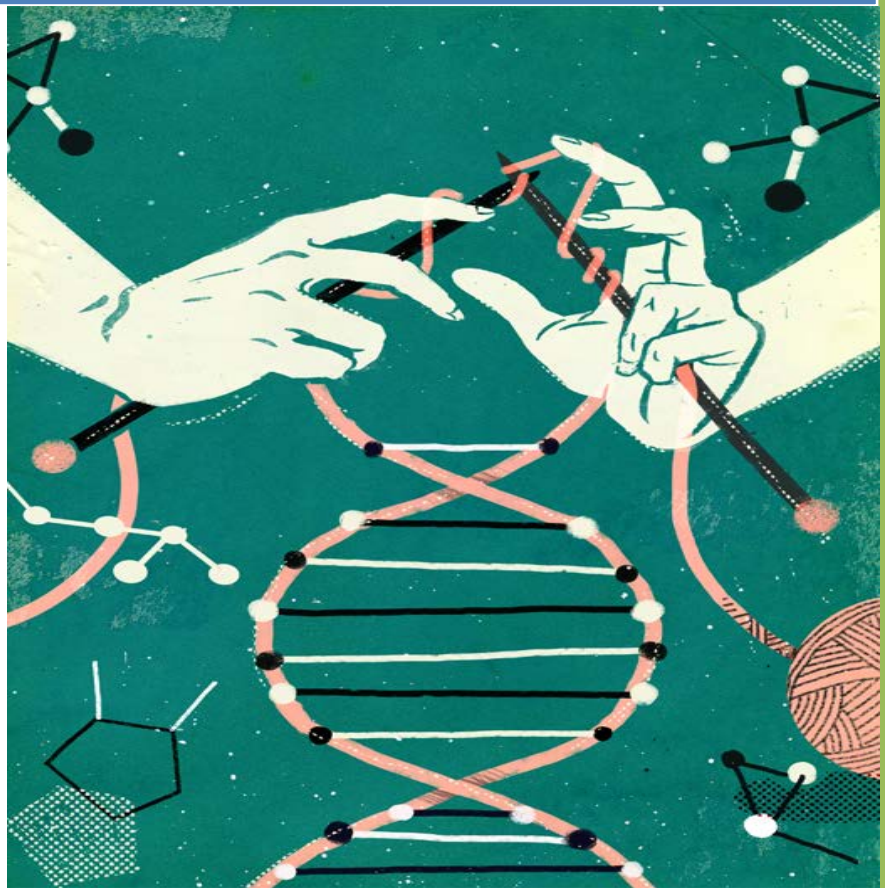


2016

EPIGENÈTICA: Més enllà dels gens



Espirulina

"We are finally starting to unravel the missing link between nature and nurture; how our environment talks to us, sometimes forever."

Nessa Carey, *The Epigenetics Revolution* (2012)

"Los genes son las cartas que recibes al principio de una partida de póquer, pero cómo las juegas también influye en el resultado"

Manel Esteller

AGRAÏMENTS	4
1. INTRODUCCIÓ	5
2. EPIGENÈTICA	
2.1. Què és l'epigenètica?	7
2.2. Herència de les marques epigenètiques	9
2.3. Mecanismes epigenètics	11
2.3.1. Mecanismes epigenètics a l'ADN	12
2.3.2. Mecanismes epigenètics a les histones	13
2.4. Casos on intervén l'epigenètica	18
3. <i>DAPHNIA</i>	
3.1. Què són?	22
3.2. Morfologia	23
3.3. Cicle vital	24
3.4. Cicle reproductiu	25
3.5. Usos de la <i>Daphnia</i> en ecologia	27
4. PART PRÀCTICA	
4.1. Estudi de les condicions més favorables per la <i>Daphnia</i> i observació de la seva fisiologia	
4.1.1. Material	29
4.1.2. Objectiu	29
4.1.3. Hipòtesi	29
4.1.4. Procediment	30
4.1.5. Càlculs	31
4.1.6. Resultats	32
4.1.7. Conclusions	38
4.2. Estudi de la reacció de la <i>Daphnia</i> en presència d'un depredador	
4.2.1. Material	39
4.2.2. Objectiu	39
4.2.3. Hipòtesi	39
4.2.4. Procediment	40
4.2.5. Resultats	40
4.2.6. Conclusions	42

5. ENTREVISTES	
5.1. Bruce Lipton	43
5.2. Jorge Fernandez	49
5.3. David Bueno	52
5.4. Manel Esteller	57
5.5. Conclusions entrevistes	61
6. CONCLUSIONS FINALS	62
7. BIBLIOGRAFIA	
7.1. Llibres i articles	64
7.2. Webgrafia	64
8. ANNEXOS	
8.1. Glossari	68

AGRAÏMENTS

En primer lloc volem agrair a la nostra professora de biologia i tutora del treball, pels seus consells i la seva orientació que han sigut crucials per realitzar un treball com aquest. Gràcies a un article que ens va proposar a classe, vam conèixer el món de l'epigenètica així com el científic Bruce Lipton i algunes de les seves idees.

També volem donar les gràcies a CESIRE CDEC per facilitar-nos exemplars de *Daphnia* per poder realitzar la part experimental del nostre treball, així com al departament de Ciències de l'Institut pel préstec de material, al que no hauríem tingut accés sense la seva aportació.

Gràcies a Jorge Fernandez, David Bueno i Manel Esteller per dedicar-nos una part del seu temps i per haver mostrat tanta predisposició a l'hora de respondre les nostres preguntes.

Gràcies en especial a Bruce Lipton i la seva ajudant Sally Thomas, primer per l'amabilitat que van mostrar en tot moment i per contestar les nostres qüestions i segon per ajudar-nos a entendre més el món de l'epigenètica.

Per últim, però no menys important, volem agrair a les nostres famílies el seu constant suport i interès al llarg de la realització del treball. Gràcies per haver-nos donat un cop de mà quan ho necessitàvem i per les seves recomanacions.

Aquest treball no hauria estat possible sense la col·laboració de tots vosaltres. Gràcies.

1. INTRODUCCIÓ

Fer un treball de recerca requereix temps i dedicació, és per aquest motiu que és important triar un tema que et motivi i t'interessi. Tothom intenta ser innovador, triar un tema que no s'hagi treballat abans, que sigui únic i original. No només això, sinó que també s'ha de tenir en compte les limitacions pròpies, tant a nivell tècnic, com de temps i de complexitat.

En el moment en el qual ens vam haver de plantejar quin seria el tema del nostre treball van sorgir dues grans preguntes: què i com. Després d'elaborar un llistat amb diverses propostes, l'única cosa que sabíem amb certesa era que volíem centrar-nos en l'àmbit de la biologia, especialment la genètica. Molts dels temes proposats ens generaven un problema comú: la inviabilitat. Tot i que la part teòrica de les diverses opcions eren interessants, no trobàvem una part pràctica per recolzar-la.

Com ja hem esmentat anteriorment, va ser gràcies a un article que vam llegir a classe de biologia, que vam sentir a parlar sobre Bruce Lipton i, conseqüentment, sobre el terme epigenètica. Encara que en cap moment vam pensar que la lectura d'un article ens portaria a dedicar-hi tot el nostre treball de recerca, a totes dues ens va semblar fascinant el fet de dedicar el nostre projecte a l'epigenètica, una àrea de la biologia que s'ha començat a conèixer fa pocs anys. Es basa en la idea que el responsable que determinada informació genètica es manifesti o no sigui l'entorn. Després de donar-li moltes voltes vam arribar a la conclusió que parlar d'epigenètica no només seria un tema interessant, sinó que també aprendríem molt i ens ajudaria a entendre millor com funcionen els nostres gens i com pot ajudar en els tractaments de diverses malalties en un futur. La idea de demostrar que la biologia i moltes altres ciències no són estàtiques sinó dinàmiques, evolucionen, era molt atractiva. De fet va ser per aquest motiu pel qual ens vam decidir a realitzar aquest treball.

El procés d'elaboració del treball ha sigut tot un repte. Si bé és cert que no és el primer treball que fem, sí que és el de més importància i dificultat. Inicialment teníem una idea de com volíem desenvolupar el treball, però a mesura que vam anar avançant vam pensar en nous apartats i mètodes que ens ajudarien a millorar els resultats finals.

La principal font d'informació que hem utilitzat ha sigut Internet, ja que ens permetia accedir a una gran varietat de documents i, amb l'objectiu d'aprofundir la nostra recerca, vam visitar la Biblioteca de Biologia de la UB.

El treball consta de dues parts principals, la teòrica on s'explica que és l'epigenètica, els seus mecanismes i la relació entre l'epigenètica i malalties com el càncer, a més d'una introducció a les dàfnies, animals en els quals hem basat la nostra part pràctica, i la part pràctica que està dividida en dos estudis: un d'ells consisteix a determinar la millor alimentació per a les dàfnies i observar com canvia la població en funció del medi i l'altre, consisteix a comprovar si desenvolupen un "casc punxegut" quan hi ha presència d'un depredador.

Hem utilitzat el mètode científic que seguim al laboratori de l'institut, és a dir, plantejar uns objectius i una hipòtesi que comprovarem a partir de l'experimentació, fer el llistat del material, escriure el procediment pas a pas, redactar els resultats i, a partir d'aquests, extreure les nostres conclusions.

A més a més, vam poder contactar amb quatre científics, cadascú en la seva especialitat, que molt amablement van respondre les nostres preguntes i ens van ajudar a formular les conclusions finals del treball.

Als annexos hem inclòs un glossari amb una breu definició de les paraules que hem trobat més tècniques o que requerien més explicació.

2. EPIGENÈTICA

Fins fa pocs anys es creia que els éssers vius només estaven determinats per la seva informació genètica, només allò que estava escrit a l'ADN* és el que presentaria l'organisme durant tota la seva vida. Però, realment l'ADN conté tota la informació que determina el nostre desenvolupament? És suficient conèixer la nostra seqüència d'ADN?

El "Projecte del Genoma Humà"* ha demostrat que no tot es pot explicar a partir del que contenen els nostres gens*. Perquè llavors, com s'explica que els bessons monozigòtics*, tenint el mateix ADN, deixin d'assemblar-se a mesura que es fan grans i puguin arribar a patir malalties diferents? Què fa al ximpanzé tan diferent de la nostra espècie, quan compartim el 99% del material genètic? Gràcies a l'epigenètica hem obtingut respostes a moltes d'aquestes qüestions.

La visió actual de la biologia és menys determinista que fa uns anys, ara sabem que els nostres gens no condicionen de manera irreversible el que serem, sinó que donen una tendència i aquesta pot ser modulada pels nostres hàbits i allò que ens envolta.

2.1 QUÈ ÉS L'EPIGENÈTICA?

L'epigenètica és una branca relativament nova de la biologia que estudia de quina manera determinats factors ambientals, condicionats pel nostre estil de vida, tenen la capacitat d'interaccionar amb els nostres gens, modificant-ne la seva funció sense necessitat d'alterar-ne la seva composició ni la seva seqüència de parells de bases nitrogenades*. És a dir, modulen l'expressió gènica a través d'uns mecanismes, sense afectar la informació continguda dins el material genètic. Els canvis epigenètics són canvis en la nostra informació genètica que provoquen que uns gens determinats es manifestin o no depenent dels factors externs, sense alterar-ne el genotip*. Dos organismes poden ser genèticament idèntics, però ser fenotípicament diferents.

El terme epigenètica, literalment "per sobre la genètica", va ser introduït en la dècada dels 40 per l'escocès Conrad Hal Waddington, per descriure l'estudi de la interacció entre els gens i el seu ambient. Va sorgir de la combinació del prefix grec epi-, que significa "sobre" i la paraula, també grega, -genètica. Epigenètica doncs, fa referència a la branca de la biologia que estudia les interaccions entre els gens i l'entorn donant com a producte el fenotip*.

Totes les cèl·lules del nostre cos pateixen canvis epigenètics. L'exemple més evident és en el cas dels bessons univitel·lins*. Tots dos bessons tenen el mateix material genètic, però presenten petites diferències i poden arribar a patir diferents malalties en edats diferents a causa de l'estil de vida de cadascun. Tot i que comparteixen el mateix ADN, a cada individu és regulat d'una manera determinada. Aquest fet és degut a que cadascun ha anat acumulant diferents marques químiques en el seu ADN a causa dels seus hàbits i del seu entorn, la qual cosa fa que tinguin un epigenoma* diferent. Anomenem epigenoma al segon nivell d'informació. Els cromosomes* poden presentar diferents combinacions de gens actius, podríem entendre l'epigenoma com el sistema d'interruptors que s'encarrega d'encendre'ls i apagar-los.

Un altre exemple on la presència de l'epigenètica és notable és en la clonació* dels animals. Teòricament, un organisme clonat ha de ser idèntic al seu progenitor, però com que les condicions en les quals s'ha desenvolupat un i altre no han sigut les mateixes, els dos organismes presentaran petites diferències. És per aquesta raó que la famosa ovella Dolly, creada a partir d'una cèl·lula d'una ovella adulta, va patir problemes de salut com artritis, obesitat i diabetis, que no havien afectat l'animal original. Els problemes van ser causats a partir de les alteracions epigenètiques.

Altres casos serien els ratolins aguoti i el període de fam que van passar els holandesos l'any 1944. En el cas dels ratolins, normalment el color del seu pelatge és groc, però si mengen una dieta rica en aliments que contenen grups metil (CH₃), poden canviar el color groc per un color marró. En el cas de la fam, en una zona dels Països Baixos va haver-hi un gran període durant la 2a Guerra Mundial on escassejaven els aliments. A conseqüència de la falta de menjar, els fills de les dones holandeses que estaven embarassades durant aquell període tenen una estatura més baixa del que és habitual.

Totes les cèl·lules que formen part del nostre cos contenen el mateix material genètic. Aquesta afirmació pot formular preguntes com: "Si totes les cèl·lules del meu cos tenen el mateix ADN, com és que tinc òrgans amb diferents aspectes i funcions?" Gràcies a estudis recents, podem donar una resposta a aquesta pregunta. S'ha descobert que les cèl·lules dels diferents òrgans utilitzen el mateix ADN, però s'organitzen en estructures i funcions molt diverses. La diferenciació del nostre organisme rau en el procés d'activació o inactivació dels nostres gens. Les nostres cèl·lules provenen de cèl·lules mare que no han estat diferenciades. Mitjançant l'activació d'uns gens determinats, podem obtenir neurones o cèl·lules epitelials. La diferenciació cel·lular depèn dels canvis epigenètics que es produeixen en l'expressió dels nostres gens, sense modificar-ne la seqüència de bases. És

el que explica, per exemple, per què les cèl·lules del nostre fetge són diferents de les nostres neurones, encara que el dos tipus de cèl·lula tinguin el mateix genoma*.

2.2 HERÈNCIA DE LES MARQUES EPIGENÈTIQUES

Fins fa pocs anys, es creia que els hàbits de cada individu només podien tenir un efecte sobre la seva vida i la seva pròpia salut. Es creia que els canvis provocats per l'ambient i l'estil de vida no passarien a les següents generacions, només heretarien la seqüència de gens, els nostres pares i els nostres avis simplement ens transmetien els seus gens. Actualment se sap que això no és així. Un organisme té la capacitat de transmetre a la seva descendència característiques que ha anat adquirint al llarg dels anys a causa de factors ambientals.

L'epigenètica defensa que els canvis epigenètics poden ser heretats, per tant es poden transmetre de generació en generació. La idea de la "transmissió hereditària dels caràcters adquirits" ens trasllada a l'època de Lamarck, segles XVIII i XIX. Una de les principals idees que va presentar Jean-Baptiste Lamarck va ser l'herència dels caràcters adquirits: aquelles característiques que s'adquireixen durant la vida d'un organisme poden ser transmeses de generació en generació.

La seva teoria no va ser gaire acceptada per la comunitat científica i va ser reemplaçada per la teoria evolutiva de Darwin. Charles Darwin defensava que les espècies evolucionen gràcies a un procés anomenat Selecció Natural que s'encarrega de la supervivència d'aquells que són més aptes, el que en anglès s'anomena "survival of the fittest". Avui en dia, aquesta idea s'ha ampliat amb els coneixements actuals de genètica i, segons la teoria neodarwiniana, la variació dels organismes sorgeix a partir de mutacions en l'ADN que es produeixen a l'atzar i passen a la descendència, els errors en la replicació del material genètic i la recombinació dels cromosomes homòlegs* durant la meiosi*, així com la reproducció d'organismes més aptes gràcies a la Selecció Natural. Mentre Lamarck, afirmava que l'ambient provoca que cada individu adquireixi unes característiques al llarg de la seva vida i que a la vegada, aquestes es poden transmetre a la descendència. Podem comparar les dues teories amb el famós cas del coll de les girafes:

Per a Darwin inicialment existien dos tipus de girafes: les de coll curt i les de coll llarg, que van sorgir a partir d'una variabilitat en la població. Un canvi en el règim de precipitacions va fer disminuir l'estrat de vegetació de menys alçada però sense afectar els arbres. Com les de coll curt no hi arribaven, no es podien alimentar i van anar desapareixent mentre les

girafes de coll llarg, les que arribaven a l'aliment, van seguir reproduint-se, passant aquest caràcter a la descendència. Per a Lamarck, en un principi totes tenien el coll curt, però degut a que l'estrat de vegetació de menys alçada havia desaparegut, les girafes van desenvolupar l'hàbit d'allargar el coll per poder arribar a l'aliment i el petit allargament del coll de cada individu es transmetia a la següent generació, acumulant-se amb el temps i donant lloc als animals de coll llarg que coneixem actualment.

Si bé és cert que l' exemple de l'allargament del coll de les girafes per arribar l'aliment no va ser acceptada per la teoria de l'evolució de les espècies de Darwin, hi ha altres exemples com els ratolins agutí i la Gran Fam Holandesa de 1944 que ens han mostrat que el model lamarckià no estava tan equivocada.

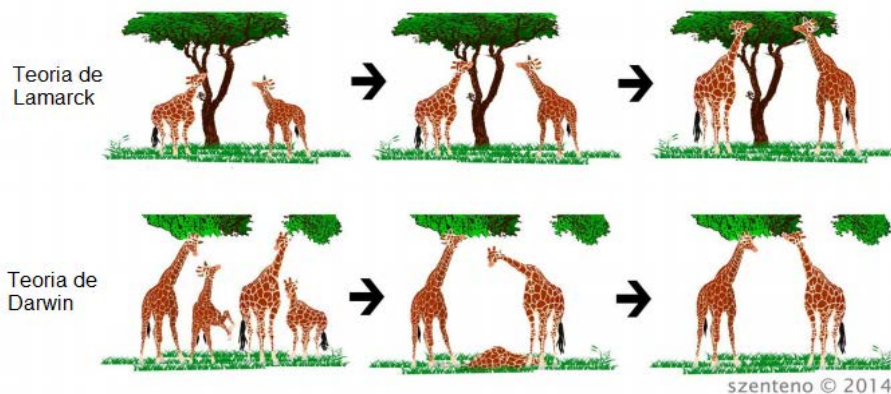


Fig. 1 Comparativa lamarckisme i darwinisme

En aquella època i fins i tot encara avui dia, molts científics neguen l'heretabilitat dels caràcters adquirits i només accepten com a única manera de canvi heretable les mutacions gèniques. Avui en dia sabem que almenys en alguns organismes, les modificacions que es produeixen en l'epigenoma poden passar a futures generacions en el cas que aquests canvis es donessin a les cèl·lules germinals, és a dir, a les cèl·lules mare d'espermatozoides i òvuls que donaran lloc als gàmetes que participaran en la fecundació.

Els progenitors no només transmeten la seva informació genètica sinó que les modificacions que han adquirit al llarg de la seva vida també. Aquest mecanisme és una manera per donar informació a la descendència sobre l'ambient que els envoltarà. Per aquesta raó, no només hem de tenir uns bons hàbits per tenir una bona salut, hem de tenir presents que tot allò influirà en la vida dels nostres fills. Per tant hem d'optar per hàbits saludables que influeixen positivament en la nostra salut i en la de les següents generacions.

Gràcies als treballs moleculars i els avenços en epigenètica que s'han realitzat fins al moment, hem pogut comprovar que Lamarck no estava tan desencaminat i que el medi ambient, a més de triar els genomes més aptes, pot modificar-los generant així individus diferents, més aptes o menys, que podrien passar aquestes modificacions a la descendència.

Així doncs, els éssers vius som "modelats" genèticament per elements químics presents al nostre entorn des que naixem. L'ADN "s'adapta" o reacciona respecte del medi amb l'objectiu d'adaptar-se a les condicions en les quals viu i a vegades, aquestes adaptacions poden resultar en malalties, com ara el càncer.

2.3 MECANISMES EPIGENÈTICS

Les cèl·lules d'un organisme pluricel·lular comparteixen el mateix material genètic, el genoma. L'ADN utilitza un mecanisme basat en quatre bases nitrogenades que a la vegada, es combinen formant triplets de bases per donar lloc a aminoàcids que formaran proteïnes. La longitud de l'ADN contingut dins una sola cèl·lula humana és de dos metres aproximadament. Si comparem aquesta mida amb les dimensions d'una cèl·lula, comprovem que si el trobéssim col·locat de manera que formés un filament, seria inviable. Gràcies a unes proteïnes anomenades histones*, tot el material genètic es pot condensar en el que anomenem nivells d'empaquetament, de manera que aquests dos metres es poden introduir en el nucli de cada cèl·lula. L'ADN s'enrotlla en octets d'histones formant els nucleosomes*, unitats fonamentals de l'empaquetament. D'aquesta manera l'ADN obté una estructura que anomenem collaret de perles.

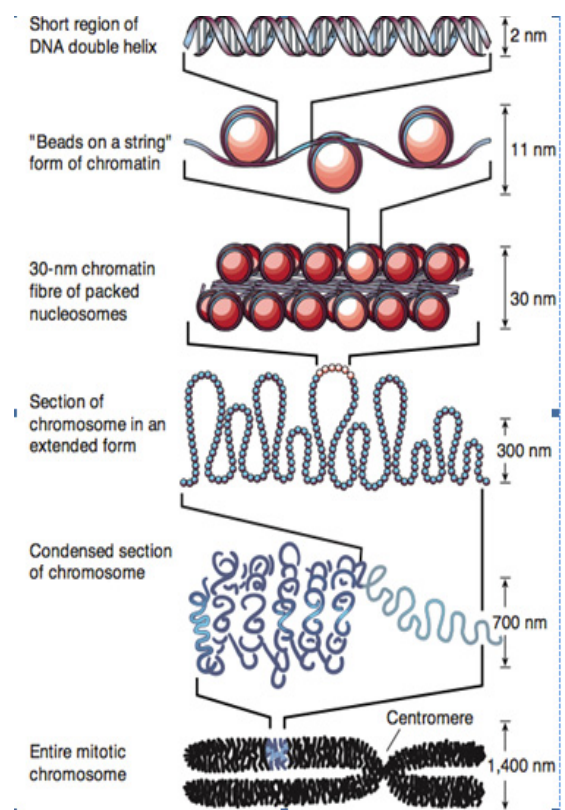


Fig. 2 Diferents nivells d'empaquetament

Els organismes eucarionts* funcionem amb una activitat transcripcional basal restrictiva, això vol dir que tenim un grup promotor a l'inici de cada gen el qual no s'activa fins que no entra en contacte amb un activador, llavors s'hi uneix el complex transcripcional* i comença el

procés de transcripció. Perquè aquest complex s'hi pugui unir és necessari que la cromatina* estigui una mica descondensada, per descobrir més la doble hèlix* i deixar pas al complex de transcripció. Per tant, depenent del grau de condensació en el que es trobi l'ADN es podrà o no dur a terme la transcripció. Aquí és on actuen els mecanismes epigenètics.

Com hem comentat anteriorment, el genoma d'una de les nostres neurones és el mateix que el dels glòbuls vermells que trobem a la nostra sang, però és gràcies a les marques epigenètiques i a com estan empaquetats els gens que operen a les neurones que es diferencien dels altres tipus cel·lulars com els glòbuls vermells. Gràcies a les modificacions epigenètiques podem parlar de tipus cel·lulars.

Els nostres gens són una combinació de quatre bases nitrogenades: adenina, citosina, guanina i timina. L'epigenètica regula l'expressió dels gens gràcies a diferents mecanismes que determinen si un gen ha de manifestar-se o no i amb quina intensitat. Degut a la funció que tenen els gens de codificar les proteïnes, les quals després són les encarregades de desenvolupar una funció en l'organisme, si un gen no s'expressa, la proteïna no es sintetitza i com a resultat hi ha una modificació en el funcionament de la cèl·lula. Aquestes modificacions es poden produir tant a nivell de l'ADN com a nivell de les histones, però la funció pot ser la mateixa. Simplement es descondensa o condensa més la cromatina per facilitar o dificultar la transcripció dels gens.

2.3.1 Mecanismes epigenètics a l'ADN

A l'ADN només hi trobem un mecanisme epigenètic. S'anomena metilació de l'ADN i és el que fa, per exemple, que una neurona sigui el que és per més de 80 anys. És una modificació molt estable que es va transcrivint quan es duu a terme la duplicació de l'ADN.

- **Metilació de l'ADN:**

Les seqüències d'ADN estan formades per la combinació de quatre nucleòtids* que inclouen citosina, timina, guanina i adenina. El procés de metilació consisteix en la unió d'una citosina o guanina a la qual s'ha afegit un grup metil (-CH₃) al carboni 5 de la base nitrogenada. Diferents bases nitrogenades poden patir aquest tipus de modificació però la base en la succeïx amb més freqüència és a la citosina, més concretament a un grup de bases molt riques en citosina i guanina anomenades illes CpG o dinucleòtids CpG (citosina-fosfat-guanina). Aquestes acostumen a trobar-se al grup promotor* dels gens.

- **Metilació de les histones:**

El procés consisteix en agregar un, dos o fins i tot tres grups metils als grups lisina-terminal* i arginina-terminal* de les histones gràcies a les histones-metiltransferasa* (HMTs). Al unir-hi grups metil, la histona té més afinitat amb l'ADN i condensa més la cromatina, dificultant el pas del complex transcripcional. Els respectius enzims que metilen els terminals mencionats anteriorment són: l'histona lisina - metiltransferasa i l'histona arginina - metiltransferasa.

La reacció també es pot invertir, és a dir, hi ha un procés que es coneix amb el nom de desmetilació de les histones.

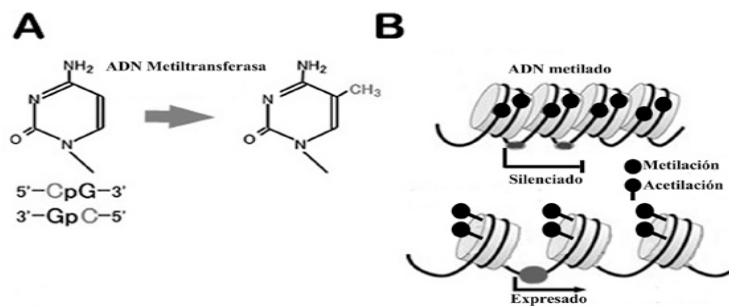


Fig. 4 A. Metilació de la citosina B. Funció de la metilació i acetilació d'histones

- **Acetilació de les histones:**

L'acetilació d'histones es produeix en les histones H3 i H4 que tenen N-terminals*. Se'ls hi pot unir un grup acetil (-COCH₃) a la lisina fent així que perdi la càrrega positiva i conseqüentment que els nucleosomes perdin unió. D'aquesta manera la cromatina es descondensa provocant que el complex transcripcional tingui més facilitat en arribar al gen.

També es pot produir una desacetilació. Això comporta perdre el grup acetil i produir unes forces més fortes entre nucleosomes fent així que s'ajuntin més, d'aquesta manera tornaria al seu estat de condensació original.

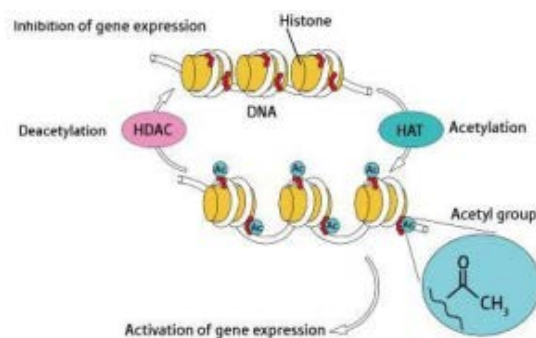


Fig. 5 Procés d'acetilació i desacetilació d'histones.

- **Fosforilació de les histones:**

La fosforilació d'histones i d'altres proteïnes nuclears té un gran efecte sobre la transcripció, la reparació de l'ADN, l'apoptosi* i la condensació cromosòmica. El fosfat necessari per dur a terme la fosforilació l'obtenen enzims proteïna-cinasa de molècules com l'ATP* o el GTP*.

Troblem dos tipus de fosforilació *in vivo*:

- Les que formen enllaços O-fosfat: consisteix en la substitució d'un grup fosfat per un grup hidroxil, es produeix en residus de serina, treonina i tirosina.
- Les que formen enllaços N-fosfat: en lisines i arginines terminals.

La funció de la fosforilació en proteïnes del nucli no està del tot clara, depenent de la proteïna que fosforili fa una funció o una altra. Per exemple, durant la mitosi, per condensar l'ADN es fosforila un N-terminal de l'H3. Però en canvi, quan es fosforila l'H4, fet que passa al citoplasma, aquesta fa la mateixa funció que una acetilació, deixar pas al grup de transcripció. Tot i això, si una d'aquestes fosforilacions desapareix, no hi ha canvis en el grau de condensació de la cromatina. És per aquesta raó que encara s'està especulant sobre la seva funció.

- **ADP-ribosilació:**

Les histones, així com altres proteïnes nuclears, es poden adherir a ADP- ribosa. Aquesta modificació està relacionada amb el senyalament cel·lular i processos com la reparació de l'ADN o la proliferació de les cèl·lules.

N'hi ha de dos tipus, la mono ADP-ribosilació i la poli ADP-ribosilació. Les dues són modificacions reversibles, la mono forma enllaços amb les histones del nucli i la poli encara no se n'ha trobat la funció. Les histones s'ADP-ribosilitzen en resposta a agents genotòxics, això significa que poden servir per veure si hi ha toxicitat a la cèl·lula.

- **Ubiquitinació:**

La ubiquitina és una proteïna de tant sols 76 aminoàcids que s'uneix majoritàriament a lisina-terminals de proteïnes. Es pot unir a molts tipus diferents de proteïnes, fins i tot a una altra ubiquitina. Això vol dir que poden formar mono, di o triubiquitines.

Una de les proteïnes on es pot unir és a les histones, ja que contenen lisines terminals. Tot i ser una proteïna més aviat petita provoca una modificació força voluminosa. La funció que li

donen a les histones és d'exposició transcripcional*, és a dir, que donen pas a que s'uneixi un activador al promotor d'un gen en concret.

- **Sumoiació:**

Consisteix en l'addició de proteïnes similars a la ubiquitina, anomenades SUMO, les quals tenen aproximadament 100 aminoàcids. Degut a que són molècules molt grans, formen una modificació força voluminosa a comparació de la metilació o l'acetilació, per exemple. Aquest mecanisme es pot produir a les diferents histones que hi ha al nucli, tant als C-terminals* com als N-terminals. Aquesta modificació a diferència de la ubiquitinació produeix repressió transcripcional*.

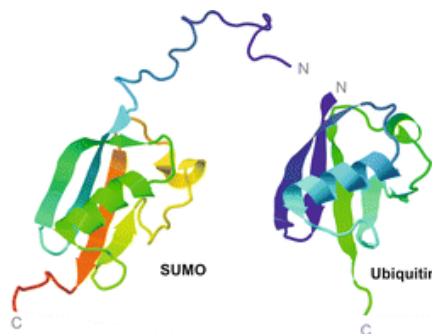


Fig. 6 Molècules de SUMO i ubiquitina respectivament

- **Biotinilació:**

La biotina és una vitamina hidrosoluble* que es necessita pel metabolisme i el creixement cel·lular natural. Normalment actua com a cofactor* de carboxilases però s'ha descobert que també té un paper important en la regulació de l'expressió genètica.

Les histones tenen tendència a formar enllaços covalents amb aquestes vitamines i això produeix diferents efectes en la cèl·lula. Un d'aquests efectes és el silenciament genètic, és a dir, que al unir una biotina a una lisina-terminal, provoca que la cromatina es condensi més, barrant el pas a l'activador de la transcripció genètica.

La biotina que s'uneix a la lisina-terminal de les histones prové de la ruptura de la molècula biocitina, la qual és dependent de la biotina. Un enzim específic trenca la molècula i porta la biotina en forma de biotinil al nucli, el qual forma l'enllaç covalent amb les histones.

- **Deiminació:**

Aquest procés és la conversió d'un tipus de proteïna terminal a un altre, en concret d'arginina a citrulina, a través d'un enzim específic. Aquest procés impedeix la metilació d'aquests terminals d'histona fent, indirectament, que el grup promotor d'un gen pugui ser activat en qualsevol moment.

El procés contrari, de citrulina a arginina, encara no s'ha descobert, però es creu que els nivells de citrulina són cíclics, en altres paraules, que el procés és reversible.

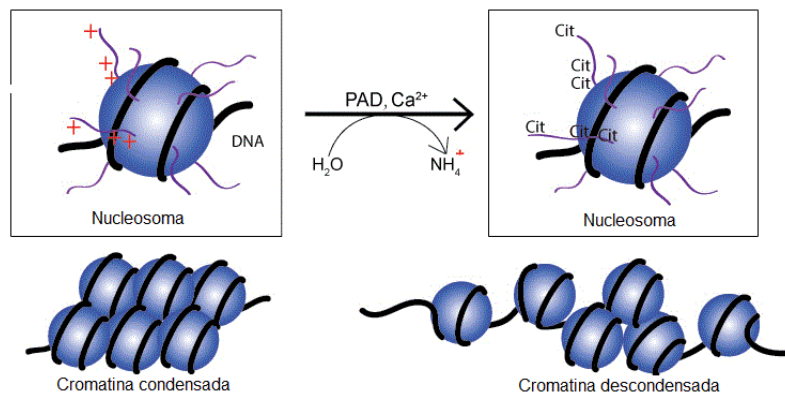


Fig. 7 Pas d'arginina a citrulina i el seu efecte

- **ARN no codificant:**

L'ARN no codificant és un ARN transcrit des del genoma que no es traduït a proteïna. Tenen una alta especificitat ja que estan determinades pel seguit de bases que tenen. No obstant, han pogut comprovar que aquests ARN no codificants tenen completa funcionalitat i juguen un paper molt important en epigenètica.

El que fa un ARN no codificant és adherir-se com a part complementària de les bases de l'ARN missatger, impedit la traducció. També té altres funcions com ara regular l'estabilitat i degradació d'aquests.

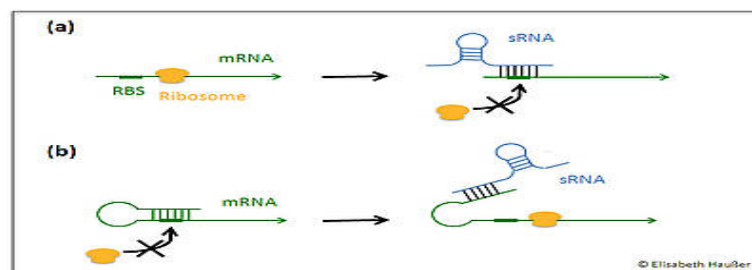


Fig. 8 Procés de complementarietat de ARNm i ARNnc

2.4 CASOS ON INTERVÉ L'EPIGENÈTICA

Hi ha molts àmbits tant en el món científic com a la vida quotidiana on participa l'epigenètica encara que no en siguem conscients. Des que ens formem a la panxa de la nostra mare fins a la vellesa, estem exposats a factors que poden influir sobre el nostre epigenoma.

- **Epigenètica i càncer:**

El càncer és una malaltia que consisteix en el creixement accelerat de determinades cèl·lules alterades, que formen tumors i que poden migrar a altres punts del cos a través del sistema circulatori i limfàtic, el que anomenem metàstasi. Hi ha dos tipus de tumors: els tumors malignes i els tumors benignes. Un tumor cancerós maligne és aquell que té la capacitat de desplaçar-se cap a teixits propers i envair-los. Per altra banda, els tumors benignes estan molt localitzats i no creixen indefinidament, és a dir, no són capaços d'estendre's a teixits propers, ja que quan aquestes cèl·lules moren no tornen a créixer.

En el cas dels humans, la majoria de càncers estan relacionats amb agents cancerígens com les radiacions ultraviolades o el tabac. Els efectes que causen aquests agents no són immediats, sinó que necessiten repetició i d'altres factors perquè la cèl·lula es transformi en cancerígena. Hi ha múltiples factors que causen l'aparició de càncers, tant ambientals com genètics. Hi ha dos tipus de càncer, l'hereditari i l'espontani. Només un 10% dels casos de càncer són de caràcter hereditari, és a dir, la majoria dels tumors cancerígens es produeixen de manera esporàdica.

L'epigenètica és un factor molt important en l'àmbit del càncer. S'ha observat que les cèl·lules cancerígenes tenen un patró de metilació molt específic amb illes CpG hipermetilades que no haurien d'estar-ho i illes sense metilar que sí que ho haurien d'estar. La procedència d'aquests patrons encara s'està investigant. Al voltant dels anys 80 es va confirmar la primera alteració epigenètica, justament en un cas de càncer. El que succeeix és que una cèl·lula tumoral pateix una doble alteració: es metilen una part dels gens que actuen com a STOP, aturen la proliferació cel·lular i inactiven els gens que ens protegeixen del càncer, els gens supressors de tumors.

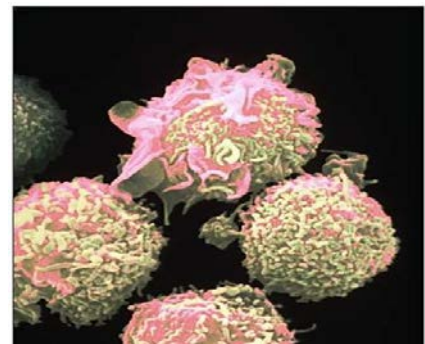


Fig. 9 Cèl·lula cancerígena de leucèmia

Investigadors com ara Manel Esteller, a qui hem tingut l'oportunitat d'entrevistar, estan buscant fàrmacs que puguin revertir aquesta metilació en gens reguladors. En l'actualitat ja n'hi ha alguns que s'utilitzen per càncers com ara la leucèmia i els limfomes. Un dels fàrmacs amb més èxit és un tractament de leucèmia, el qual inhibeix una via de fosforilació i atura el creixement de cèl·lules cancerígenes. Els efectes d'aquests fàrmacs consisteixen en restablir la configuració epigenètica correcta tornant als gens afectats la seva funcionalitat per impedir que el tumor es reproduïxi. En un futur volen aconseguir fàrmacs per combatre càncers més sòlids, com ara tumors als pulmons, a les mames, o al còlon.

- **Epigenètica i alimentació:**

A causa d'una mala alimentació, condicionat a més a més normalment per fer poc exercici físic, apareixen forces malalties de caràcter epigenètic. Si mengem malament, els nostres epigenomes canvien provocant-nos, per exemple, obesitat o diabetis tipus 2.

L'obesitat és una malaltia crònica multifactorial que es pot prevenir. Consisteix en l'acumulació en excés de greix o hipertròfia* del teixit adipós del cos. L'OMS defineix l'obesitat quan l'IMC (índex de massa corporal) és igual o més gran a 30 kg/m². Normalment aquesta malaltia és deguda a una mala dieta. Si menges molts greixos, piques entre hores, no fas els 5 àpats diaris, les possibilitats de patir obesitat augmenten. El desequilibri en la dieta és el que canvia els marcadors epigenètics de la cèl·lula. A més a més, és important fer exercici per gastar l'energia que s'aconsegueix amb l'alimentació, si aquesta no es gasta, es va emmagatzemant en forma de triglicèrids al teixit adipós del cos. Hi ha altres factors que també poden influir en l'obesitat, com ara l'herència o malalties genètiques que donen una tendència a aquest caràcter. Hi ha alguns gens concrets, susceptibles a la metilació d'illes CpG del grup promotor del gen, que controlen factors com ara l'adipogènesi*, l'emmagatzematge i utilització dels lípids o la regulació de la gana. Al mateix temps, el fet de tenir obesitat condiciona l'epigenoma i es poden acabar tenint greus problemes de salut.

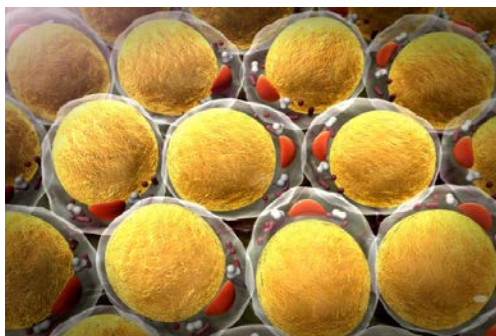


Fig. 10 Adipòcits

La diabetis és una malaltia que consisteix en tenir hiperglucèmia* en sang, resistència a la insulina* i poca producció d'aquesta. Pot venir donada per la mala alimentació i la falta d'activitat física. Normalment la gent que pateix obesitat té més possibilitats de patir diabetis, per tant, tot està relacionat. Hi ha estudis que diuen que la diabetis 2 pot venir determinada epigenèticament a partir de la dieta dels avis. Les persones amb diabetis tipus 2 tenen un epigenoma força diferent de la gent que no la té i, en aquells que a més a més tenen obesitat, la diferència és encara més extrema.

- **Epigenètica i drogues:**

Com ja hem explicat, l'epigenoma està influït per factors ambientals, tipus de vida i, en part, per herència. L'estil de vida no depèn només de l'alimentació, sinó també de l'exercici i de les drogues que es consumeixen. Fumar, beure alcohol o prendre qualsevol altre tipus de droga és perjudicial per a la nostra salut, però també ho és per a les nostres cèl·lules. Les drogues poden arribar a canviar les marques epigenètiques d'una cèl·lula, fet que pot ser molt perjudicial.

Fumar pot produir càncer de pulmó i beure pot conduir a càncer de fetge i de còlon, entre d'altres. A més a més, quan una dona està embarassada, si fuma, pot provocar-li asma al nadó i pot augmentar l'expressió d'un gen anomenat CYP1A en l'epigenoma del nadó, el qual és molt perillós. En el cas de l'alcohol, si el pren una persona embarassada, hi ha perill que afecti el creixement neuronal del nadó i li produeixi malformacions.



Fig. 11 Dona embarassada fumant i bevent alcohol

- **Epigenètica i contaminants:**

Quan diem contaminants, ens estem referint a substàncies tòxiques que respirem, perjudicials per al nostre cos, com ara gasos que es troben a la benzina i el dièsel, també el formol, el sotge o l'ozó a les capes baixes de l'atmosfera.

Actualment, aquest tipus de contaminació està molt present allà on anem, sobretot a les ciutats. A causa d'això el nombre de persones que pateixen problemes respiratoris com ara l'asma ha augmentat. Depenent del contaminant que sigui, pot produir malalties més o menys greus. Per exemple, una persona que treballa en una fàbrica on es desprenen gasos tòxics, pot acabar tenint càncer.

En definitiva, tots aquests contaminants als quals estem exposats produeixen alteracions epigenètiques en el nostre ADN, les quals poden acabar causant problemes en la nostra salut.



Fig. 12 *Xemeneia d'una indústria expulsant gasos contaminants*



3. DAPHNIA

- Tipus: artròpodes
- Subtipus: crustacis
- Classe: branquiòpodes
- Ordre: cladòcers
- Família: dàfnids
- Gènere: daphnia

3.1 QUÈ SÓN?

Les puces d'aigua, més conegudes com a dàfnies degut al seu nom científic *Daphnia*, són uns petits crustacis de l'ordre dels cladòcers que podem trobar en medis aquàtics com estanys i llacs. El seu moviment saltatori característic i la semblança amb la puça terrestre, encara que aquesta sigui un insecte i no un crustaci, justifiquen el seu nom comú de puça d'aigua.

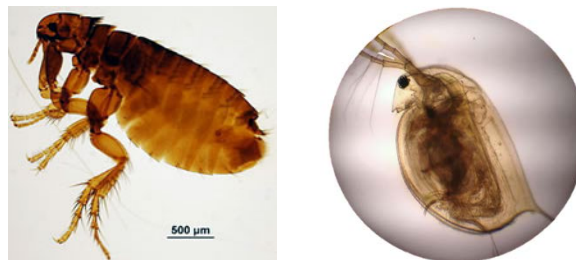


Fig. 13 Comparació entre puça terrestre (esquerra) i puça d'aigua (dreta)

Transparent i amb una mida d'entre 0.2mm i 4mm, existeixen més d'una vintena d'espècies de dàfnia, les més comunes: *D. pulex* i *D. magna*. Les dues espècies són molt similars entre si, amb la principal diferència que les *D. magna* són lleugerament més grans que les *D. pulex*. A part de la diferència de grandària, les dues espècies tenen gairebé la mateixa aparença.

Habiten en aigües dolces de climes temperats, sovint a la part superficial encara que es poden moure cap al fons amb el canvi d'estacions o la presència de depredadors, procés anomenat migració vertical. S'alimenten per filtració de fitoplàncton, sobretot d'algues i bacteris. El color de la dàfnia varia segons el menjar predominant en la seva dieta. Si majoritàriament s'alimenta d'algues, el seu cos serà transparent d'un to verdós, mentre que si s'alimenta de bacteris, tendirà més a tenir un to rosat. Les dàfnies són preses de petits peixos, capgrossos i salamandres i són molt utilitzades com a aliment viu en aquaris.

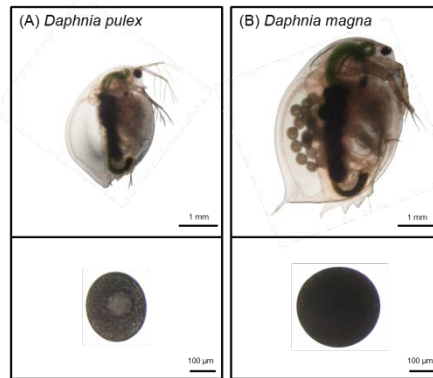


Fig. 14 Comparació entre dàfnies adultes i embrions

3.2 MORFOLOGIA

El cos de la dàfnia té aspecte de ronyó, té simetria bilateral* i està dividit en segments que no es poden apreciar a ull nu. Gràcies a la transparència de la seva coberta exterior, quan són observades al microscopi, els òrgans interns de la dàfnia es veuen amb molta claredat, especialment el cor i l'aparell digestiu.

La forma del seu cap és hidrodinàmica, facilitant el seu moviment per l'aigua. Tenen un únic ull compost, dues antenes (normalment la meitat de la mida del cos) i una closca que cobreix tot el cos. Com tots els crustacis, la closca de la dàfnia no pot créixer pel que es veuen obligats a mudar de closca a mesura que l'animal creix.

Es desplacen mitjançant salts successius que es produeixen per la contracció de les seves antenes. La primera, anomenada antènula, serveix d'orientació i, la segona, és la que fa possible la locomoció. A diferència de l'antènula, la segona antena és un apèndix birrami, és a dir, de doble ramificació.

El tòrax conté de quatre a sis parells de potes en la regió ventral i la bossa embrional en la regió dorsal. El primer i segon parell de potes són utilitzats en el sistema de filtratge d'organismes, assegurant-se que les partícules que no poden ingerir siguin mantingudes fora. La resta de potes creen el corrent d'aigua que fa arribar l'aliment i l'oxigen a la boca i les brànquies. Tenen dues grans urpes situades al postabdomen que utilitzen per netejar les restes que poden quedar-se dins de la closca.

Dos apèndixs caudals situats al marge dorsal de l'abdomen són els encarregats d'obrir la bossa embrional per deixar anar els ous. La femella baixa els apèndixs quan vol deixar anar

les cries. Al final del cos posseeixen una espina que utilitzen com a protecció, anomenada espina apical.

Les dàfnies tenen dos sistemes que utilitzen per defensar-se de possibles depredadors. La primera estratègia és la migració vertical. Consisteix en el moviment que realitzen les dàfnies de les parts més profundes durant el dia, a regions més clares i superficials on abunda el menjar quan és de nit. D'altra banda, pateixen canvis morfològics a través de successives generacions deguts a un procés anomenat ciclomorfoosi. Gràcies a la plasticitat fenotípica de les espècies de *Daphnia*, quan detecten kairomones* al medi emeses per un depredador, desenvolupen una mena de “casc” i les seves espines augmenten de mida. Depenent del depredador que estigui present, adopten una mida o un altre. A l'estiu, quan els peixos abunden al medi recorren a una mida petita i més prima amb l'objectiu de passar desapercebudes, mentre que quan hi ha invertebrats, la mida de l'espina apical augmenta i apareix el “casc”.

Aquests canvis morfològics són els que hem investigat a l'estudi 2.

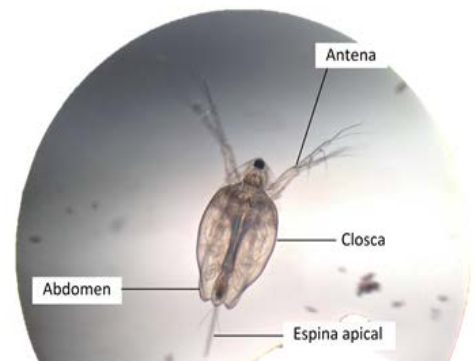


Fig. 15 Exemplar de *Daphnia*, visió ventral

3.3 CICLE VITAL

El cicle de vida de les dàfnies és bastant curt i molt dependent de diferents factors com la temperatura i la presència de depredadors. A temperatures baixes (3°C) poden arribar a viure 100 dies, mentre que a temperatures altes (28°C) poden viure només 29 dies.

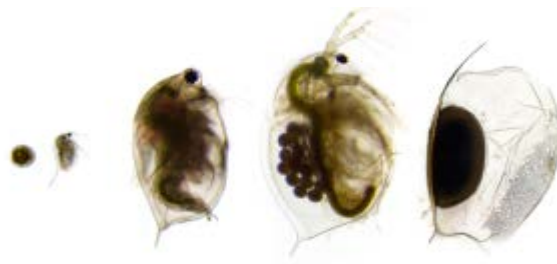


Fig. 16 Diferents etapes del cicle vital de *D. magna* (embrió, nounat, mascle, femella, efipi)

El cicle vital es pot dividir en quatre estats: ou, embrió, juvenil i adult. Els ous es formen als ovaris, els quals estan situats a cada costat de l'aparell digestiu. L'òvul té forma allargada quan és espremut dins la bossa embrional, poques hores després de la muda de la dàfnia adulta. El desenvolupament dels òvuls és immediat. A 20°C, els embrions surten de l'ou després d'un dia, però es queden a la bossa per seguir-se desenvolupant. Al cap de 3 dies,

són expulsats fora de la bossa amb la flexió del postabdómen que produeix la mare. Les dàfnies joves són quasi iguals als exemplars adults, amb excepció de la bossa embrional que encara no està desenvolupada del tot i, abans d'arribar a l'edat adulta, han de passar de 4 a 6 mudes per poder augmentar gradualment la seva mida. En condicions òptimes, les femelles poden començar a reproduir-se al cap de 10 dies d'haver arribat a l'etapa adulta. Durant la major part de la temporada de creixement, les femelles produeixen ous cada cop que muden, la quantitat d'ous pot variar des d'1 o 2 ous en espècies petites com *D. cucullata* fins a 100 ous en espècies més grans com *D. magna*.

La duració del procés de creixement, així com el cicle vital, poden variar en funció de la temperatura, l'alimentació i l'espècie.

3.4 CICLE REPRODUCTIU

En el cicle reproductiu de les dàfnies hi ha alternança de generacions. Tant mascles com femelles són diploides ($2n$), però la determinació del sexe no depèn dels cromosomes com en el cas dels éssers humans (cromosomes XX/XY), sinó que depèn dels factors abiòtics*, com ara el clima, el pH i la llum. Les dàfnies es reproduïxen mitjançant partenogènesi cíclica, un procés de reproducció que va alternant entre la reproducció partenogenètica i la reproducció sexual.

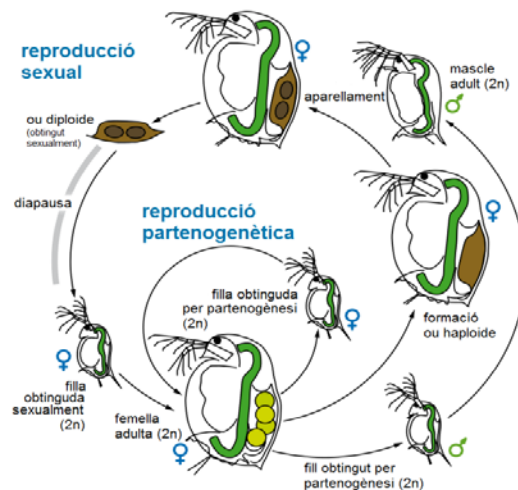


Fig. 17 Representació gràfica de la partenogènesi cíclica

La partenogènesi consisteix en el desenvolupament de cèl·lules sexuals femenines que donaran lloc a un nou individu sense la intervenció d'una cèl·lula sexual masculina. Aquest fenomen es dona en animals vertebrats, com amfibis (*Anura*) i rèptils (algunes espècies de la família *Gekkinodae*) i en nombrosos invertebrats, com les abelles i les dàfnies.

Quan les condicions són favorables, normalment des de la primavera fins al final de l'estiu, la població està formada únicament per femelles que es reproduïxen per ous partenogènics produïts per mitosi, sense fecundar, donant lloc a noves femelles ($2n$). Els nous individus, que són genèticament idèntics als adults, són emmagatzemats a la bossa embrional que es troba dins de l'exosquelet. En canvi, durant l'hivern, quan es troben en condicions d'estrès o en cas de sequia, les femelles produeixen ous haploides (n) per meiosi i, a la vegada, els ous ($2n$) que es troben al medi donaran lloc a mascles en lloc de femelles. Aquests mascles formaran espermatozoides (n) per meiosi que fecundaran els ous (n), produint ous de resistència ($2n$) que entren en estat de diapausa* fins que les condicions tornin a ser favorables, donant lloc a una nova generació de femelles partenogèniques. Quan es donen aquestes condicions, el nombre de mascles mai supera el de femelles.

En els cladòcers hi ha dimorfisme sexual, és a dir, els mascles i les femelles són fisiològicament diferents: les femelles són considerablement més grans que els mascles i, mentre les femelles tenen una bossa embrional, els mascles posseeixen un apèndix abdominal que utilitzen a l'hora d'aparellar-se per fertilitzar els ous.



Fig. 18 Comparació entre ous de resistència (esquerra) i ous partenogènics (dreta)

Així com la població varia segons els factors abiòtics, els ous també tenen unes característiques determinades segons l'estat del medi. Si les condicions ho permeten, els individus adults tenen ous partenogènics després de cada muda. Depenent de l'espècie de dàfnia i de la mida de la càmera de cria, poden tenir més o menys quantitat d'ous. Els ous de resistència, es caracteritzen per estar recoberts de l'anomenat efipi*, una capa rica en queratina* que s'origina a partir de la bossa embrional i que té com a objectiu protegir l'ou de la llum ultraviolada, la dessecació i l'atac d'altres organismes fins que el medi torni a ser favorable. L'efipi acostuma a contenir dos ous, un de cada ovari, que hauran de ser fertilitzats pel mascle. També es pot donar que només en contingui un o fins i tot cap. A partir d'aquest ous només s'obtenen femelles que normalment produiran ous partenogènics.

A més de la capacitat de la població, en condicions favorables, d'incrementar el seu nombre ràpidament, un altre avantatge d'aquest cicle és l'augment de la variabilitat genètica. Gràcies a la recombinació genètica que es produeix en el paquetè* de la primera divisió meiòtica, els

nous individus tindran un ADN diferent del dels seus progenitors, ja que els ous de resistència $2n$ provenen de l'ADN de dos individus diferents, fent que les possibilitats d'adaptació i supervivència de la població incrementi.



Fig. 19 *Daphnia mascle*

3.5 USOS DE LA DAPHNIA EN ECOLOGIA

Gràcies a diferents característiques que poseeixen les dàfnies, aquest petit crustaci és utilitzat amb diferents finalitats.

Les puces d'aigua tenen una gran utilitat en el món de l'aquariofília. Són un aliment ideal per a peixos d'aigua dolça, de fet, formen la part més important del zooplàncton d'aigua dolça, raó per la qual són necessàries per a l'ecosistema i per la cadena tròfica de molts peixos d'aigua dolça. D'una altra banda, les dàfnies tenen un contingut en àcids grassos Omega 3 que beneficia als peixos que les ingereixen. Els àcids grassos Omega 3 són importants per al desenvolupament dels peixos, sobretot del seu sistema nerviós, durant les fases de creixement. No obstant això, com la major part del seu cos està format per aigua, no aporten una gran quantitat de proteïnes. La mida petita de la puça d'aigua és una característica que la fa molt adequada per a l'alimentació de les cries de peixos o alevins.

Una altra utilitat de les dàfnies, molt diferent de la del món de l'aquariofília, és la utilització per part de l'ésser humà com a bioindicador de la contaminació del medi ambient, és a dir, com a indicadors de les condicions del medi on es troben. La particularitat de les dàfnies de poder viure únicament en unes condicions ambientals molt determinades, les fa molt útils a l'hora de testar els efectes de certes toxines en un medi, també el seu curt cycle vital i les seves capacitats reproductives les fan ecològicament interessants com a bioindicadors. Degut a l'alta sensibilitat a la presència d'ions metàl·lics, com sodi, potassi, magnesi i calci (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} i Ca^{2+}), quan aquests es troben en grans quantitats, poden causar la seva mort.

A Suïssa actualment les dàfnies controlen la qualitat de l'aigua potable que beuen cada dia els habitants de la ciutat de Zuric i d'altres poblacions suïsses. És gràcies a aquesta sensibilitat que es pot saber quines matèries contaminants hi són presents al medi. Amb aquest nou sistema de "biovigilància" que s'ha introduït a Suïssa es podrà controlar i alertar sobre concentracions de contaminants en les aigües dels aqüífers i en els llacs que

subministren l'aigua potable. No és la primera vegada que a Zuric s'utilitza un sistema de "biovigilància", de fet, des de fa uns 30 anys s'utilitzaven les truites, encara que segons els experts són menys sensibles que les dàfnies.

4. PART PRÀCTICA

4.1 ESTUDI DE LES CONDICIONS MÉS FAVORABLES PER LA DAPHNIA I OBSERVACIÓ DE LA SEVA FISIOLOGIA

- **Material**

- Mostres**

- *Daphnies*

- Material de suport**

- Aquari gran (32.3x17.5x19 cm)
 - Pot original
 - Dos gots de 200 ml
 - Aigua mineral Viladrau
 - Pinso de gos
 - Spirulina*

- Instrumentació**

- Microscopi
 - Comptagotes
 - Vas de precipitats de 80 ml
 - Porta-objectes
 - Termòmetre
 - Paper indicador de pH
 - Balança digital

- **Objectiu**

Aquest experiment té dos objectius:

- Observar com es desenvolupen les dàfnies quan es troben en diferents condicions (d'aigua i aliment) i medis.
 - Estudiar el cicle vital i la fisiologia de les dàfnies.

- **Hipòtesi**

La nostra hipòtesi és que:

“Les condicions més favorables per a les dàfnies seran les inicials, i que degut al canvi de l'aigua i/o de l'aliment, és probable que una quantitat no sobrevisqui.”

En la primera part de l'experimentació només observarem el desenvolupament de les dàfnies.

Duració: 22 dies.

- **Procediment**

- Apuntem les condicions inicials del medi on es troben les dàfnies (temperatura, quantitat d'aigua, pH...).

- A partir de l'aigua original de les dàfnies, crearem quatre medis diferents amb la finalitat de realitzar un estudi sobre quina alimentació afavoreix més a les dàfnies:

RECIPIENT ORIGINAL: Amb un volum d'aigua de 306ml, afegim un polsim de pinso setmanalment, els divendres, per alimentar les dàfnies i observem la seva evolució.

AQUARI: Posem 400ml del recipient original en un aquari de 32.3x17.5x19 cm. Cada dia afegim 180ml d'aigua mineral fins arribar a un volum final de 4000ml, s'afegeix poca quantitat gradualment ja que les dàfnies són molt sensibles als canvis. Setmanalment, els divendres, alimentem a la població amb una quantitat de dissolució de spirulina que variarà segons la quantitat d'aigua que hi ha a l'aquari en el moment d'afegir l'aliment. Observem la seva evolució.

GOT 1: Posem 20ml del recipient original en un got. Cada dia afegim 9ml d'aigua mineral fins a arribar a un volum final de 200ml. Setmanalment, els divendres, alimentem a la població amb una quantitat de dissolució de pinso que variarà segons la quantitat d'aigua total del recipient en el moment d'afegir-la. Observem la seva evolució.

GOT 2: Posem 200ml del recipient original. Amb un volum d'aigua de 200ml hi afegirem un polsim de spirulina per alimentar les dàfnies i observem la seva evolució.

Medi	Aliment	Tipus d'aigua	Aigua inicial (ml)	Aigua total (ml)
Recipient original	pinso de gos	original	306	306
Aquari	spirulina	original + mineral	400	4000

Got 1	pinso de gos	original + mineral	20	200
Got 2	spirulina	original	200	200

- Situem l'experiment en una habitació amb finestra però on no doni la llum solar directa. Vam decidir col·locar-ho a aquesta habitació perquè és una de les més fredes de la casa i perquè si donés el sol directament l'aigua podria agafar temperatures molt altes.
- Fem una dissolució de pinso amb una concentració de 1 g/L que utilitzarem per alimentar les dàfnies dels medis C.
- Fem una dissolució de spirulina amb una concentració de 1 g/L que utilitzarem per alimentar les dàfnies dels medis B.
- Diàriament també mesurem la temperatura. Dos o tres cops al dia, per tal de saber a quines hores la temperatura és màxima o mínima.
- Mesurarem el pH dels quatre medis setmanalment.
- Un cop controlades les condicions de l'experiment, observem l'evolució de les dàfnies en els diferents medis.
- Amb l'ajuda d'un comptagotes agafem una dàfnia de l'aquari i la dipositem en un porta-objectes, l'observem al microscopi periòdicament per determinar les espècies que hi ha, identificar els mascles i femelles (si n'hi ha), observar canvis fisiològics, creixement de la població,...
- Anotar resultats i treure'n una conclusió.
- Un cop finalitzat el primer estudi, triem l'aliment més indicat per les dàfnies i comencem el segon estudi.

• Càlculs

- 1) Concentració desitjada d'aliment al medi: 0'1 gram/Litre
- 2) Concentració solució del menjar utilitzada: 1 gram/Litre
- 3) Càlcul quantitat de menjar medi B+ medi C:

Com cada dia afegim aigua als dos medis, hem buscat una equació per poder calcular la quantitat de menjar necessària per mantenir la concentració desitjada al medi (1).

$580\text{ml} \times 0.1 \text{ g} / 1000\text{ml} = 0.058 \text{ g}$
 $0.058 \text{ g} \times 1 \text{ litre} / 1 \text{ g} = 0.058 \text{ litres}$
 $0.058 \text{ litres} \times 1000 \text{ g} / 1 \text{ litre} = 58 \text{ g}$

$0.1X + 18 \text{ grams} \leftarrow \text{medi B}$

$0.1X + 0.9 \text{ grams} \leftarrow \text{medi C}$

On X és la quantitat d'aigua que hi ha al medi en el moment de posar l'aliment. Si cada cop que afegim aliment, afegim la mateixa quantitat d'aigua, la quantitat d'aliment en proporció sempre és la mateixa, en aquest cas 18 grams per al medi B i 0.9 grams per al medi C.

- **Resultats**

- 1^a població:

Divendres 15 juliol 2016: Vam deixar les dàfnies al recipient original, tancades. Al cap d'unes hores, la majoria de les dàfnies adultes estaven mortes. En el cas de les dàfnies joves hem pogut recuperar-ne quatre i afegir-les a la segona població. La raó per la qual la major part de les dàfnies no han sobreviscut és incerta. Ha pogut estar per diferents factors:

- Temperatura massa alta (29°C)
- Final cicle vital dels individus adults
- Canvi massa dràstic de medi

- 2^a població:

Inicialment: (Divendres 22 juliol 2016)

A tots els medis:

pH de l'aigua: 8

Temperatura de l'aigua (màx. i mín.): 26°C-28°C

A ull nu:

Medi A → Té 306 ml d'aigua original i la majoria de la població existent són dàfnies adultes (25-30).

Medi B → Hi ha poca aigua ja que li haurem d'anar afegint, i la població de dàfnies és més aviat de dàfnies joves.

Medi C → A causa del poc volum d'aigua que hi ha, la població és molt escassa.

Medi D → Té 200 ml d'aigua original i la majoria de la població són dàfnies joves (10-15)

Primera setmana: (22-29 juliol 2016)

A tots els medis:

pH de l'aigua: 6-7

Temperatura de l'aigua (màx. i mín.): 24°C-28°C

A ull nu:

Medi A→ l'aigua està bastant neta tot i que al fons hi ha restes orgàniques, tant de menjar (pinso) com de dàfnies mortes. Aproximadament hi ha 40 individus adults i una gran quantitat de dàfnies joves vives.

Medi B→ l'aigua té un to verdós, però està bastant neta. En una cantonada hi ha matèria orgànica (spirulina). Aproximadament 30 individus adults i menys quantitat de dàfnies joves que al medi A. Hem trobat un individu que presenta ous.

Medi C→ hi ha molts residus al fons del recipient. Degut a la poca quantitat d'aigua que hi ha al medi, només hem observat 3 dàfnies molt petites.

Medi D→ hi ha pocs residus, la majoria són dàfnies mortes. Hi ha 3 individus adults i una gran quantitat de dàfnies joves.

Al microscopi:

Medi A→ l'aparell digestiu és de color marró degut a la seva alimentació. Hi ha presència d'excrements. Les dàfnies observades no tenen ous. Hi ha tant *D. pulex* com *D. magna*.

Medi B→ l'aparell digestiu és de color verd. No hi ha presència de tants excrements com en el medi anterior. La major part de les dàfnies no tenen ous, amb l'excepció d'una d'elles. La presència dels ous és un bon senyal.

Medi C→ no hem pogut observar les dàfnies al microscopi perquè són massa petites per poder agafar-les.

Medi D→ l'aparell digestiu és de color verd. Les dàfnies no tenen ous.

En els tres medis que hem pogut observar al microscopi, tots els organismes eren femelles.

Aquest fet és molt positiu ja que això indica que les condicions no són desfavorables.

Segona setmana: (29 juliol - 5 agost 2016)

A tots els medis:

pH de l'aigua: 7-8

Temperatura de l'aigua (màx. i mín.): 26°C-30°C

A ull nu:

Medi A→ degut a que les partícules de pinso eren massa grans com per diluir-se en l'aigua, aquesta està tèrbola. Les dàfnies adultes no presenten ous.

Medi B→ l'aigua té un to verd clar degut a la spirulina, que va desapareixent a mesura que les dàfnies filtren l'aigua. Molts individus presenten ous.

Medi C→ l'aigua està neta però no es veuen dàfnies.

Medi D→ podem observar dues dàfnies adultes i es pot veure com les joves han crescut. L'aigua és de color verd degut al poc nombre de dàfnies que hi ha al medi.

Tercera setmana: (5-12 agost 2016)

A tots els medis:

pH de l'aigua: 7-8

Temperatura de l'aigua (màx. i mín.): 24°C-31°C

A ull nu:

Medi A→ més de la meitat de l'aigua inicial s'ha evaporat degut a les altes temperatures. Hi ha molta matèria orgànica acumulada al fons del recipient. Les dàfnies adultes que teníem s'han mort i hi ha uns 40 individus joves.

Medi B→ el medi amb els millors resultats. Poques restes de spirulina, l'aigua està neta. Al voltant de 100 individus de totes les mides (+40 adultes).

Medi C→ tot i que l'aigua està neta no hi ha individus adults. Hem pogut observar 4 individus joves.

Medi D→ $\frac{1}{3}$ de l'aigua inicial s'ha evaporat. Hi ha poques restes de spirulina al fons. S'observen 2 dàfnies adultes, així com presència de dàfnies joves.

Al microscopi:

Medi A→ les dàfnies són difícils d'agafar degut a l'estat de l'aigua (tèrbola). Els individus es troben en fase jove.

Medi B→ totes les dàfnies observades (6 individus) són dàfnies adultes amb presència d'ous a la bossa embrional.

Medi C→ dàfnies en estat de creixement.

Medi D→ les dues dàfnies adultes presenten ous.

Totes les dàfnies observades són femelles, factor que ens indica que les condicions són favorables.



Fig. 20 Resultats finals medi B, diferència entre juvenil i femella adulta



Fig. 21 Resultats finals medi C, Daphnia en desenvolupament

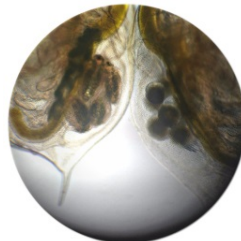


Fig. 22 Resultats finals medi D, dues femelles adultes amb ous partenogènics en diferents etapes del desenvolupament embrional

La taula descriu les característiques, el tipus d'ous i la població que hi ha de la primera població que vam recollir i del medi que millor ha proliferat a l'estudi 1 i el que utilitzarem posteriorment per dur a terme l'estudi 2. Aquest és el medi 2 de la segona població.

	CARACTERÍSTIQUES	TIPUS D'OUS	POBLACIÓ
1a POBLACIÓ	Recipient original Venien alimentades amb pinso de gos Aigua original	Ous de Resistència	Al començament abundant però ràpidament es van morir, a més i havia una part de la població que eren mascles.
2a POBLACIÓ			
MEDI 1 (CONTROL)	Recipient original Alimentades amb pinso de gos Aigua original	No s'han observat ous	A ull nu: 1- La població existent són majoritàriament dàfnies adultes. 2- Hi ha aproximadament 40 individus adults i una gran quantitat de dàfnies joves.

			<p>3- Les dàfnies adultes que teníem s'han mort i ara queden aproximadament 40 joves.</p>
			<p>Al microscopi:</p> <p>2- Aparell digestiu de color marró, presència d'excrements i les dàfnies encara no presenten ous.</p> <p>3- Els individus es troben en fase jove. (són totes femelles)</p>
MEDI 2	<p>Aquari Alimentades amb spirulina Aigua és una barreja entre aigua mineral i original</p>	<p>Ous partenogènics</p>	<p>A ull nu:</p> <p>1- Són pràcticament totes joves. 20 individus femella.</p> <p>2- Aproximadament 30 individus adults i no tantes dàfnies joves com al medi 1. Un individu presenta ous.</p> <p>3- Uns 50 individus, totes femella.</p> <p>4- Al voltant de 100 individus de totes les mides (+40 adults).</p> <p>5- El nombre d'individus ha disminuït.</p>
			<p>Al microscopi:</p> <p>2- Una dàfnia presenta ous partenogènics.</p> <p>3- Un grup té ous partenogènics.</p> <p>4- Totes les dàfnies observades (6) presenten ous partenogènics a la bossa embrional. (són totes femelles)</p> <p>5- Unes quantes presenten ous de resistència. Indica que les condicions han empitjorat.</p>
MEDI 3	<p>Got 1 Alimentades amb pinso de gos Aigua és una barreja entre aigua mineral i original</p>	<p>No s'han observat ous</p>	<p>A ull nu:</p> <p>1- La població és escassa, a causa del poc volum d'aigua.</p> <p>2- Només hem observat 3 dàfnies petites en total.</p> <p>3- Hi ha quatre individus joves.</p>

			Al microscopi: 2- Són massa petites per poder-les agafar i observar-les al microscopi. 3- Dàfnies joves en estat de creixement. (són totes femelles)
MEDI 4	Got 2 Alimentades amb spirulina Aigua original	Ous partenogènics	A ull nu: 1- La majoria de la població són dàfnies joves (10-15). 2- Hi ha 3 individus adults i una gran quantitat de dàfnies joves. 3- Hi ha 2 dàfnies adultes i presència de dàfnies joves.
			Al microscopi: 2- Cap dels individus observat tenen ous. 3- Les dues dàfnies adultes presenten ous. (són totes femelles)

Fig. 23 Taula resultats estudi 1

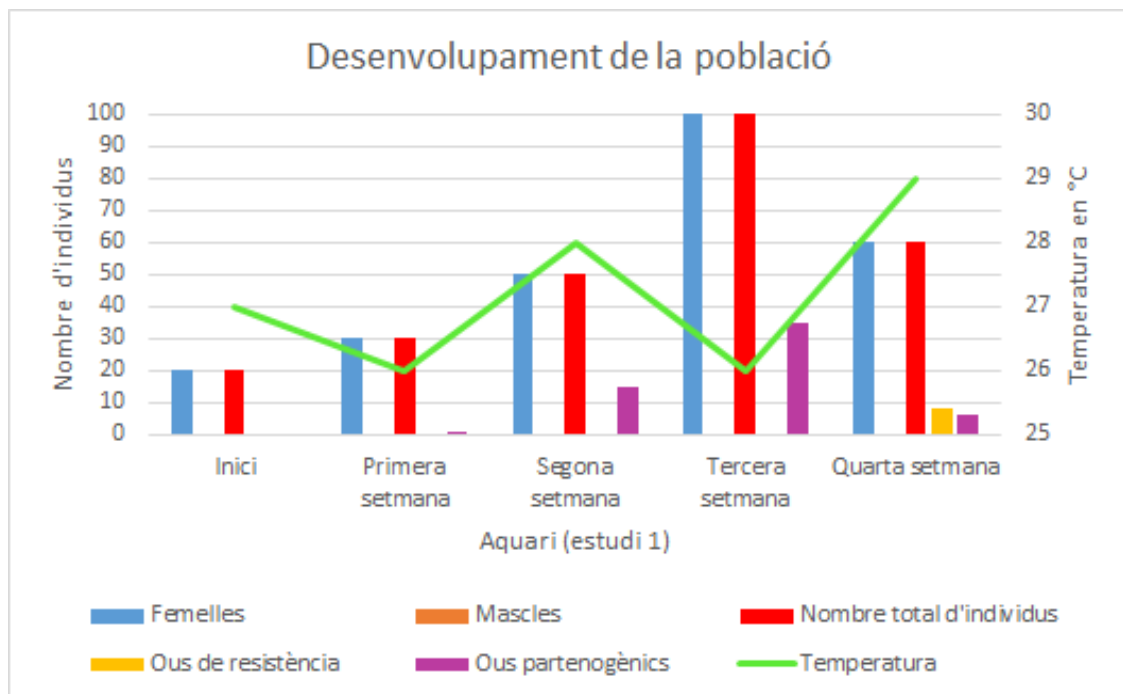


Fig. 24 Gràfica resultats medi 2 (estudi 1)

- **Conclusions**

Tenint en compte els resultats obtinguts, veiem que el medi que més ha prosperat ha sigut el medi B (aquari). A la vegada, però, podem concloure que les dàfnies són organismes molt sensibles als canvis sobtats, però si les alteracions es produeixen gradualment, són capaces d'adaptar-s'hi, és a dir, si introdueixes una població de dàfnies a un medi totalment diferent del qual provenen, el més probable és que no sobrevisquin. Un clar exemple seria la modificació de l'aigua: si el canvi d'aigua es fa progressivament, aquest serà menys notable fent que la supervivència de la població augmenti. També podem establir que a temperatures d'entre 23-31°C les dàfnies sobreviuen.

Els quatre medis han donat bons resultats tot i les diferents condicions. La spirulina és la manera més eficient d'alimentar les dàfnies, ja que la mida de les partícules facilita la seva dissolució en l'aigua, fent que siguin fàcils d'ingerir.

Comparant els resultats podem establir que la nostra hipòtesi ha sigut parcialment errònia i, tot i que el més lògic era pensar que com més s'assemblessin les condicions a les inicials millors resultats obtindríem, ha resultat ser completament a l'inrevés. Com hem pogut comprovar, els resultats més favorables els hem obtingut amb el medi B, on les condicions eren diferents tant d'aigua com d'aliment: quasi no hi ha residus i el nombre d'organismes s'ha triplicat.

Això podria ser degut a que les condicions en les quals es trobaven quan les vam anar a recollir, no eren les més adequades. Hem deduït que les condicions no eren tan favorables com pensàvem, ja que, al repassar fotografies que vam prendre a les dàfnies de la primera recollida, vam poder identificar dàfnies mascle i ous de resistència.

Per consegüent, hem escollit continuar l'estudi 2 amb el medi B.

4.2 ESTUDI DE LA REACCIÓ DE LA DAPHNIA EN PRESENCIA D'UN DEPRADOR

- **Material**

Mostres

- *Daphnies*
- Carpa daurada (*Carassius auratus auratus*)

Material de suport

- Aquari gran (32.3x17.5x19 cm)
- Aquari petit (15.8x12.5x15 cm)
- Aigua mineral Viladrau
- Spirulina
- Difusor
- Aliment peix
- Silicona
- Tela (de la mida del aquari)

Instrumentació

- Microscopi
- Comptagotes
- Porta-objectes
- Termòmetre
- Paper indicador de pH

- **Objectiu**

L'objectiu d'aquest experiment és esbrinar si les dàfnies reaccionen a un estímul químic quan apareix un depredador al seu medi, amb la finalitat de demostrar l'existència de l'epigenètica.

- **Hipòtesi**

La nostra hipòtesi és que:

“Si les dàfnies noten la presència de la carpa daurada (depredador), llavors desenvoluparan un cap amb forma de casc punxegut com a mecanisme de protecció.”

A la segona part de l'experimentació observarem la resposta de les dàfnies envers la carpa daurada. Duració: 20 dies (12 amb les dàfnies i la carpa al mateix aquari)

- **Procediment**

- Situem l'aquari en la mateixa habitació que en l'estudi anterior.
- Afegim el peix a l'aquari petit, barrejant l'aigua de la bossa amb aigua mineral freda. El tenim en observació una setmana per veure com evoluciona amb el canvi de medi.
- Canviem les dàfnies de recipient per poder col·locar la xarxa a l'aquari.
- Tallem la xarxa a la mida de l'aquari i l'enganxem a la peixera gran amb silicona fent que divideixi l'aquari per la meitat. Deixem que s'assequi.
- Una vegada la xarxa estigui al seu lloc i ens assegurem que no hi hagi espais sense xarxa per evitar que les dàfnies i la carpa entrin en contacte, afegim les dàfnies a l'aquari posant-les totes a una banda de la xarxa perquè quan introduïm el peix no se les mengi.
- Introduïm el depredador.
- Observem l'evolució de les dàfnies, si presenten algun canvi en la seva morfologia.

- **Resultats**

El pH de l'aquari durant tot l'experiment va ser 7-8.

La temperatura de l'aigua va variar entre els 17°C-22°C.

Del 12 d'octubre a l'1 de novembre

	CARACTERÍSTIQUES	TIPUS D'OUS	POBLACIÓ
3a POBLACIÓ	Aquari compartit amb el peix (separats per una tela)	Ous de resistència	A ull nu: 1- La població està formada per 20 dàfnies adultes. (femelles) 2- La població està formada per un mascle i quatre femelles. 3- La població està formada per un mascle una femella i un individu jove.
			Al microscopi: 1- 5 femelles tenen ous partenogènics. 2- Segueixen tenint ous partenogènics. 3- La femella adulta presenta ous de resistència. Males condicions.

Fig. 25 Taula de resultats sobre la població i els ous de l'estudi 2

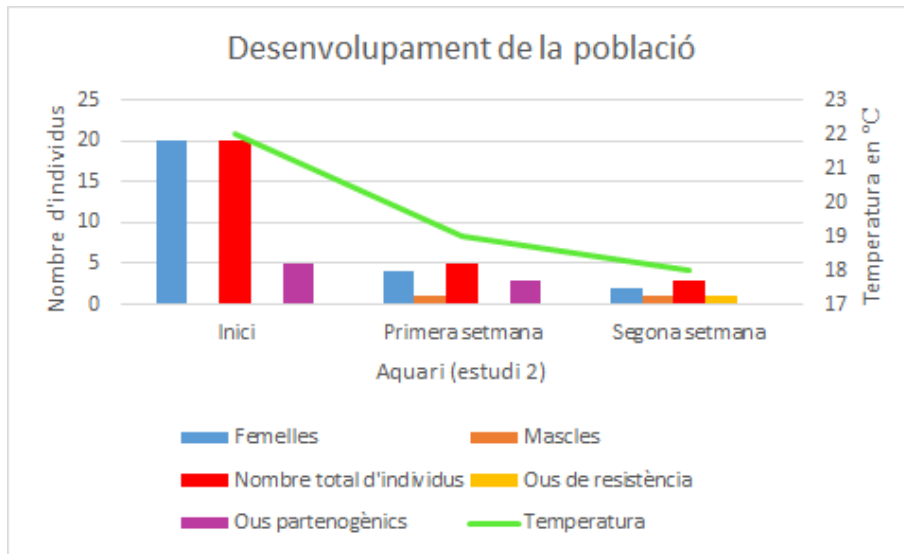


Fig. 26 Gràfica dels resultats medi estudi 2



Fig. 27 Exemplar *Daphnia* mascle de l'estudi 2

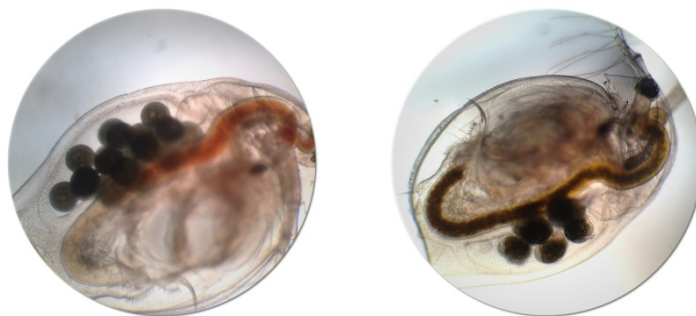


Fig. 28 Femelles de l'estudi 2 amb ous partenogènics

- **Conclusions:**

Observant els resultats obtinguts, podem veure que la temperatura ha baixat notablement des del principi fins al final de l'estudi.

Respecte al canvi morfològic que esperàvem, no ha succeït. Hem arribat a la conclusió que l'espècie o les espècies amb les quals hem treballat no reaccionen amb un canvi morfològic del cap a la presència del depredador. En canvi, sí que hem notat que la població disminuïa amb el pas del temps, que les dàfnies joves tenen el cicle vital "aturat", és a dir que no creixen i, que han acabat reproduint-se mitjançant ous de resistència. Fins i tot hem pogut observar que hi ha mascles. Tots aquests factors ens indiquen que les condicions del medi no són favorables.

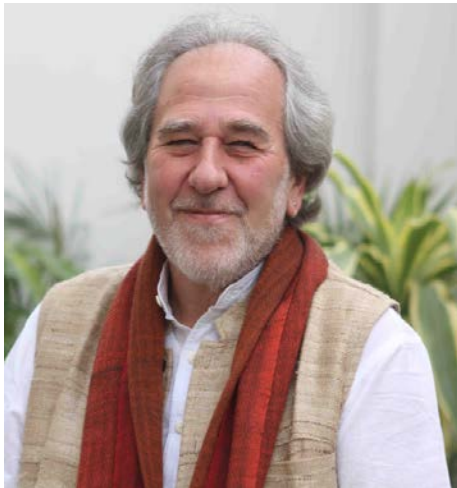
Això, si ho relacionem amb la presència del peix i el brusc canvi de temperatura, concorda amb el que hauria de succeir. Mentre hem tingut la tercera població a la peixera, les condicions del medi han anat empitjorant; al principi no hi havia cap depredador al medi i les temperatures eren força altes, però cap al final de l'experiment, hi havia la presència de la carpa i a més les temperatures havien baixat bruscament. Aquestes alteracions en el medi han provocat un canvi no només en el mètode de reproducció (d'ous partenogènics a ous de resistència) sinó també un canvi en el sexe dels individus de la població de l'aquari.

Per tant, podem afirmar que hem pogut demostrar l'existència de l'epigenètica ja que produint canvis al medi hem observat també canvis en el fenotip, tot i no ser els que havíem previst inicialment.

5. ENTREVISTES

A continuació es poden veure les entrevistes que vam tenir l'oportunitat de realitzar a Bruce Lipton, David Bueno, Jorge Fernandez i Manel Esteller. A cada entrevista hi ha una part de preguntes comunes, que vam fer per contrastar opinions i una part individual basada en la trajectòria de cadascun dels entrevistats.

5.1 BRUCE LIPTON



Bruce H. Lipton (Mount Kisco, New York, 1944) és doctor en biologia cel·lular per la Universitat de Virgínia a Charlottesville. És conegut per la seva creencia de que els gens i l'ADN poden ser regulats a partir dels pensaments d'una persona. Ha sigut professor i investigador en varies universitats i escoles universitàries. Va formar part del departament d'anatomia de la Universitat de Wisconsin on també va desenvolupar diverses investigacions centrades en el desenvolupament muscular. Va investigar fent ús de

cèl·lules mare. Més tard, va començar a qüestionar la teoria darwinista de l'evolució i l'afirmació que els gens controlen la vida. Ha escrit més de 15 articles científics així com diversos llibres. La seva participació en programes de radio, televisió, cursos conferències és molt activa. L'any 2006 va ser premiat amb "El millor llibre de ciència" pel seu llibre "The Biology of Belief".

You used to be a part of the Department of Anatomy at the University of Wisconsin's School of Medicine. Apart from that, you studied cell biology. What made you get into epigenetics?

I was teaching in Medical School about how genes control life, the belief that DNA turns on and off and makes these decisions and DNA controls your physical appearance, your behaviour and your emotions. I was teaching that. It was called Genetic Determinism, meaning your genes determine your life. So, if you have cancer running in your family, you can get cancer too.

At the time I was culturing stem cells. Every day you lose hundreds of billions of cells, every day skin cells are coming off, hair's falling out, and so every day you have to replace hundreds of billions of cells no matter what age. Before you were born, the cell was called an

embryonic cell and a stem cell is simply an embryonic cell in a body of someone who's born. What I did in my research was put a stem cell in a Petri dish just by itself, and it divided every 10 hours. First one cell, then two cells, then four cells... In one week I had 50 000 cells in the Petri dish and they were all from the same "parent". That means I had 50 000 genetically identical cells. I split them into three different Petri dishes and I changed the culture medium. A culture medium is a laboratory equivalent to blood. If I grow human cells I'm looking at the composition of human blood and I try to make culture medium off of that. If I were to grow mouse cells, I would look at mouse blood.

So these cells were growing in the same blood. But then, I changed the chemistry of the culture medium a little bit in each of the three dishes, I changed the environment. The culture medium to cells is like the world we live in. It has got the air, the water, the food. So I had three different environments with genetically identical cells in each dish. The results revealed that in one dish the cells formed muscle, in the second dish the cells formed bone and in the third dish the cells formed fat cells. With the experiment I concluded that it was the environment what controlled the fate of the cells. The genes weren't different, they were the same. The only thing that was different was the environment.

That was my first vision of the new science called epigenetics. This was in 1970. And it changed my life because I could see from the results of my experiment that the genes did not control this, it was controlled by the environment.

How has epigenetics changed the way you see biology?

It has changed many things. I'll make one more connection so you see how it connects to humans. When you look in the mirror, you see yourself. If you could magnify with your eyes, you would see that when you look really close you're not just one person, you're made out of fifty trillion cells, you're a community of cells. So under your skin you have fifty trillion cells, and you have culture medium, it's called blood. The chemistry of the culture medium controls the genetics, not the genes controlling the cells, but the chemistry of the environment controlling genetics. So that, whether the cell is in a plastic Petri dish in a laboratory or the cell is inside a skin-covered Petri dish, it's still the same. It still responds to the chemistry of the environment. But, who is in charge of making the chemistry of the blood?

The brain.

Yes, the brain is the chemist. The brain is creating the culture medium, and that culture medium is controlling the genetics. Now the last thing that becomes important is what

chemicals the brain should put into the blood. The picture that's on your mind is the picture that is going to be translated into chemistry to match that picture.

You start with a picture in your head, and the brain takes it apart into numbers, but the numbers are chemicals. And when it releases the chemicals in the blood, it makes your body match the picture in your head. If you have a picture of love in your head you'll have different chemistry in your blood than if you have a picture of fear, because your brain will have released different chemicals. And those different chemicals make the cells do different things. When you're in protection and fear there's a different biology than when you're in love. So the brain plays a really important role in this new science.

How would you describe epigenetics?

Epigenetics means above the genes, epi- means above. Genetic control, which is what you're taught at school, says that a gene can turn on and off and that causes you to get sick or to be healthy, depending on what genes you have activated. But the whole belief is wrong. There is no genetic control, because a gene can't make a decision, a gene cannot turn on and a gene cannot turn off. Epigenetic control means, control above the genes. So, the belief that most people learn from schools is that genes control your life, genes will determine your future. If you have a certain gene, you're going to get cancer. This is completely false. The whole belief is wrong and teaching that to people is disempowering, it takes away power. Because if you have no control over your life, your genes control your life and you can't control your genes then therefore you're a victim. And the fact is, if you believe that, the chemistry of a victim is going to happen and you're going to get whatever it is. We need to change the teaching. Epigenetics is not a new age, epigenetics it's hard science.

When you first started talking about this “new biology” many scientists didn't agree with your ideas. Nowadays, as you said in one of your interviews “they have acquired a different view of how life works”. What do you think made them change their minds?

Firstly, scientists won't change their minds because one guy says something, because one guy doesn't do anything. It has to be repeated, it has to be picked up by other people. And for the longest time science didn't want this answer (that the environment had an effect on genetics) because they were looking at the Human Genome Project. They said, if we know all the genes that make a human being, we can adjust everybody's biology by putting other genes, we can heal them with genes. The problem was, when the results of the Genome Project came in, they completely contradicted the belief system. They didn't know the exact number of genes they were going to find. But, if there are over 100 000 proteins there must

be over 100 000 genes. It turns out that nowadays they only have about 19 000 genes. How can you make over 100 000 proteins with only 19 000 genes? Classic biology couldn't explain the results they got, so they had to come up with new science. The new science (epigenetics) started to get off the ground in 1990, that's when epigenetics became a new science by name. More and more articles started showing up and first, they just said it was environment control, they left the mind out. But the mind is just as important. The mind is in the middle of what is in the outside and what is in the inside. The reason behind that is because the cells in the body don't see the real world, they see the world as the mind interprets the world.

You have previously said that you believe changing your environment is more effective than taking medicines in order to overcome illnesses, such as depression and diabetes. Why do you think doctors still prescribe medicines if the answer is to change your life style?

There're a couple of reasons. Firstly this is a new science and most doctors haven't even had the education of this new science yet. If you talk to a conventional doctor, they don't know what epigenetics is. Why? It's new, it's just coming into Medical School now. It doesn't mean it doesn't work, it just means most of the older people have no knowledge. So that's one problem. Secondly, this is the bigger problem, the pharmaceutical industry is a corporation. The first rule of a corporation is to make a profit for the shareholders. So the first function of the pharmaceutical industry is to make a profit, second is to make drugs. The issue is, if you're going to sell drugs, which they do, what would happen if I came in and said: You can cure yourself without drugs. Do you think a corporate member of the pharmaceutical industry will think this is good news?

No, those wouldn't be good news for the pharmaceutical industry.

Exactly, if that happens, who's going to buy the drugs? With the money the corporations of the pharmaceutical companies have, they control the practice of Medicine. They keep people away from anything that doesn't involve drugs. If people stop buying their drugs there is no money for the corporation. Standard practice has been controlled this way for almost a hundred years. It's called Medicine, medicine means drugs. It's healing by drugs. The pharmaceutical industry controls with money what people believe. Why is it still going that way? a) Because epigenetics is a new field that is just going in and b) because it doesn't support the financial structure of the healing corporation.

We have heard the term “placebo effect” many times before. How would you describe it?

Well the placebo effect is simply that you believe a pill is going to heal you, you believe it so in your mind you have a picture of yourself getting well because of you taking the pill. So you take the pill and you get well. But the point is, that pill you took is a sugar pill. That didn't do anything. So, what caused you to get well? The answer is not the pill, it was sugar. It was your belief, because you had a picture of being healed in your mind and you set the chemistry of healing from your brain into your blood and that went to the cells and created healing. That's called the placebo effect. That's the result of a positive thinking.

Do you think there is the same effect, but the other way around? That if you think something (e.g. a medicine) is not going to work, it won't?

As a positive belief can have a very important effect on your genetics, so can a negative one. A negative belief has an equal power in controlling your genetics, but it doesn't control it for your health, it controls it for a disease. It's the reverse of the placebo. It's just, instead of being positive, now the thinking is negative. But the chemistry that comes from a negative though is just as powerful because it creates an image, a negative one, but an image nonetheless.

Do you think living beings are born or made? In the sense that if when we are born the way we are going to be is already determined or it changes depending on your environment?

Have you ever seen the movie “The Matrix”? Well “The Matrix” said everybody has a program and the truth is that you were programmed, I was programmed, everybody was programmed.

See it like this, you buy a brand new iPad, and you take it out of the box, you touch the screen and press Play. Nothing happens. Why not? What's wrong?

You didn't download music.

If you didn't download music, how are you going to play music? When a child is born, it's like an iPad. The conscious mind doesn't start working until age 7. Since you are born and until that age, you were using your program. Your mind is like a video recorder: everything you watch is downloaded into your mind. You watch your mother, you see how she behaves; you

watch your father, you see how he behaves; you watch your friends, your family, you watch how they behave. Those first 7 years you're just watching, you're recording, downloading behaviour. You're downloading your mother's behaviour, your father's behaviour, your sister's. Like the iPod, I can't create a playlist unless I have programs. But the programs that come inside of it the first 7 years aren't you, they don't represent who you are, they don't represent your wishes and what you want out of your life, they represent other people's programs. The basic programs in your mind, in the subconscious, are from other people, they're not even yours. But that's how you learn how to be a member of a family, a member of a community; you know how to behave because you watched all the other people. At age 7, you become conscious. When you're operating from the conscious mind you're creating a life based on your wishes and what you want, but when you're operating from the subconscious mind, you're playing the programs you got from other people. Most of the time they don't match, the programs of the subconscious mind don't give you the life that you want with your conscious mind.

Research shows that smoking and having unhealthy diet habits can affect the genes of our children, what other aspects can also have an effect in the DNA of our descendants?

As I previously said in the process of thinking, we default to the programs of others. Only 5% of the time you are creating the life that you want. 95% of the time, because your mind is in thought, you are playing the behaviour from the subconscious mind. You are living by other people's programs. One of those programs is cancer. There's this study where they looked at what happened to children that were adopted into a family where there was cancer already. They found out the adopted child will get the same family cancer just like all the other kids even though they came from different genetics. The idea is the cancer wasn't caused by a gene, it was caused by a belief, a way of life. But so is diabetes type 2, it's 100% lifestyle. Cardiovascular disease, heart attack, strokes, over 90% are due to lifestyle. Why is this relevant? The issues aren't related to our biology, we are strong and healthy people, the weakness is in the mind, not in the body. In epigenetics it makes sense. If you have diabetes type 2, it's not your genetics, it's the stress and the way you eat, because the food you eat is making culture medium. If I make crappy chemicals in my culture medium, I'll watch my cells die.

As biology students, the term epigenetics was foreign to us until recently. Do you think that high school students should be taught about epigenetics the same way they are taught about evolution and the translation of the DNA?

The conventional teaching, which is now incorrect, is that genes control the characteristics. Now, these are two important words that mean different things but we use them together. One is causation, to cause something to happen. The other is called correlation, something is related to something else, it doesn't cause it but it's associated with it. We have used the word genes as cause: genes cause cancer, genes cause heart attacks. But genes are correlated, they don't cause. You have to disengage from the belief that genes cause things, because they don't, genes are correlated. That means you can have a mutant gene and via epigenetics I can take a natural healthy gene and make a cancer gene out of it. Cancer is 90% lifestyle and 10% genetics.

The problem is that conventional genetics makes you a victim because it says the genes do the control and you don't control the genes, therefore you are a victim. The new science, epigenetics, says the environment and how you see the environment controls the genes and you're no longer a victim, you're the one who can make the changes.

I think it's important that students learn that but it's not really in the major textbooks yet. We need to educate the future generations and teach them that they have the opportunity to change the way their brain sees the world and consequently they have control over their genes.

5.2 JORGE FERNANDEZ

Jorge Fernandez és llicenciat en Biologia Agroalimentària i Biotecnologia per l'Universitat de Barcelona a l'any 2004 on posteriorment, l'any 2011, va fer el doctorat en Biologia. Va ser professor associat de la UB des de 2009 a 2011. Durant 2011 i 2013 va estar fent investigació postdoctoral a la Universitat Pompeu Fabra. Ha participat en congressos i trobades científiques de caràcter nacional i internacional com: el XXI Congreso Nacional de Microbiología celebrat a Sevilla, el American Society for Microbiology. General 107th meeting a Toronto, Canada o ell 3rd Congress of European Microbiologists, celebrat a Gothenburg, Suècia. També ha participat en diverses publicacions en revistes científiques. Des del 2014 es dedica a la docència en ensenyament secundari.

Per què vas decidir dedicar-te a la docència i no a l'àrea de recerca?

De fet, en un començament vaig decidir dedicar-me a totes dues tasques. La recerca la vaig començar amb la tesi doctoral, durant la qual havia d'impartir una serie d'hores de classes pràctiques. La docència era una feina que m'agradava molt, però en entrar en contacte amb el món universitari, vaig descobrir la recerca que em va cridar molt l'atenció i d'aquesta manera podia fer les dues coses.

Que et va fer decidir deixar la recerca per la docència?

Va ser una decisió complicada. La recerca en aquest país té una exigència i competència enorme degut al baix pressupost que s'hi dedica. Si vols dedicar-t'hi, com a mínim en el meu camp, has de deixar de banda moltes coses, família, amics, etc, i has d'anar a l'estranger a continuar la teva formació amb un projecte postdoctoral en un altre laboratori. D'aquesta manera tens la possibilitat d'incrementar el teu currículum de publicacions científiques, tant en quantitat com en qualitat, ja que les publicacions en revistes importants tenen més importància. Quan vaig acabar el meu projecte postdoctoral el meu currículum no era prou bo, només tenia dos articles publicats i, juntament amb la meva edat, va fer bastant inviable la meta d'aconseguir arribar a tenir un laboratori propi, arribar a ser el que es coneix com a PI (Principal Investigator) i poder fer la recerca que jo volia. Això, juntament amb la meva família, em van fer decidir anar cap a la docència i deixar de banda la recerca.

Quina ha sigut la raó per la qual t'has interessat per l'àmbit de l'epigenètica?

De fet no he treballat en epigenètica, encara que sí en processos semblants de regulació gènica al mateix nivell i nivells posteriors. La genètica sempre ha sigut una de les branques que més m'han cridat l'atenció, em resultava fascinant amb quina gran eficàcia i rapidesa es podia regular l'expressió gènica des dels organismes més senzills fins als més complexos.

Com definiries epigenètica?

L'epigenètica és una branca de la genètica que estudia les reaccions o modificacions químiques que es produeixen en la molècula d'ADN i que promouen canvis en l'expressió gènica. Aquestes modificacions si es produeixen en el material genètic de les cèl·lules germinals es transmeten a la descendència. Existeixen un parell de documentals que ho expliquen molt bé. Hi ha un grup molt important (d'epigenètica) dirigit pel Dr. Esteller a l'Hospital de Bellvitge.

En quin sentit ha canviat l'epigenètica la manera en la que veus la biologia?

De fet ho canvia tot. Fa uns anys es creia que la genètica s'heretava de pares a fills, però l'epigenètica ha fet canviar totalment aquest concepte. La genètica no només depèn dels teus pares, depèn també dels avis. Fins i tot es pot modificar l'herència que donaràs als teus fills amb els teus hàbits de vida.

Quins factors ambientals poden produir alteracions epigenètiques?

Pel que jo conec, gairebé qualsevol tipus d'hàbit que tingui una persona a la seva vida diària pot produir alteracions epigenètiques en el seu genoma. El tipus d'alimentació que tingui, si és rica o pobre en fruita i verdura, en carn elaborada, si fuma o no, drogues, alcohol. I per descomptat la contaminació atmosfèrica de l'ambient on viu, contaminants en l'aigua, en el menjar, conservants i additius, etc. I com no, un dels grans protagonistes de la vida occidental actual, l'estrés.

Quin aspecte de l'epigenètica et sembla més impressionant/ fascinant?

Hi ha dues coses impressionants en aquest camp. La primera és que l'epigenètica canvia el paradigma de la mutagènesis, ja no cal un canvi d'un o diversos nucleòtids en el DNA perquè canviï l'expressió d'un gen. Amb les modificacions epigenètiques es produeixen aquestes alteracions de l'expressió sense canviar la seqüència gènica. I segon, que aquestes mutacions epigenètiques, si es donen a les cèl·lules germinals, són heretables, es poden transmetre a la descendència, fins i tot durant generacions.

Hi ha alteracions epigenètiques que es poden heretar?

I tant, com comentava en la pregunta anterior, és un dels aspectes més fascinadors. Si les mutacions epigenètiques es produeixen en les cèl·lules germinals i són estables, no només les heretaran els teus fills, sinó que aquests les poden fins i tot transmetre als seus i així successivament fins que es reverteixi aquesta mutació.

En quines malalties està implicada l'epigenètica?

En moltes malalties genètiques en les que s'ha vist alterat el patró de metilació del DNA com malalties mentals, esquizofrenia, càncer, autisme o fins i tot la diabetis tipus 2.

Mitjançant el nostre estil de vida, és possible modificar el nostre epigenoma? De quina manera ho podem aconseguir?

I tant que és possible modificar el nostre epigenoma. Adequant els nostres hàbits, sobretot alimentaris. Una dieta saludable, amb una proporció adequada dels diferents aliments, sobretot aquells rics en antioxidants.

Tornant a la docència, creus que s'hauria d'explicar l'epigenètica a nivell d'institut?

Crec que a un nivell molt senzill pot ser útil, a més que també fa promoció de l'estil de vida saludable i les conseqüències que pot tenir no només per la persona sinó també per als seus fills.

5.3 DAVID BUENO



David Bueno i Torrens (Barcelona, 1965), és professor i investigador de Genètica a la Universitat de Barcelona, així com divulgador científic. La seva trajectòria professional i acadèmica està centrada en la genètica del desenvolupament i la neurociència. Va realitzar els seus estudis a Barcelona i va ser investigador al departament de Bioquímica de la Universitat d'Oxford. Ha publicat més d'una cinquantena d'articles en revistes científiques i ha col·laborat amb diaris com El Punt Avui i La Vanguardia, entre d'altres. Ha escrit diversos llibres de divulgació així com llibres de text. L'any 2010 va guanyar el Premi Europeu de Divulgació Científica «Estudi General».

Com definiria epigenètica?

L'epigenètica és un dels diversos mecanismes que regulen el funcionament dels gens fent que el mateix ADN interactui amb l'ambient. Aquesta és una de les moltes definicions possibles. Una altra definició seria: és un conjunt de modificacions químiques que es fan a l'ADN, que no canvien el missatge, però si afecten la forma com funcionen els gens. Serien complementàries, una és més bioquímica i l'altre és més funcional.

Quina ha sigut la raó per la qual s'ha interessat per l'àmbit de l'epigenètica?

Doncs perquè ajuda a explicar alguns efectes del comportament humà. Jo treballa amb el sistema nerviós i la relació entre com es forma i el comportament que després tenim i, s'ha vist, que alguns successos que et poden passar a la vida de forma fortuïta o continuada, l'ADN, per adaptar el funcionament del teu cos en aquest ambient on tu vius, es fan aquestes modificacions que regulen la manera com funcionen els gens, de manera que algunes persones, que per exemple tindrien poca predisposició genètica a ser impulsius o agressius, degut a una infantesa traumàtica o altres traumes, per poder sobreviure, s'han de comportar de forma més agressiva i es fan modificacions en els gens perquè la funció sigui lleugerament diferent.

Quin aspecte de l'epigenètica li sembla més interessant/fascinant?

Ella per si mateixa em sembla fascinant, és una cosa que quan jo vaig estudiar biologia a ningú se li havia acudit. Sí que se sabia que hi havia metilacions a l'ADN, però ningú sabia perquè servien, no se li donava cap mena d'importància. Segur que hi havia gent treballant-hi, però a nivell acadèmic, com no sabíem per què servia doncs no s'explicava i ja està. Només pensar que existeix un mecanisme tan fi, que permet ajustar el funcionament dels gens a l'ambient, només això per mi ja és fascinant.

En quin sentit ha canviat l'epigenètica, la manera en la que veu la biologia?

A veure, ha canviat en el sentit que ha ampliat molt la visió que tenim sobre el funcionament del nostre genoma i de la interacció entre el genoma i l'ambient. Moltes marques epigenètiques vénen d'aquesta relació entre genoma i ambient. Bàsicament és això, no ha sigut una revolució però sí que és un canvi, jo penso, important. Sobretot en la manera com percebem moltes malalties, en això sí.

Mitjançant el nostre estil de vida, és possible modificar el nostre epigenoma? De quina manera ho podem aconseguir?

És possible, això s'estudia sobretot amb qüestions com l'alimentació. Per exemple, s'ha vist que les persones que mengen molts greixos necessiten que el seu metabolisme s'adapti, clar tot és per adaptar-se, l'epigenoma no intenta fer la guitza als éssers vius, és per adaptar el funcionament dels seus gens. Si una persona menja molts greixos, necessita que el metabolisme dels greixos estigui més actiu doncs, en aquella persona es fan

modificacions epigenètiques que fan que aquest metabolisme estigui més actiu. Això es pot aplicar a tot. Tota la part de l'alimentació o de viure saludable, de fer esport, de no fumar, de no beure, de no prendre drogues, tot això modifica. Aleshores, òbviament, una vida sana o tan sana com sigui possible, genera persones amb un epigenoma diferent que persones que tinguin addiccions o que no tinguin una alimentació equilibrada. I això a la llarga acaba passant factura. Tenir un epigenoma equilibrat que fa que tot funcioni bé fa persones més sanes, potser no a curt termini perquè quan ets jove sempre estàs sa, bé hi ha persones que malauradament no, però en general estàs sa- però quan et fas gran comencen a sortir coses, doncs com més sa tens l'epigenoma més triga a arribar aquest moment.

Quins factors ambientals poden produir alteracions epigenètiques?

Tots. Vull dir que no en sabem encara, que en sabem alguns que sí. Fumar provoca alteracions epigenètiques, beure alcohol o prendre qualsevol altra droga provoca alteracions epigenètiques amb conseqüències a mitjà termini que ja sabem quines són. En el cas de fumar, càncer de pulmó; en el cas de l'alcohol, a vegades fins i tot o d'altres drogues, problemes mentals. L'alimentació, mentre sigui equilibrada fa el que ha de fer, fa modificacions però ja va bé. En el moment en que és molt desequilibrada, dius no és que m'he estat una setmana menjant-me una hamburguesa del Mc Donald's, això no fa mal a ningú, sinó que m'he passat dos mesos fent-ho, mal rotllo perquè ha sigut massa temps en una dieta prou desequilibrada, no perquè siguin dolentes, però això és el mateix que dir: jo m'he passat dos mesos menjant només pastanagues, perquè no és una dieta equilibrada. Per tant, tot. La contaminació mateix també afecta al nostre epigenoma. No només la contaminació atmosfèrica, la lluminosa també afecta. Hi ha ciutats que estan permanentment il·luminades, perquè hi ha fanals al carrer o hi ha gent treballant-hi. S'està intentant veure cada factor ambiental però clar, n'hi ha tants com us pugueu imaginar i més. De moment coneixem els que tenen més influència, que ja seria això, l'alimentació i els hàbits de vida bàsicament.

L'epigenètica es pot aplicar en molts àmbits (educació, comportament, salut...) En quin d'aquests creus que té un paper més rellevant?

En aquest moment en salut. Això no vol dir que en el futur no el tingui en altres àmbits. Jo estic treballant amb comportament, per tant, en un futur se suposa que anirà també agafant terreny però, en aquest moment, on està més desenvolupat tota la part d'epigenètica és en salut, sobretot en temes de càncer. De fet, sempre, qualsevol tumor, és degut a un funcionament anòmal d'un gen o d'uns quants gens. Sempre té un component epigenètic el

càncer. Llavors aquí hi ha molts casos en què no es veia quin gen estava alterat, quin gen havia mutat. Resulta que no hi havia cap gen que havia mutat, el que passa és que hi havia modificacions epigenètiques on no n'hi hauria d'haver i això alterava la funció del gen. El gen era normal però el seu funcionament no. Aleshores, en aquest moment, ja es coneixen moltíssimes alteracions epigenètiques que indueixen tumors. De fet aquí a Catalunya tenim el Manel Esteller, per mi és l'expert número 1. Li van donar la medalla d'or de la Generalitat ara fa tres o quatre dies. Per mi és l'expert mundial número 1 en aquest camp.

Com afecta l'epigenètica en l'àrea de la neurociència?

Doncs de moment, que sapiguem, durant el desenvolupament embrionari amb l'establiment de poblacions neuronals. Totes les neurones semblen iguals però no ho són, hi ha una zona que està més especialitzada amb el llenguatge o amb la part motora, per exemple. Amb l'establiment d'aquestes poblacions neuronals, sabem que hi ha modificacions epigenètiques, que és una forma més o menys programada perquè tot quedi ben organitzat. Després, en l'àmbit del comportament, el que us explicava fa un moment de determinades circumstàncies que et pots trobar a la vida, per sobreviure-hi o per poder-les afrontar es fan modificacions sobre el genoma. El genoma funciona de manera "cega", per tant, les modificacions s'han produït per sobreviure en aquell ambient i això després pot ser que no sigui adaptatiu. Vull dir, una persona que viu en un ambient de molta conflictivitat, té modificacions epigenètiques que el fan ser més agressiu i, si després de gran, la societat on viu no és especialment agressiva, això és desadaptatiu, serà una persona que tindrà problemes segurament amb la justícia sovint, però haurà sobreviscut aquella infantesa que és el que promou això.

Quin paper juga el nostre cervell a l'hora que els nostres gens es manifestin?

Bé, de fet, és una mica al revés, és a dir, el funcionament dels gens és el que fa que el cervell funcioni d'una manera o d'una altra. Hi ha algunes hipòtesis que diuen que a través del teu pensament pots regular la funció dels gens, però no hi ha cap prova d'això, de moment està una mica en el llindar de les pseudociències. Sí que és cert, que en certa manera, sí que hi ha algunes coses que sí que se saben. Si tu ets una persona proactiva, que veus el món amb optimisme, aquest optimisme, dins el cervell es tradueix en el funcionament d'unes neurones molt concretes i darrere el funcionament d'aquestes neurones hi ha uns gens que les fan funcionar. Per tant si que en aquest sentit, aquelles persones que davant d'un problema s'ho miren amb optimisme, en certa manera afavoreixen que funcionin uns gens o uns altres. Però tampoc no està clar, si és que el fet de ser

optimista afavoreix que funcionin uns gens o les persones que ja els funcionen aquests gens tenen més tendència a ser optimistes.

Si no tot ho explica la genètica, diria que l'entorn del qual ens envoltem determina d'alguna manera la classe de persona que ens convertim i el nostre comportament?

Tot influeix, la genètica i l'ambient. Ni la genètica ni l'ambient determinen el comportament, tots dos l'influencien i és la suma d'aquestes dues influències, més els atzars, -que ara et trobis una persona que et vulgui fer mal et comportaràs diferent que si et trobes una persona que et somriu- són els que acaben donant el comportament que nosaltres tenim. Hi ha estudis que intenten valorar la participació genètica i la participació ambiental en molts caràcters, per exemple amb l'agressivitat que és un dels temes que jo treballo. La genètica pesa al voltant d'un 60% i l'ambient un 40%, però estem equilibrats, no és que diguis que tot és genètica. En altres casos com amb la intel·ligència la genètica pesa un 70%, pesa una mica més. Fins i tot amb la religiositat hi ha un component genètic, encara que és menor, només un 30 o 40%, aquí l'ambient pesa molt més, una família que t'ha educat d'una manera determinada pesa molt més que no pas el que t'impulsin a fer els teus gens.

Hi ha alteracions epigenètiques que es poden heretar?

Se'n coneixen algunes, sí, però primer que no és el més habitual i després s'hereten una o dues generacions però no més enllà. Bàsicament és per adaptar els fills a l'ambient que han tingut els pares, però la natura, l'evolució, no contempla que tu puguis néixer a Caldes i anar-te'n a viure a Helsinki, cosa que actualment passa, no sabeu on acabareu vivint vosaltres depenent de quins estudis feu de quina vida us agradi portar no? Però podeu acabar a l'altra punta del món. Això l'evolució no ho contempla. Contempla que allà on neix un organisme és on mor, on passa tota la seva vida, et pots desplaçar uns quilòmetres però no massa més. Aleshores, per adaptar aquell ambient que han tingut els pares, es coneixen alguns casos en que sí que s'hereta, però de pares a fills. Si els fills els canvies d'ambient, ells ja no ho passen als seus fills, però si viu en el mateix ambient sí perquè el funcionament és el mateix. Es coneix per exemple el cas del metabolisme dels greixos. Les persones que mengen massa greix a la seva dieta ja preparen els seus fills per una dieta rica en greixos, cosa que fa que puguin tenir problemes de diabetis, en cas que no hi hagin suficients greixos i hi hagi més sucres. O es coneix per exemple un cas amb la por dels ratolins. Tu agafes uns ratolins i els fas que associïn una olor amb la por. En el moment en que tu deixes anar aquella olor de la seva gàbia els hi fas una petita descarrega elèctrica, que no els faci molt mal, però sí que molesta. Quan ho has fet unes quantes vegades ho aprenen ràpid i,

només notar l'olor, ja fugen i tenen por perquè saben que després ve una cosa que fa mal. Doncs s'ha vist que els fills neixen amb la por a la mateixa olor i és degut a una modificació epigenètica. Els néts també però menys. En aquest cas passa dues generacions, però si als fills o als néts ja no els fas que l'olor vagi associada a la descàrrega elèctrica, els besnéts ja neixen sense aquesta por, perquè aquell ambient ja ha canviat i ja no hi ha por associada o no hi ha perill associat a aquella olor.

Actualment, està treballant en alguna línia de recerca relacionada amb l'epigenètica?

Directament no, faig servir dades d'altres grups per la meua feina però jo treballo més sobretot amb temes genètics i cel·lulars, no epigenètics. Bàsicament perquè no tinc el material necessari. Cada tipus de recerca necessita un material específic que és molt car. Llavors, o en tens un o en tens un altre, o bé en tens un molt gran on els tens tots. El meu grup no és gran, aleshores ens hem especialitzat més en temes cel·lulars, del cervell i genètiques clàssiques, -clàssiques vull dir de treballar amb gens- i he deixat l'epigenètica per la gent que ja en saben i que tenen el material. L'únic que faig és agafar, a través de publicacions científiques, les seves dades.

5.4 MANEL ESTELLER



Manel Esteller (Sant Boi de Llobregat, 1968) és el cap del departament d'Epigenètica i Biologia del Càncer de l'institut d'investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL) i professor de genètica a la UB.

Va estudiar medicina a la Universitat de Barcelona i després es va doctorar en genètica molecular. De 1995 a 1997 va fer investigació postdoctoral a la Universitat de St Andrews a Escòcia i, posteriorment, de 1997 a 2001, a la Universitat Johns Hopkins de Baltimore als Estats Units.

Més tard va treballar al Centre Nacional d'Investigacions Oncològiques a Madrid del 2001 al 2007, abans de tornar a Barcelona l'any 2008. És autor de més de 200 articles científics i editor de diverses publicacions amb rellevància.

Esteller és un referent en l'àmbit d'epigenètica i ha sigut guardonat amb múltiples premis, entre d'ells el Premi Internacional Catalunya otorgat per la Generalitat.

Com definiria epigenètica?

Epigenètica és tot allò que influeix en com es regulen els gens. És el que explica, per exemple, per què els gens que estan actius en una cèl·lula del nostre fetge són diferents dels que estan actius en una neurona. També és el que explica que persones amb el mateix genoma, com els bessons, es desenvolupin de diferent manera i pateixin malalties diferents en edats diferents.

Quina ha sigut la raó per la qual s'ha interessat per l'àmbit de l'epigenètica?

Vaig començar treballant amb genètica del càncer. Em va semblar interessant que existissin gens importants en tumors que no tenien mutacions. Vaig arribar a l'epigenètica buscant respostes que la genètica clàssica no em podia donar.

Com explicaria els mecanismes epigenètics a una persona que no tingui gaires coneixements de biologia?

Doncs, si la genètica és un abecedari, l'epigenètica seria la gramàtica d'aquest abecedari, són els accents, les comes, les cursives,... que donen sentit a la genètica. Marques químiques que controlen el genoma. Explica, per exemple, com dues persones amb el mateix material genètic, com ara dos bessons, poden ser diferents i tenir malalties diferents.

Quins factors (ambientals) poden produir alteracions epigenètiques?

El tabac n'és un. Vam fer un estudi amb bessons, un va començar a fumar i l'altre no, i podies veure, a través de l'ADN, que s'havien produït alguns canvis. Altres factors importants serien els raigs ultraviolats del sol. Si prens molt el sol, el que fa és canviar els accents, per explicar-ho d'alguna manera, danya l'ADN i el pot arribar a trencar.

Si no tot ho explica la genètica, com influeixen les alteracions epigenètiques sobre una persona?

Si considerem l'ADN com un cos sense roba, l'epigenètica es converteix en el vestit que posem per sobre. Epi vol dir exactament això: el que està per sobre la genètica. Hi ha diferents regulacions epigenètiques, a l'igual que hi ha diferents peces de roba. D'aquestes regulacions depèn que un gen estigui més o menys actiu a una cèl·lula. I per tant, de l'epigenètica depèn que els gens funcionin correctament o causin malalties.

Creu que els gens s'activen i es desactiven?

Absolutament. Hi ha gens que s'activen per produir l'hemoglobina a la sang, però aquests gens no s'activen per produir hemoglobina a una neurona. Per tant això està altament regulat.

L'epigenètica té un paper important en la investigació contra el càncer. Per què?

Primer perquè és part del procés pel qual apareixen els càncers, investigació bàsica. Segon, perquè és un marcador de comportament dels tumors, més agressius o menys, més sensibles a un fàrmac o l'altre. I tercer, perquè és una diana de nous fàrmacs.

De quina manera es podria utilitzar l'epigenètica per tractar el càncer?

Tots els tumors tenen el seu genoma i epigenoma alterats. Si dues germanes hereten una mutació d'un gen que els augmenta el risc a patir càncer de mama, l'explicació de per què a una se li desenvolupa als 30 anys i a l'altre als 60 són els factors epigenètics, en un cas afavoreixen l'aparició del tumor i en l'altre cas fan que aparegui posteriorment. Per tractar el càncer bàsicament s'utilitzen fàrmacs epigenètics. El que fan aquests fàrmacs és treure les marques químiques que regulen l'ADN que sobra per expressar gens "bons", gens inhibidors de càncer.

En quines malalties, a més a més del càncer, té influència l'epigenètica?

Totes les malalties humanes tenen un component epigenètic. La més estudiada és el càncer, perquè és la més senzilla. Però també hi ha components epigenètics en malalties cardiovasculars i neurològiques, així com la diabetis. En les cardiovasculars, per exemple, la formació de la placa d'ateroma es deu a un component genètic, a una dieta rica en greixos i a l'existència d'un patró epigenètic.

Hem llegit que actualment hi ha fàrmacs epigenètics al mercat. De quina manera actuen?

Hi ha 6 fàrmacs que s'utilitzen en tractaments de leucèmia, limfomes i gangliomes*. Aquests fàrmacs el que fan és induir una diferenciació de les cèl·lules, perquè les cèl·lules tumorals "recordin" que van ser normals.

En quin sentit ha canviat l'epigenètica la manera en la que veu la biologia?

Crec que l'epigenètica ha afegit a la biologia una altra dimensió. Reconec que la genètica porta molt de temps entre nosaltres, ha estat estudiada durant moltes dècades. L'epigenètica moderna va començar al final dels noranta. Abans, teníem una visió més determinista de la biologia, pensàvem que els nostres gens condicionaven de manera irreversible el que seríem. Ara en canvi, ha disminuït el determinisme genètic. Els gens donen una tendència però aquesta pot ser modificada per factors externs com l'ambient i aquestes modificacions potser passaran a la següent generació. També ha canviat amb el fet de saber que totes les malalties tenen un component epigenètic, a vegades més important, a vegades menys important, però totes en tenen.

Als Estats Units s'inverteixen molts més diners en recerca a comparació que Espanya. Creu que les retallades en la recerca científica han enrederit l'avenç en l'àmbit de l'epigenètica?

Als Estats Units tota recerca és finançada per, com a mínim, un o dos zeros més de pressupost. Per tant, amb els zeros de menys fem el que podem. Tota retallada en recerca és una mala notícia.

Quines línies de recerca té obertes actualment?

Busquem nous marcadors epigenètics del comportament dels tumors, d'aparició de metàstasis i, també, nous fàrmacs epigenètics contra el càncer.

5.5 CONCLUSIONS ENTREVISTES

Com hem pogut comprovar cada persona té una definició pròpia del que entén per epigenètica, però tots coincideixen en que és una regulació que actua per sobre dels gens. Tot i així, trobem diferents maneres de veure-ho.

Per exemple, Bruce Lipton descriu epigenètica de forma abstracta, basant-se en la idea que el cervell i allò que pensem tenen el “poder” d’alterar els gens que s’expressen. Manel Esteller ho enfoca al seu camp de treball, el càncer, on busca nous mètodes per poder tractar els diferents tipus de càncer que n’hi ha. No tots ells treballen directament amb l’epigenètica, sinó que en casos com el de David Bueno. Ell utilitza els resultats d’estudis de grups especialitzats en aquesta àrea i els aplica a la seva especialitat, les neurociències. En Jorge tampoc ha treballat en aquest àmbit però l’ha conegut i creu que seria bo ensenyar-ne, encara que sigués a un nivell molt bàsic, als instituts. Cadascun ha conegut l’epigenètica de manera diferent. En el cas del Jorge va ser a través del seu interès en genètica, D. Bueno, B. Lipton i M. Esteller perquè donava resposta a preguntes que es plantejaven sobre els seus àmbits professionals.

Tot i dedicar-se a diferents àrees del món científic, el que sí podem observar és que d’una manera o altra, l’epigenètica ha provocat un canvi en la manera en la que tant ells com altres científics perceben la biologia. Com molt bé ha dit el senyor Esteller, gràcies a l’epigenètica tenim una visió menys determinista de la biologia i hem comprovat que els nostres gens no són tot el que determina el que esdevindrem.

6. CONCLUSIONS FINALS

Gràcies a la recerca que hem fet, ens hem pogut endinsar més en el món de l'epigenètica. Hem descobert que no tot està determinat per allò que el nostre ADN conté, sinó que nosaltres tenim la capacitat de fer petits canvis que determinaran factors com l'aparició del càncer. L'objectiu principal d'aquest treball era conèixer una mica més com pot afectar l'ambient sobre els organismes i mitjançant una part pràctica on hem marcat les condicions ambientals i hem estudiat la reacció de les dàfnies envers elles, demostrar l'existència d'un àmbit de la biologia que genera tanta discussió com és el cas de l'epigenètica.

Malauradament la part pràctica no ha donat els resultats que nosaltres esperàvem. Cal dir que la manipulació d'éssers vius, en el nostre cas les dàfnies, afegeix una gran dificultat a l'experimentació ja que és difícil anticipar com reaccionarà un organisme a unes condicions en concret. Tot i això hem pogut demostrar que l'ambient té una gran influència en la manifestació dels nostres gens, ja que en els medis on les condicions no han sigut del tot favorables, han aparegut mascles en la població o bé ous de resistència, fets que no són habituals en les poblacions que es troben en bones condicions ambientals.

Pel que fa a l'epigenètica, encara que molta gent no sigui conscient de la seva existència, la veritat és que ha estat estudiada durant molts anys per diferents científics. Com hem pogut comprovar amb l'entrevista que vam realitzar a Bruce Lipton, va començar a notar la importància dels factors ambientals en cèl·lules mare a la vegada que estava explicant el que en el seu moment es creia que es produïa senzillament per la manifestació dels gens. Cada vegada són més persones, nosaltres incloses, les que aprenen què és i com influeix l'epigenètica en el tractament de les malalties, especialment el càncer. Des del nostre punt de vista, l'estudi de l'epigenètica i la seva divulgació haurien de donar-se d'una manera més notable per tal de fer veure a tothom la importància de portar un estil de vida saludable per prevenir modificacions desfavorables en el nostre material genètic.

No tots els gens que conté el nostre material genètic seran traduïts per formar després proteïnes. De fet, hi ha gens que pot ser que mai s'expressin. És per aquest motiu que encara que es pogués arribar a conèixer la seqüència de parells de bases que conformen l'ADN, com es vol intentar amb el Projecte del Genoma Humà, això no voldrà dir que siguem capaços de saber exactament quins gens es manifestaran i quins no. Un gen que es manifesta, per tant, està sent transcrit a l'ARN i aquest missatge està sent traduït a proteïnes. El control de l'expressió dels gens fa possible que les cèl·lules produeixin classes específiques de proteïnes, quan i on es necessitin.

Com hem vist al llarg del treball diversos factors com l'alimentació, el consum de drogues o el temps que estem exposats a contaminants, provocaran que un gens s'expressi o no. Hi ha alguns científics que són partidaris de la següent expressió: "els gens s'activen i es desactiven". Però nosaltres pensem que és més correcte parlar de manifestació i no d'activació. Si bé és cert que volen dir el mateix, creiem que utilitzar el terme activació pot provocar algunes confusions i és millor utilitzar l'expressió: "els gens es poden manifestar o no". L'ADN és simplement com un codi de barres el qual conté la informació de l'organisme, de la cèl·lula, però són els mecanismes epigenètics els que indiquen quins gens han de ser llegits (transcrits i traduïts a proteïnes) en cada moment i en cada part del cos.

En definitiva, hem aconseguit demostrar que l'epigenètica és un factor molt important que influeix sobre el nostre genoma, sobre la vida i el seu desenvolupament, i que té un llarg camí per endavant on estem segures que es descobriran molts detalls que actualment ens són desconeguts i ajudaran a entendre millor el funcionament del nostre cos.

7. BIBLIOGRAFIA

7.1 LLIBRES I ARTICLES

PIETRZAK, Barbara; BEDNARSKA, Anna; MARKOWSKA, Magdalena i altres. "Behavioural and physiological mechanisms behind extreme longevity in *Daphnia*". *Hydrobiologia* (2013) 715: 125. doi:10.1007/s10750-012-1420-6

EBERT, Dieter. "Introduction to *Daphnia* biology". *Ecology, Epidemiology, and Evolution of Parasitism in Daphnia*. Bethesda, MD: National Center for Biotechnology Information, 2005 ISBN 978-1-932811-06-3.

JIMENO, Antonio; UGEDO, Luis. *Biologia 1 Batxillerat* Barcelona: Grup Promotor Santillana, 2008

MOSS, Brian. *Ecology of freshwaters: a view for the twenty-first century*. Wiley-Blackwell, 2010.

JIMENO, Antonio; BALLESTEROS, Manuel. *Biologia 2 Batxillerat* Barcelona: Grup Promotor Santillana, 2016

7.2 WEBGRAFIA

Article d'epigenètica, <<http://www.acercaciencia.com/2012/11/26/epigenetica-el-interlocutor-entre-el-ambiente-y-la-informacion-genetica/>> (Consulta: 10 d'Octubre de 2016)

Epigenética: una nueva frontera, <<http://www.sietediasmedicos.com/actualidad/en-portada/item/3063-epigenetica-una-nueva-frontera#.WBOGT-WLQdU>> (Consulta: 17 octubre de 2016).

¿Vuelve Lamarck?, <http://www.uv.es/gicf/4Ed3_Frances_GICF_04.pdf> (Consulta: 31 octubre de 2016).

Epigenética, Lamarck y de cómo la historia le hará justicia, <<http://cuadrivio.net/ciencias/epigenetica-lamarck-y-de-como-la-historia-le-hara-justicia/>> (Consulta: 31 octubre de 2016).

Metilació de l'ADN, <https://ca.wikipedia.org/wiki/Metilaci%C3%B3_de_l%27ADN>
(Consulta: 25 juliol de 2016).

MENEAS: metilació de l'ADN en funció de la nutrició i dels hàbits d'exercici,
<<https://www.youtube.com/watch?v=JqIh276tWg0>> (Consulta: 30 juliol de 2016).

Estudios estructurales y caracterización al DNA del dominio C-terminal de la histona H1.
Efecto de la fosforilación,
<<https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2007/tdx-0707108-134812/arc1de1.pdf>> (Consulta: 4 octubre de 2016).

Epigenética y cáncer, <<http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/580/art10.pdf>>
(Consulta: 19 novembre de 2016).

Article sobre epigenética i càncer, <<http://www.efesalud.com/noticias/esteller-la-epigenetica-frenara-proximamente-tumores-como-los-de-mama-colon-o-pulmon/>> (Consulta: 19 novembre de 2016).

Ciclo de Daphnia, <<https://evovagario.wordpress.com/2008/11/22/ciclo-de-daphnia/>>
(Consulta: 26 juliol de 2016).

Background information on Daphnia,
<<https://betadifferentiatie.files.wordpress.com/2010/09/background-information-on-daphnia.pdf>>
(Consulta: 20 agost 2016).

Daphnia pulex, <http://animaldiversity.org/accounts/Daphnia_pulex/>
(Consulta: 20 agost 2016).

Daphnia magna, water flea,
<<http://lanwebs.lander.edu/faculty/rsfox/invertebrates/daphnia.html>>
(Consulta: 23 agost 2016).

Daphnia spp. (water flea), <<http://www.geochembio.com/biology/organisms/daphnia/>>
(Consulta: 22-26 agost 2016).

David Bueno historial acadèmic, <<http://www.ub.edu/genetica/desenvolupament/bueno.htm>> (Consulta: 27 juliol 2016).

El epigenoma de pacientes con VIH en tratamiento revela un envejecimiento prematuro, <<http://revistageneticamedica.com/2016/07/01/epigenoma-vih-envejecimiento-prematuro/>> (Consulta: 31 octubre 2016).

El sobrepeso paterno queda registrado en el material hereditario de los espermatozoides, <<http://revistageneticamedica.com/2015/12/12/sobrepeso-de-los-padres-en-el-material-hereditario-de-los-espermatozoides/>> (Consulta: 11 novembre 2016).

Identificado un interruptor epigenético para la obesidad, <<http://revistageneticamedica.com/2016/02/15/identificado-un-interruptor-epigenetico-para-la-obesidad/>> (Consulta: 11 novembre 2016).

La sangre de los niños recuerda, a nivel molecular, la exposición prenatal al tabaco, <<http://revistageneticamedica.com/2015/11/30/sangre-ninos-molecular-exposicion-prenatal-al-tabaco/>> (Consulta: 11 novembre 2016).

Las claves del epigenoma humano, <<http://revistageneticamedica.com/2015/02/20/las-claves-del-epigenoma-humano/>> (Consulta: 7 novembre 2016).

Cambios globales en el ambiente pueden influir en el riesgo genético a la obesidad, <<http://revistageneticamedica.com/2015/01/08/cambios-globales-en-el-medio-ambiente-pueden-influir-en-el-riesgo-genetico-la-obesidad/>> (Consulta: 11 novembre 2016).

Mecanismes epigenètics, <<http://www.unav.es/ocw/genetica/tema2-3.html>> (Consulta: 20 octubre 2016).

Metilació d'illes CpG, <<http://bioinfo2.ugr.es/presentaciones/biocomputacion/metilacionIslasCpG.pdf>> (Consulta: 22 octubre 2016).

Metiltransferases, <https://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2012/MB_cgi?mode=&term=Histone-Lysine+N-Methyltransferase> (Consulta: 29 setembre 2016).

Metiltransferases II,

<https://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2012/MB_cgi?mode=&term=Protein-Arginine+N-Methyltransferase> (Consulta: 29 setembre 2016).

Obesitat, <<https://es.wikipedia.org/wiki/Obesidad>> (Consulta: 19 novembre 2016).

Epigenètica, <<http://es.slideshare.net/camimaa/epigenetica-15245869>>
(Consulta: 20 novembre 2016).

ARN no codificant, <<https://www.thermofisher.com/es/es/home/life-science/rnai/synthetic-rnai-analysis/ambion-silencer-select-sirnas/make-your-silencing-roar.html>> (Consulta: 20 novembre 2016).

Diabetis tipus 2, <https://es.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_tipo_2>
(Consulta: 20 novembre 2016).

ARN no codificant, <https://ca.wikipedia.org/wiki/ARN_no_codificant#Trans-acting_ncARNs>
(Consulta: 20 novembre 2016).

Obesitat i diabetis tipus dos, <<http://www.soched.cl/Revista%20Soched/3-2013/4.pdf>>
(Consulta: 20 novembre 2016).

Contaminants, <<http://www.laondaverde.org/laondaverde/health/effects/fairpoll.asp>>
(Consulta: 20 novembre 2016).

Seqüència cis, <https://fr.wikipedia.org/wiki/S%C3%A9quence_cis> (Consulta: 20 novembre 2016).

Diccionario de términos biológicos,

<http://www.colegiomaravillas.com/departamentos/biologia/index_htm_files/11terminos%20bio.pdf> (Consulta: desembre 2016).

Glosario: Biología, <<http://www.curtisbiologia.com/glossary/2/letterf>> (Consulta: desembre 2016).

8. ANNEXOS

8.1 GLOSSARI

Adipòcit:

Cèl·lules animals encarregades d'emmagatzemar el greix.

Adipogènesi:

Procés de formació d'un adipòcit a partir d'una cèl·lula mare.

ADN:

Àcid desoxiribonucleic que conté la informació genètica a les cèl·lules, format per dues cadenes complementàries de nucleòtids enrotllades en una doble hèlix. En els eucarionts està emmagatzemat principalment al nucli cel·lular.

Apoptosi:

Procés de mort cel·lular programada genèticament. Si s'evita l'apoptosi pot comportar la divisió cel·lular incontrolada d'un grup de cèl·lules que, consegüentment, donaran lloc a un tumor.

Arginina-terminal:

L'aminoàcid arginina està situat a un extrem de la proteïna.

ATP:

Adenosintrifosfat. Compost que conté adenina, ribosa i tres grups fosfat i emmagatzema energia s'utilitzarà en el metabolisme cel·lular. Per hidròlisi, l'ATP perd un grup fosfat convertint-se en ADP i alliberant energia en el procés. Es forma ATP a partir d'ADP i un fosfat inòrganic en una reacció enzimàtica que utilitza energia del catabolisme o de la fotosíntesi.

Base nitrogenada:

Compost nitrogenat que forma part d'un gen. N'hi ha de dos tipus, pirimidíniques (un cicle) i púriques (dos cicles). Hi ha quatre bases nitrogenades: adenina (A), citosina (C), guanina (G) i timina (T). Solen formar parells de bases, és a dir, s'uneixen dues bases complementàries amb un pont d'hidrogen, adenina amb timina i citosina amb guanina.

Bessons monozigòtics o univitel·lins:

Bessons formats a partir d'un mateix òvul i espermatozoide, procedeixen d'un mateix zigot i tenen el mateix ADN. A partir d'una bipartició cel·lular d'un sol òvul fertilitzat es formen dos embrions idèntics.

Citrulina:

Aminoàcid no proteic.

Clonació:

Procés de creació d'una còpia idèntica genèticament a l'individu original.

Cofactor:

Component no proteic que participa en els processos catalitzats per enzims. Alguns cofactors són els ions i els coenzims.

Complex transcripcional:

Conjunt de factors (proteïnes i enzims) que se situen al grup promotor d'un gen per iniciar el procés de transcripció.

Cromatina:

ADN associat a histones que es pot trobar en els cromosomes de les cèl·lules eucariotes.

Cromosoma (eucariont):

Estructura formada per ADN i proteïnes que conté part de la informació genètica de la cèl·lula.

Cromosomes homòlegs:

Els dos cromosomes de cada parell que poseeixen les cèl·lules diploides. Contenen informació per al mateix caràcter.

C- terminal:

La regió final de la cadena d'aminoàcids acaba en un grup carboxil.

Doble hèlix:

Estructura molecular d'ADN formada per dues cadenes de polinucleòtids complementàries, antiparal·leles entre si

Efipi:

Capa rica en queratina que protegeix els ous i afavoreix la seva dispersió gràcies a unes característiques i estructures especials que li permeten surar a l'aigua, resistir l'atac dels sucus gàstrics dels vertebrats, adherir-se a les plomes dels ocells, etc. Són importants, doncs, per a la supervivència i la dispersió de les espècies.

Enzim:

Substància química, generalment proteïnes, que accelera la velocitat d'una reacció, fins a un límit. Un dels factors que influeixen en la seva eficàcia és la temperatura. A temperatures molt altes els enzims es poden arribar a desnaturalitzar degut a la seva naturalitat proteica, provocant una pèrdua d'estructura i, per tant, pèrdua de la seva funcionalitat.

Epigenoma:

El conjunt de compostos químics que introdueixen pautes i marques al genoma d'una cèl·lula. Aquestes marques varien depenent del tipus cel·lular i no formen part del propi ADN.

Estat de diàpauza:

També anomenat criptobiosi, l'estat de diàpauza és una estratègia de dormició que està predeterminada en el genotip animal. És un període d'inactivitat que permet als animals sobreviure condicions com hiverns molt freds o llargues sequeres. L'activitat metabòlica disminueix temporalment i permet mantenir un estat de vida latent quan hi ha factors ambientals desfavorables.

Eucariont:

Aquell organisme que té un nucli cel·lular on es troba el seu ADN. Qualsevol organisme menys els virus, els arqueobacteris i els eubacteris.

Exposició transcripcional:

L'ADN es troba suficientment descondensat per a que el complex transcripcional s'hi pugui adherir.

Factors abiòtics:

Totes aquelles variables fisicoquímiques que influeixen en la vida dels organismes. La temperatura, la llum, la humitat, la salinitat, la pressió, el pH. Són molt importants ja que determinen la distribució dels éssers vius en els diferents ecosistemes i tenen influència sobre ells i la seva adaptació al medi.

Fenotip:

Conjunt de caràcters observables (que es manifesten externament) d'un organisme que resulten de les interaccions entre els factors ambientals i el genotip de l'organisme.

Gen:

Seqüència lineal de nucleòtids que emmagatzema informació sobre un caràcter concret.

Genoma:

La totalitat del material genètic d'una cèl·lula o un individu. El seu conjunt complet de cromosomes. En els éssers humans el genoma consisteix en 23 parells de cromosomes que es troben al nucli d'una cèl·lula així com un petit cromosoma que es troba al mitocondri.

Genotip:

Conjunt de gens d'una sola cèl·lula o individu, ja sigui amb referència a un sol caràcter o a un conjunt de caràcters; la suma total de tots els gens presents d'un individu.

Grup promotor:

Seqüència de nucleòtids que controla la iniciació de la transcripció d'una determinada porció de l'ADN a ARN, per tant, promou la transcripció d'un gen. Existeixen seqüències promotores tant en procariotes com en eucariotes.

GTP:

Un dels nucleòtids utilitzats en el metabolisme cel·lular juntament amb l'ATP.

Hipertròfia:

Augment de la mida d'un òrgan degut a l'augment de la grandària de les cèl·lules que el formen. D'aquesta manera, un òrgan hipertrofiat té cèl·lules més grans i no noves.

Hiperglucèmia:

Quan la quantitat de glucosa en sang és més alta que la quantitat normal.

Histona:

Grup de cinc proteïnes bàsiques, de baix pes molecular, associades a l'ADN nuclear dels eucarionts. Un octàmer d'histones (vuit molècules de quatre tipus diferents d'histones) formen el centre del nucleosoma, unitat estructural del cromosoma d'un eucariont. Formen el primer nivell d'empaquetament (collaret de perles).

Histona-metiltransferasa:

Enzim encarregat de metilar les histones.

Insulina:

Hormona que produeix el pàncrees i disminueix la concentració de glucosa en sang.

Kairomones:

Substància química produïda i alliberada per un organisme que beneficia el receptor i perjudica l'organisme que l'emet.

Lisina-terminal:

L'aminoàcid lisina està situat a un extrem de la proteïna.

Meiosi:

Procés de formació de les cèl·lules sexuals. Les dues divisions nuclears successives durant les quals una sola cèl·lula diploide ($2n$) produeix quatre cèl·lules haploides (n). Com a resultat de la meiosi es poden produir gàmetes o espores.

N-terminal:

La regió final d'una cadena d'aminoàcids acaba amb un grup amino lliure.

Nucleòtid:

Molècula formada per un grup fosfat, una base nitrogenada i una ribosa o desoxiribosa. Els nucleòtids són els blocs estructurals dels àcids nucleics.

Nucleosoma:

Tros de cromosoma eucariont que consisteix en una part de la molècula d'ADN enrotllada al voltant d'un grup d'histones.

Paquitè:

Tercera fase de la Profase 1 de la primera divisió meiótica on es produeix la recombinació genètica deguda a l'encreuament a l'atzar dels cromosomes.

Projecte Genoma Humà:

Recerca per determinar la seqüència del genoma humà i identificar-ne els gens que conté.

Queratina:

Proteïna filamentosa que forma part de les formacions epidèrmiques: pell, cabell, ungles, plomes i algun tipus de banya.

Repressió transcripcional:

L'ADN està massa condensat per a que el complex transcripcional s'hi pugui adherir.

Simetria bilateral:

Quan al dividir el cos d'un organisme s'obtenen aproximadament dues meitats especularment idèntiques.

Spirulina:

Cianobacteri de color blau-verd per la presència de clorofil·la i ficocianina. És un superaliment que aporta una gran quantitat de nutrients (proteïnes, minerals, vitamines, àcids grassos essencials,...)

Vitamina hidrosoluble:

Glúcids que poden actuar com a coenzim i que són solubles en aigua. Els animals no les sintetitzen o de manera insuficient. Són, per exemple, la vitamina C i les del grup B.
