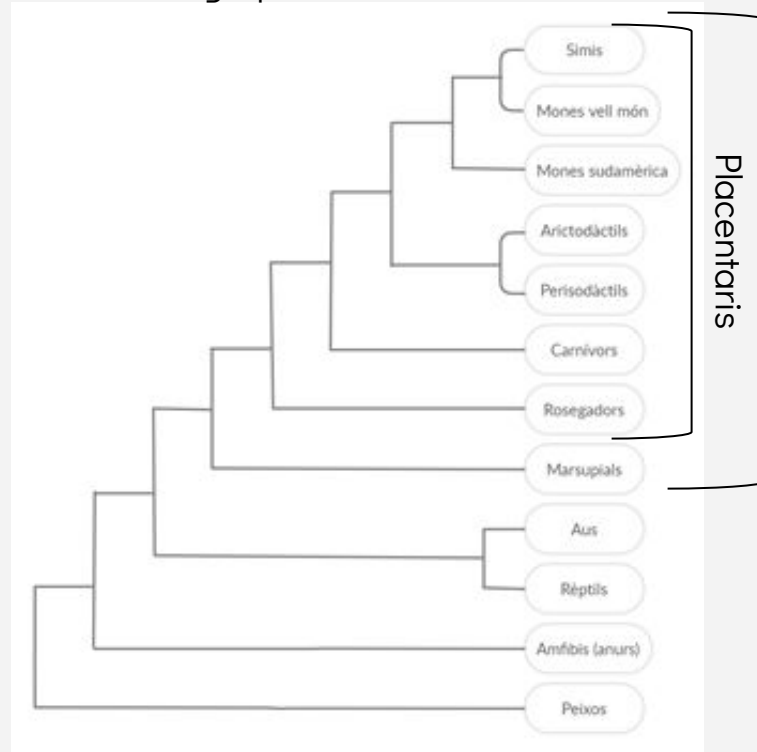
ANÀLISI DE FILOGENÈTICA DEL GEN DAO EN VERTEBRATS

Relacions filogenètiques dels principals
grups de vertebrats

Filogenies gen → mateix
patró que la filogenia de les
espècies

Gen molt antic:
llamprees
(agnats)
fa 500 milions d'anys

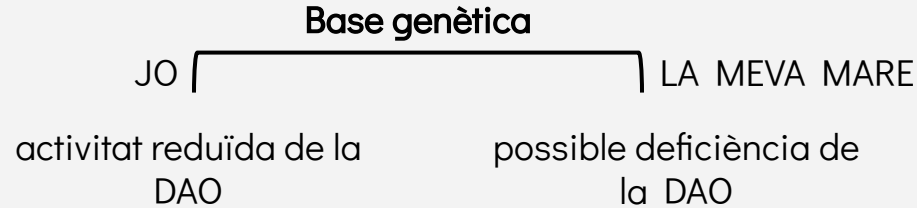
**GEN IMPORTANT EN LA
HISTÒRIA EVOLUTIVA
DELS VERTEBRATS**



Mamífers

QI55NC5ID

ANÀLISI DE L'ACTIVITAT DE LA DAO EN UNA MOSTRA DE SANG



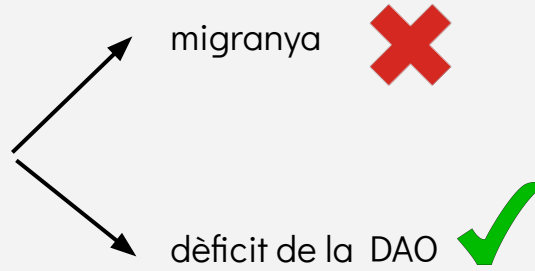
CAUSA PRINCIPAL DISFUNCIÓ
ENZIMÀTICA DE LA DAO



Origen genètic



HEREDITARI



Valor que determina existència d'una activitat funcional baixa de DAO

sota dels 80 HDU/ml

mínim pel **correcte metabolisme de la histamina** i evitar efectes (migranya)

MOTIUS DÈFICIT

- **GENÈTIC**
polimorfisme genètic



- **FARMACOLÒGIC**

Bloquegen enzims





Grup control



Variabilitat temporal del dèficit DAO?



Neuròleg



Medicina alternativa

1.



Dieta alimentària



2.



baixar nivells d'histamina

3.



SEGUIR UNA DIETA LLIURE D'HISTAMINA

- Evitar
- Suplements Vitamina C o B



Ajuden a augmentar activitat DAO

ALIMENTOS	Bajo contenido	Contenido medio	Alto contenido
Lácteos	Queso fresco	Mantequilla	Leche, yogur, quesos fermentados
Cereales	Avena, arroz, resto cereales	Trigo	Pan con levaduras artificiales. Pizza industrial
Legumbres	Todas	-	Soja
Frutas	Manzana, melón sandía, melocotón, ciruela	Fresas, plátano	Cítricos, kiwi
Verduras	Frescas	Calabacín, espinaca, berenjena o tomate	Col fermentada
Pescado	Pescado blanco	Pescado azul	Marisco. atún y anchoas en conserva Salmón ahumado
Carnes	Fresca. Pollo, pavo.	Jamón cocido o de pavo	Embutidos, cerdo
Huevos	Yema	Clara cocida	Clara cruda
Grasas	Aceite de oliva o girasol	Mantequilla	Cacao y frutos secos (nueces, cacahuetes)
Bebidas	Te verde	Zumos cítricos, te negro, bebidas energéticas	Bebidas alcohólicas
Dulces	Repostería casera, edulcorantes	Mermelada	Bollería industrial, azúcar refinada
Otros	Especias, y hierbas aromáticas	Vinagre de manzana	Vinagre balsámico, mostaza, salsa de soja, curry, glutamato

1r escenari

Gen de la DAO **no se m'expressi:**

mutacions a la regió promotor

2n escenari

Gen sí que se m'expressa:

mutació produeix un **codó STOP** al llarg de la seqüència del gen.

Proteïna resultant:
incompleta i no funcional

3r escenari

Gen sí que se m'expressa:

mutació altera **conformació del centre actiu de l'enzim:**

no afí a la histamina



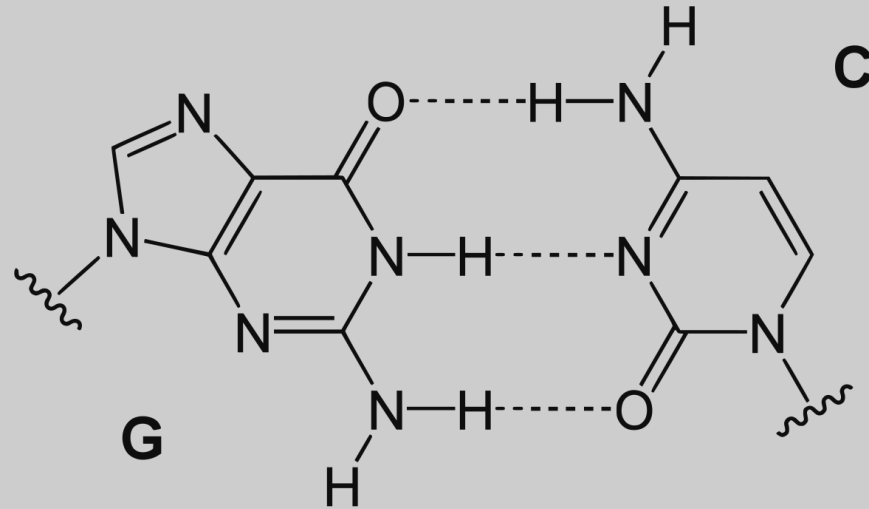


CONCLUSIONS

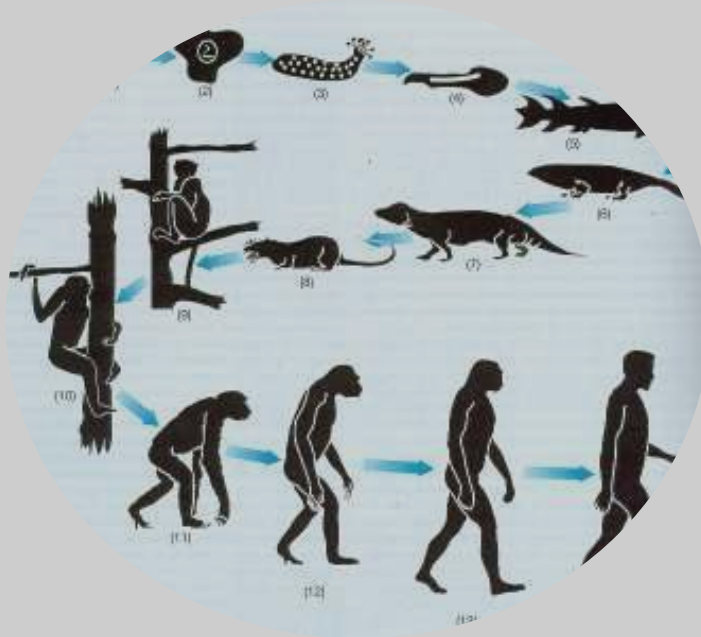
- El gen DAO ha anat evolucionant al llarg de 500 milions d'anys, des dels agnats primitius de principis del Paleozoic (representats en el meu estudi per les llamprees- uns dels vertebrats més antics dels coneguts).



- Les seqüències d'aquest gen són força estables degut a la major quantitat de contingut de la parella guanina citosina entre les quals es produeixen unions triples de pont d'hidrogen entre les cadenes complementàries de la molècula de DNA. Per tant, aquest fet fa disminuir la probabilitat de que hi hagi mutacions.



- Aquest gen i les espècies de vertebrats analitzades en el meu estudi tenen una història evolutiva dependent, ja que les seves respectives filogènies segueixen el mateix patró.



- La migranya no és hereditària, ja que el que s'hereta és el dèficit de la DAO. He pogut comprovar que tinc una activitat reduïda de la DAO i la meva mare una possible deficiència. Aquests resultats ens podrien explicar a partir d'una determinada base genètica, i per tant jo podria haver-lo heretat. El factor genètic pot estar relacionat amb el polimorfisme genètic.



- Seguint unes pautes d'alimentació i amb alguns suplementes alimentaris, pots minimitzar molt els símptomes del dèficit DAO, entre ells, la migranya. Aquests remeis em van ser de gran ajuda i n'estic molt agraïda.



AGRAÏMENTS





MOLTES GRÀCIES PER LA VOSTRA ATENCIÓ!

Espero que us hagi agradat!

Pseudònim: LLUM

2n BAT B

Curs 2020-2021