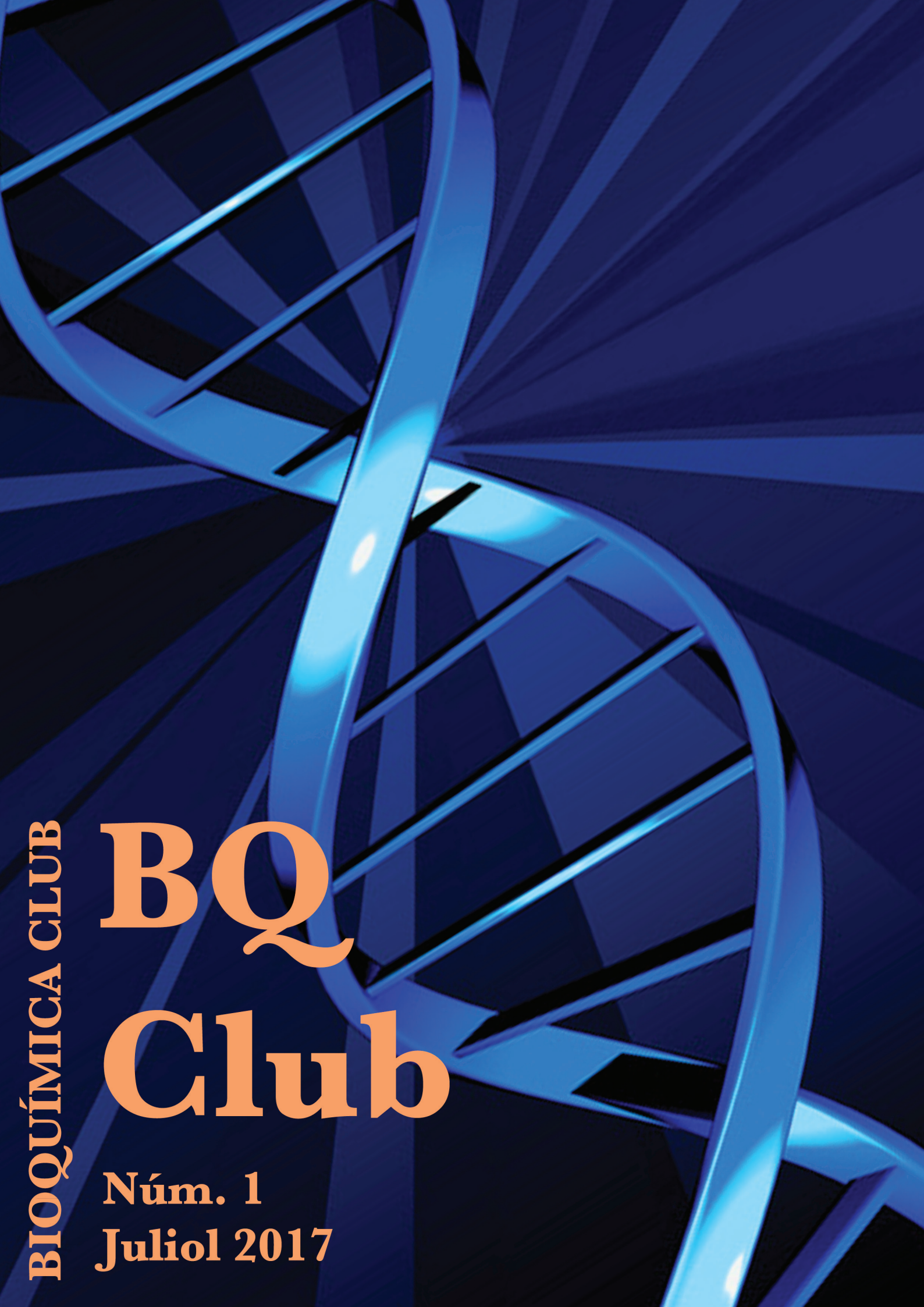
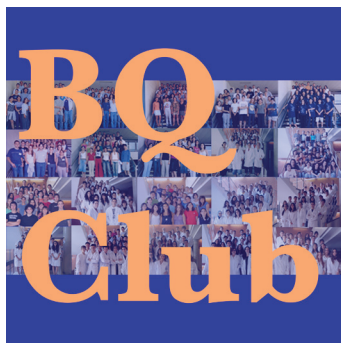




BIOQUÍMICA CLUB

BQ Club

**Núm. 1
Juliol 2017**



BQ Club
Núm. 1
Juliol 2017

ISSN: 2565-1617
Dep. Legal: B 18514-2017

DIRECTOR

Josep Maria Fernández

EQUIP DE REDACCIÓ

Diego Gallego
Julia Llanes
Carles Savall

EDITORS

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

COL·LABORADORS

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

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

AMB EL SUPORT DE

Universitat de Barcelona

REDACCIÓ

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

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

EDICIÓ

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

CORRECCIÓ LINGÜÍSTICA

Judith Vidal

PORTADA

Modificada de www.flickr.com

SUMARI

EDITORIAL..... 4

Josep Maria Fernández

BQ CLUB

BQ Club..... 5

Julia Llanes

Revivint el vintè aniversari dels ITU's 8

Diego Gallego

COL·LABORACIONS

CRISPR-Cas9 12

Sergi Casadó

La malaltia d'Alzheimer 16

Laia Lidón

INFORMA'T

Pregunta al BQ Club..... 19

Notícies 21

Calendari..... 23

Crida a la col·laboració 25

ENTRETENIMENT 26

EDITORIAL

Encetem aquesta revista, Bioquímica Club (*BQ Club*), pensada, editada i dirigida a aquest “jovent” que heu participat en el curs I tu? Jo, Bioquímica o en el de Bojos per la Bioquímica.

BQ Club és una revista sobre ciència que vol arribar a tothom per divulgar, educar i entretenir sempre en el camp de la Bioquímica. Volem que estigui carregada d'aire fresc i treballada amb rigor. Es pot dir que aquest projecte pretén submergir el lector i la lectora, el bioquímic i la bioquímica, i no deixar que aixequin el cap de la revista fins que l'hagin acabada de llegir.

Aquesta revista és una iniciativa dels cursos esmentats, ITU's i Bojos, i de la Universitat de Barcelona, i té per objectiu apropar la ciència als joves d'una forma atractiva: amb la joventut de l'equip editorial es vol fer una bioquímica desvergonyida. També es vol donar resposta a la sensació que potser heu experimentat: “això tant de bo ho hagués sabut abans”, i contestar les vostres preguntes.

BQ Club vol crear sinergies entre estudiants i professorat i amb tothom que estigui interessat per la ciència i per la Bioquímica. I per aconseguir-ho, ja que som al segle XXI, volem que sigui de forma interactiva, a través dels correus jmfernandeznovell@ub.edu i bqclub.editors@gmail.com, mitjançant els quals podeu enviar qualsevol suggeriment, pregunta o, si us interessa, el vostre treball o resum perquè us el publiquem.

Els equips editorials i els col·laboradors —entre els quals segur que reconeixeu a molts companys de fatigues—, que de forma altruista i amb l'únic afany d'explicar ciència, bioquímica o la seva pròpia recerca, són un grup de persones que garanteixen la bona salut de la revista.

Aquest primer número de *BQ Club* vol ser el començament d'una important relació científica. Gràcies per participar, també, d'aquesta iniciativa.



JOSEP MARIA FERNÁNDEZ

BQ CLUB



AUTOR:
JULIA LLANES

La revista *BQ Club* és una iniciativa amb el suport de la Universitat de Barcelona que neix de la voluntat de fer arribar la bioquímica a totes les llars. Gràcies a un grup de professionals d'aquest camp, les joves promeses de la ciència catalana tenen l'oportunitat de gaudir aprenent de primera mà els secrets de la ciència.

BQ Club també fa referència als joves que participen als cursos del "I tu? Jo, Bioquímica" o dels "Bojos per la Bioquímica", que passem a formar part d'una gran família que ens obre les portes a noves oportunitats. A cada edició arriben centenars d'aplicacions, però només uns pocs, els millors, accedeixen a una plaça en algun dels dos cursos. Si estàs fent batxillerat, ets un apassionat de la ciència i creus que la bioquímica és el camí cap al teu futur, no dubtis a posar-te en contacte amb nosaltres. Des de la UB s'ofereixen dos cursos diferents dirigits als estudiants de batxillerat, així que només has d'escollir el que millor s'adapti a tu, o... per què triar-ne un? Podries ser un dels més afortunats i participar a tots dos!

I TU? JO, BIOQUÍMICA

Aquest curs d'iniciació a la bioquímica va ser la primera iniciativa que va sorgir en aquest sentit. Després de vint edicions gairebé 500 exalumnes (els coneguts ITU's) s'han nodrit dels coneixements en bioquímica que ofereix.

Els alumnes de primer o segon de batxillerat que són acceptats al curs passen quatre dies de juny entre les parets de la Facultat de Biologia. A més de gaudir de xerrades d'autèntiques eminències, aquest curs ofereix als seus integrants l'accés a unes pràctiques de laboratori durant les quals manipulen tots els reactius i equipaments i viuen de primera mà el significat de fer ciència. A més, l'últim dia, que es fa l'acte de cloenda, tothom pot compartir les seves experiències en una taula rodona.

Aquest curs no només ofereix als alumnes una valuosíssima experiència en el treball de laboratori, sinó que permet conèixer professors de la Facultat de Biologia i altres científics amb els quals poden parlar i compartir experiències. Estigues atent a principis d'abril, perquè és quan comencem a buscar la nova generació d'ITU's. Sigues dels primers a enviar la teva sol·licitud!

Objectius del curs:

- Introduir l'alumnat en els diferents camps de treball i aplicació de la bioquímica.
- Donar informació sobre les possibilitats que té l'alumnat, en acabar el batxillerat, de prosseguir els estudis en el camp de la bioquímica i biologia molecular.
- Donar a conèixer el món de la recerca en ciències de la vida als estudiants amb millor predisposició per a aquesta aventura.

Programa de xerrades interactives de l'últim any:

- "Què ens passa quan envellim?" Maria Soley, professora titular del Departament de Bioquímica i Biomedicina Molecular, Universitat de Barcelona.
- "Una visió sobre el Grau en Bioquímica". Joan Carles Ferrer, professor titular del Departament de Bioquímica i Biomedicina Molecular, Universitat de Barcelona.
- "Tastets d'història de la bioquímica". Josep M. Fernández Novell, professor agregat del Departament de Bioquímica i Biomedicina Molecular, Universitat de Barcelona.
- "Entendre la diabetis". Joan J. Guinovart, catedràtic del Departament de Bioquímica i Biomedicina Molecular i director de l'IRB, Universitat de Barcelona.
- "Bioquímica i informàtica". Josep Lluís Gelpí, professor agregat del Departament de Bioquímica i Biomedicina Molecular, Universitat de Barcelona.

- "Bioquímica i obesitat". Carme Caelles, professora titular del Departament de Bioquímica i Biologia Molecular (Facultat de Farmàcia), Universitat de Barcelona.

Programa de pràctiques de laboratori de l'últim any:

- ADN: estudi del material genètic, comparació de fragments d'ADN en mostres normals i patològiques.
- Sobreexpressió en *E. coli* d'una proteïna d'interès industrial i posterior detecció mitjançant mètodes electroforètics.
- Glucosa en sang: utilització de mètodes espectrofotomètrics per a la determinació de la glucèmia.
- Internet: com treballar i cercar informació bioquímica a la xarxa d'Internet.



Visita dels laboratoris de recerca de la facultat als ITU's



Xerrada sobre metabolisme durant el curs dels ITU's



Classe pràctica dels Bojos per la Bioquímica

CRAZY ABOUT BIOCHEMISTRY



**Fundació
Catalunya
La Pedrera**

BOJOS PER LA BIOQUÍMICA

L'any 2013, la Fundació Catalunya-La Pedrera va crear el programa "Bojos per la ciència" per estimular el talent científic dels joves. Dins d'aquest programa neix el curs Bojos per la Bioquímica, una proposta del Departament de Bioquímica i Biologia Molecular de la Facultat de Biologia de la Universitat de Barcelona.

Aquest curs, a diferència del I tu? Jo, Bioquímica, només està dirigit a alumnes de primer de batxillerat. Tot i això, té un gran punt a favor, ja que les lliçons es distribueixen al llarg de 18 dissabtes durant tot el curs escolar. El curs Bojos per la Bioquímica també té un temari que equilibra les xerrades, en què es transmeten els coneixements bàsics, amb estades al laboratori. Així doncs, si t'interessa complementar les teves lliçons de batxillerat amb aquest curs, obre els ulls quan s'apropi setembre i envia la teva sol·licitud.

Temari del curs:

- Introducció al treball i seguretat al laboratori de bioquímica.
- Fermentacions (bones i dolentes) i llevats.
- Proteïnes transportadores dels precursors de l'ADN.
- Bioinformàtica i les seves aplicacions.
- Ús d'animals experimentals en el laboratori d'investigació.
- Mesures i aplicacions bioquímiques.
- Plantes transgèniques.
- Bioquímica a través d'Internet.
- Microscòpia multidimensional.
- Preparació i presentació pública d'un article científic.

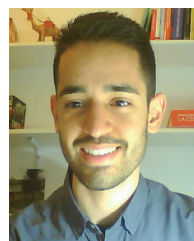
Fes-te del club!

Si creus que el teu futur és la ciència i t'apassiona la idea de descobrir els fonaments de la vida, a BQ Club t'estem esperant. No dubtis a contactar amb el coordinador del curs i a unir-te a nosaltres en aquest viatge!



Per a més informació no dubteu en adreçar-vos a Josep Maria Fernández Novell: jmfernandeznovell@ub.edu

REVIVINT EL VINTÈ ANIVERSARI DELS ITU'S



AUTOR:
DIEGO GALLEGO

Si estàs llegint aquestes línies, ja sabràs què és el I tu? Jo, Bioquímica. Però... t'has preguntat mai per què existeix o com va néixer? Al 1997 jo tenia 4 anys i els ITU's més joves no havien ni nascut (tots els participants del curs es coneixen com a ITU's). En aquell moment existia una desconexió total entre els estudis de secundària i la universitat, i aquest curs va arribar per posar-hi remei.

La trajectòria d'en Josep M. Fernández va ser la clau. No només és professor universitari (des del 1991), sinó que a més ha sigut professor d'institut fins fa uns anys. No cal el detall dels números per adonar-se que les seves tasques docents es van solapar durant més d'una dècada. Aquesta posició va fer néixer la idea que calia connectar tots dos mons. Amb l'estreta col·laboració d'en Joan Guinovart, que era el cap del Departament de Bioquímica, va néixer el curs I tu? Jo, Bioquímica, impartit en els seus orígens a la Facultat de Química de la Universitat de Barcelona (UB). Abans d'obrir la primera convocatòria pensaven que si rebien 50 aplicacions el curs ja seria un èxit, i que si en rebien 100 patirien per seleccionar els 24 participants... Quan va arribar l'hora de la veritat, van haver de seleccionar d'entre més de 1300 candidats

Després de vint anys, es pot dir que el curs va aconseguir el seu objectiu i continua tenint un impacte positiu en els joves que hi participen.



Aspecte del Paranimf a la cerimònia dels XX anys.

No només ha aconseguit establir un pont entre el batxillerat i la universitat, sinó que, a més, promou la relació entre els participants de diferents anys i nodreix una xarxa de contactes que permet que els més joves coneguin el punt de vista dels qui estan estudiant un grau, un màster o ja viuen de la ciència.

Cada any es fa un acte de cloenda que tanca el curs, en el que s'entreguen els diplomes als participants. El 29 de juny es va celebrar la cloenda del curs 2016, i es va realitzar una cerimònia commemorativa del 20è aniversari.



Els ITU's del 2016, la seva foto de grup i l'entrega de certificats.



Aquest acte va ser presidit pel Dr. Manuel Palacín, representant de la SEBBN; el Dr. Gustavo Llorente, degà de la Facultat de Biologia; el Dr. Manel Viader, vicerector de Política Docent i Lingüística; la Sra. Conxita Mayós, representant del Departament d'Ensenyament de la Generalitat de Catalunya i el Dr. Josep M. Fernández, director del I tu? Jo Bioquímica. La cerimònia va atreure familiars, professors i antics ITU's



Un cop entregats els diplomes, es va cedir la paraula a aquells que van formar part dels orígens del curs. Les imatges mostren el Dr. Josep M. Fernández (imatge superior esquerra), el Dr. Joan Guinovart (imatge inferior esquerra), el Dr. Roger Gomis (imatge inferior dreta, el primer començant per l'esquerra) i el Dr. Albert Barberà (mateixa imatge, entre el Dr. Gomis i el Dr. Fernández Novell).

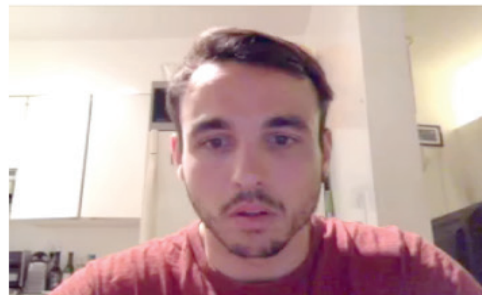




Marta Blanco (Itus 2012)
Cambridge, Regne Unit



Elisabet Rosas (Itus 2007)
Berkeley, California



Miguel Reina (Itus 2008)
San Diego, California



Enric Mila (Itus 2009)
Heidelberg, Alemanya



Laia Simo (Itus 2003)
Lausana, Suïssa

Per qüestions de geolocalització, no tots els ITU's van poder assistir a l'acte presencialment. Tot i això, alguns van voler-hi participar igualment i van fer arribar uns vídeos en què es presentaven a la nova generació d'ITU's i ens explicaven a tots on són i què estan fent en aquests moments.

Una de les activitats dels ITU's ha estat la publicació d'un butlletí anual on es recopilaven experiències, pensaments i entreteniments dels (i pels) membres del club. Arribat el vintè aniversari, el butlletí es quedava massa curt, raó per la qual es va decidir de fer un llibre que recopilés les fotos de totes les generacions d'ITU's, així com articles sobre ciència, opinions dels participants i altres continguts. El llibre es va titular *Inspirant noves generacions*, i els autors van presentar-lo durant l'acte commemoratiu.

Per part dels autors del llibre, però en nom de tots els ITU's, es va voler sorprendre en Josep M. i agrair-li la dedicació i l'impacte positiu que ha tingut i té sobre les vides de tants i tants joves. Amb aquest objectiu se li va fer entrega d'una placa honorífica que llueix als prestatges del seu despatx.



Autors del llibre *Inspirant noves generacions*.



Placa honorífica entregada a en Josep M. durant l'acte commemoratiu dels XX anys, pels autors del llibre *Inspirant noves generacions* i en representació de tots els ITU's, per la seva trajectòria professional i l'impacte positiu sobre la vida de tants joves

Com no podia ser d'altra manera, la ciència havia de ser-hi present i va venir de la mà de dos dels ITU's més joves. En Pol Torrent i en Marc Duque (ITU's 2014) ens van donar una meravellosa lliçó sobre les Grid cells, el GPS del cervell.

Oficialment la cerimònia va concloure amb tots els participants entonant el "*Gaudeamus Igitur*", l'himne universitari per excel·lència. Però afortunadament uns quants vam poder allargar la celebració amb un sopar, en què ens vam posar al dia acompanyats d'unes copes de vi. Moments com aquest fan que et sentis part d'una família.



Presentació sobre les Grid cells.



Imatge del sopar celebrat després de la cloenda.

Les fotografies d'aquest article han estat fetes per Jordi Fernández Zaragoza.

Orgull de ser UB, orgull de ser bioquímic, orgull de ser un ITU!

L'ERA CRISPR-Cas9



AUTOR:
SERGI CASADÓ

INTRODUCCIÓ

Últimament hi ha una paraula que inunda els titulars de les seccions de ciència de diaris, televisions i blogs: CRISPR. «Hackejant el genoma amb CRISPR», «Mojica, el proper Nobel espanyol?», «Guerra de patents pel CRISPR», «Ja tenim un humà CRISPREjat!». Però exactament, què és CRISPR? Per què té tanta fama? Per a què serveix?

De forma resumida, CRISPR-Cas9 és una tècnica que permet modificar el genoma de les cèl·lules de forma ràpida, barata i, sobretot, dirigida. El que en anglès es coneix com *gene targeting*. Suposem que vull estudiar la funció d'un gen. Amb CRISPR-Cas9 puc eliminar-lo d'un grup de cèl·lules, i, comparant-les amb les que encara el tenen, puc esbrinar-ne la funció. És el que s'anomena *knock-out* (KO). Si vull estudiar com es comporta un gen humà en un organisme model, com ara el ratolí, amb CRISPR-Cas9 també puc treure'l i al seu lloc posar-hi la versió humana, tècnica que s'anomena *knock-in* (KI).

PRECEDENTS

El *gene targeting*, però, no és nou. Les tècniques clàssiques que el precedeixen es basen en un mètode de reparació del genoma anomenat recombinació homòloga (HR, per les sigles en anglès). Si introduïm en les cèl·lules

l'ADN d'interès flanquejat per seqüències homòlogues al lloc d'interès, la HR ens l'integra al lloc on volem. El problema és que el sistema requereix que hi hagi un trencament en la zona desitjada del genoma, cosa que és poc freqüent, i poques cèl·lules incorporen els canvis (una de cada deu milions), fet que redueix molt l'eficiència de la tècnica.

Per aquests motius s'han posat molts esforços en un punt clau: tallar la zona desitjada del genoma per no dependre de l'atzar. El resultat ha estat una sèrie de sistemes que permeten tallar el genoma de cèl·lules vives en punts concrets: els ZFN, els TALEN i el CRISPR.

El sistema ZFN (*zinc finger nucleases*) es basa en la capacitat dels factors de transcripció per reconèixer seqüències concretes d'ADN. L'anàlisi d'aquestes proteïnes ha permès identificar uns dominis anomenats *zinc fingers* que s'uneixen a seqüències concretes d'ADN. Si escollim una sèrie de dominis *zinc finger* amb la seqüència adequada i els unim a una nucleasa que talli l'ADN (d'aquí *zinc finger nuclease*), podrem tallar l'ADN per on vulguem. Si, a més, introduïm en la cèl·lula l'ADN d'interès flanquejat per uns braços d'homologia, la HR ens l'integra al lloc on volem, i tindrem un KI. En canvi, si no l'afegim actuarà un altre mètode de reparació: la unió d'extrems no homòlegs (NHEJ, per les sigles en anglès), i en intentar de reparar el tall, el sistema NHEJ introduirà insercions i delecions que afectaran la funció del gen, generant un KO.

Un mètode semblant és el TALEN. En aquest cas els dominis que s'utilitzen per dirigir les nucleases són de tipus TALE, que permeten una major versatilitat que els *zinc fingers*, alhora que mantenen una alta especificitat.

CRISPR-Cas9

El sistema CRISPR-Cas9 és el sistema més modern per tallar genomes en posicions concretes, i és una mica diferent del ZFN i el TALEN. Amb aquest sistema també tenim una nucleasa que talla l'ADN, anomenada Cas9, però en aquest cas la dirigim a la seqüència que volem amb un fragment d'ARN, anomenat ARN guia. Aquest ARN té dues parts. La primera, crRNA, és complementària a la seqüència del genoma que ens interessa. La segona, tracrRNA, adquireix un plegament tridimensional especial que encaixa amb Cas9. Així, l'ARN guia dirigeix Cas9 perquè talli la zona desitjada.

Si es compara amb les anteriors, aquesta tècnica té una alta versatilitat. Només cal dissenyar un ARN guia complementari a la seqüència que volem, que és més fàcil que dissenyar un ZFN o un TALEN.

Tanmateix, el sistema CRISPR té un parell de desavantatges respecte els TALEN. En primer lloc, hi ha una petita restricció de seqüència: després de la diana hi ha d'haver un NGG. Donada l'abundància de seqüències NGG, però, això no acostuma a ser un problema. En segon lloc, CRISPR pot tolerar alguns *mismatch* (pocs), de forma que pot tallar seqüències semblants fora de la diana (*off-target*). Per evitar aquest problema, hi ha eines informàtiques que permeten dissenyar CRISPR que no reconeguin cap diana fora de la desitjada, alhora que les empreses biotecnològiques treballen per modificar el sistema i fer-lo més estricte.

HISTÒRIA DE CRISPR-Cas9

DESCOBRIMENT

Per trobar els orígens de CRISPR ens hem de traslladar a finals de la dècada dels vuitanta i principis de la dels noranta. Durant aquells anys, diversos grups de microbiologia van trobar una sèrie de seqüències d'ADN amb repeticions directes al genoma de procariotes molt diferents. Es trobaven en bacteris com l'*E.coli* i en arqueus com l'*Haloferax sp.* Un d'aquests grups era el de

Orígens de ZFN i TALEN

Els factors de transcripció poden tenir dominis d'interacció amb l'ADN pertanyents a diferents famílies. Quan els investigadors van buscar un mètode per dirigir les nucleases a llocs desitjats del genoma, van triar la família de dominis *zinc fingers* perquè tenen una estructura modular que en facilita el disseny. Una comparació exhaustiva entre la seva estructura i les seqüències amb què interaccionen va permetre establir una correspondència entre *zinc fingers* i ADN. Per exemple, quan en una determinada part del domini *zinc finger* es troben els aminoàcids RSDEKR, es reconeix la seqüència TGCG en l'ADN. Aquest sistema, però, té moltes limitacions, ja que hi ha moltes seqüències d'ADN que no tenen domini *zinc finger* que les reconegui.

La solució va consistir a buscar nous dominis de factors de transcripció en organismes més exòtics, i la van trobar en *Xantomonas spp.*, uns bacteris que infecten plantes. Per envair els seus teixits, injecten a les cèl·lules vegetals unes proteïnes anomenades *transcription activator-like effectors* (TALEs). Aquestes fan una funció semblant als factors de transcripció i activen l'expressió de certs gens vegetals que ajuden els bacteris. L'avantatge dels dominis TALEs, respecte dels *zinc fingers*, en el *gene targeting* és que existeixen dominis capaços de reconèixer cada nucleòtid, de manera que no hi ha cap limitació de seqüència.

Francisco Mojica, de la Universitat d'Alacant, que estudiaven arqueus halòfils de les salines de Santa Pola. Mojica va estudiar aquestes seqüències durant anys i va establir que, tot i que aquestes seqüències semblaven disperses, en realitat compartien una sèrie de trets comuns, i va encunyar un terme per referir-s'hi: *clustered regularly interspaced short palindromic repeats*, o CRISPR.

CRISPR ÉS UN "SISTEMA IMMUNITARI PROCARIOTA"

L'any 2005, Mojica va observar que aquestes seqüències tenien homologia amb seqüències de virus bacteriòfags, per la qual cosa va formular la hipòtesi que es tractava d'un mecanisme de defensa dels procariotes contra els virus que els infecten. Entre els anys 2005 i 2011 diversos grups de recerca van confirmar aquesta hipòtesi i van descriure els mecanismes d'actuació de CRISPR.

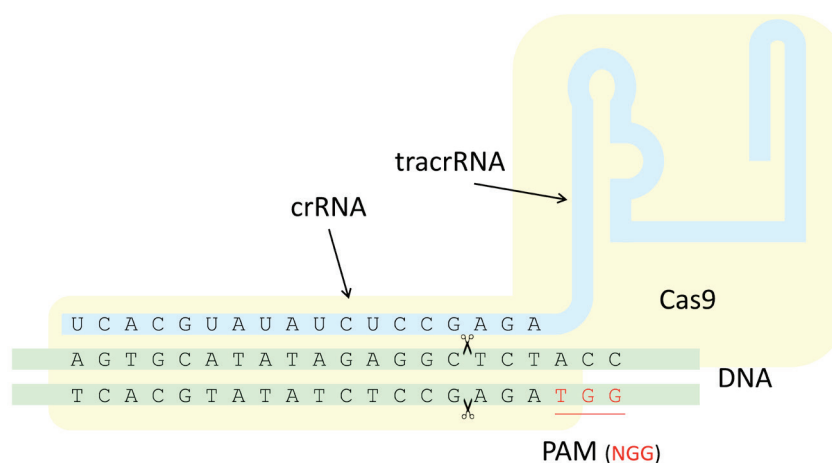
Les seqüències CRISPR són transcrites i processades per donar lloc al crRNA (CRISPR RNA). Aquestes molècules s'uneixen a nucleases associades al CRISPR (*CRISPR-associated* o Cas, la més coneguda de les quals és la Cas9) amb l'ajuda d'una altra molècula, el tracrRNA (*trans-activating crRNA*), que fa de pont. Així, tot el complex crRNA:tracrRNA:Cas reconeix seqüències invasores de virus bacteriòfags (gràcies a la seva homologia amb el crRNA) i les talla per destruir-les.

ENGINYERIA CRISPR-Cas9

L'any 2012 es van publicar mètodes per manipular aquest sistema i utilitzar-lo a voluntat. Dues investigadores clau van ser Emmanuelle Charpentier (Universitat d'Umea, Suècia, i Universitat de Viena, Àustria), que era la descobridora de les seqüències tracrRNA, i Jennifer Doudna (Universitat de Califòrnia, Berkeley). La primera modificació que es va introduir va ser la fusió de crRNA i tracrRNA en una sola molècula d'ARN guia crRNA-tracrRNA, fet que simplifica el sistema. Els grups de Charpentier i Doudna, juntament amb d'altres, també van demostrar que modificant la seqüència del crRNA es podia escollir la seqüència diana a tallar.

EL SALT DE CRISPR-Cas9 A EUCARIOTES

Sens dubte, gran part de l'èxit de CRISPR-Cas9 és la seva utilitat en cèl·lules eucariotes. L'adaptació de la tècnica a eucariotes es va desenvolupar en el laboratori de Feng Zhang, al Massachussets Institute of Technology (MIT), i es va publicar el gener de 2013. Per poder fer-ho, van generar plasmidis d'expressió dels ARN guia i la nucleasa Cas9, que es trobaven sota el control de promotors adequats per cèl·lules de mamífer. A més, van optimitzar els codons de Cas9 per no perdre rendiment en la seva traducció. Finalment, com que Cas9 ha d'actuar



Esquema molecular del complex crRNA:tracrRNA:Cas9 amb l'ADN.

Per què optimitzar codons?

Per què cal optimitzar els codons quan expresseu proteïnes procariotes en cèl·lules eucariotes si el codi genètic és universal? Doncs bé, tot i que els mateixos codons d'ARN es tradueixen als mateixos aminoàcids en pràcticament tots els organismes, també és cert que entre éssers vius evolutivament distants hi ha diferents preferències d'ús entre codons sinònims. Per exemple, mentre que en *E. coli* el 36 % de les arginines són codificades per codons CGU, en humans només ho són el 8 %. Les diferències en la preferència d'ús de codons causen un menor rendiment quan s'intenten traduir proteïnes procariotes en cèl·lules de mamífer. Per solucionar-ho, cal canviar certs codons del gen procariota per altres que siguin sinònims però òptims per a la traducció en eucariotes.

sobre el genoma, que està al nucli, van introduir seqüències de localització nuclear (NLS) a la nucleasa Cas9.

EL BOOM DE CRISPR-Cas9

En l'actualitat, CRISPR és una eina a què els investigadors poden accedir molt fàcilment. Moltes empreses biotecnològiques tenen a disposició diversos kits comercials per aplicar-la de diferents maneres, al gust del consumidor. Fins i tot, hi ha empreses que han generat bancs d'organismes model (ratolins) KO i KI amb aquesta tècnica, ja que és molt més ràpid que amb els mètodes clàssics.

Davant l'evident revolució que comporta CRISPR, de seguida sorgeix la pregunta: el podem aplicar a la clínica? Sens dubte, un dels problemes més persistents de la teràpia gènica ha estat la inserció a l'atzar dels gens transfectats, cosa que pot comportar nivells molt variables d'expressió o l'alteració de proto-oncogens i gens supressors de tumors. La facilitat que CRISPR proporciona per introduir o modificar seqüències en punts concrets del genoma pot ser una eina molt valuosa. No obstant això, les aplicacions en humans sempre avancen lentament i amb extrema precaució per minimitzar els riscos, així que caldrà esperar molt fins a veure'n un ús estès. Això sí, avui en dia ja s'ha provat la tècnica en humans. El grup d'oncologia de Lu You, de la Universitat de Sichuan de Xina, ha utilitzat CRISPR-Cas9 per eliminar la proteïna PD-1 dels limfòcits T d'un pacient amb un càncer de pulmó agressiu. PD-1 és un fre que contribueix que el sistema immunitari no ataquï el tumor, fet pel

qual s'espera que, en eliminar-lo, els limfòcits puguin atacar les cèl·lules malignes. Per veure els resultats, però, encara caldrà esperar.

GUERRA DE PATENTS

El desenvolupament de les tècniques d'edició genòmica amb CRISPR-Cas9 també han generat un conflicte: una guerra de patents. Les patents concedeixen drets exclusius d'explotació industrial d'una invenció nova als seus autors, fet pel qual les institucions que van participar en el seu desenvolupament van córrer a sol·licitar-les. El problema és que el maig del 2012 Doudna (Berkeley) va sol·licitar una patent per CRISPR-Cas9 i el desembre de 2012 Zhang (Broad Institute, MIT) va sol·licitar-ne una altra, però en seguir rutes burocràtiques diferents la de Zhang va ser acceptada abans. Tement que això pogués invalidar la patent de Doudna, Berkeley va iniciar un procés legal d'interferència de patents, al·legant que la del Broad Institute s'havia presentat més tard i no era vàlida. A causa d'això les dues institucions van anar a judici, fins que el 15 de febrer de 2017 l'Oficina de Patents i Marques dels Estats Units va arribar a un veredict: les patents no se solapen i la del Broad Institute segueix sent vàlida, ja que especifica l'edició de genomes eucariotes. La patent de Berkeley segueix pendent d'aprovació, i la batalla legal encara està oberta.

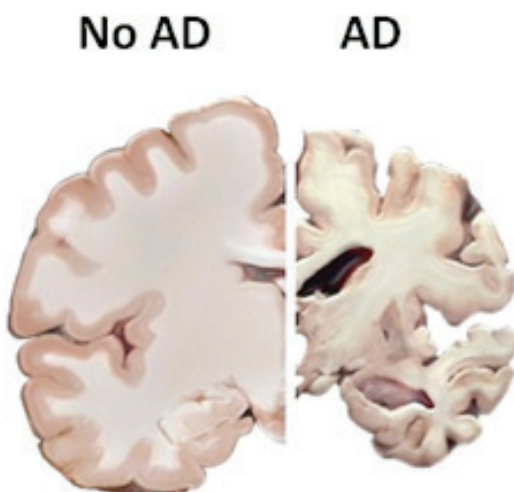
L'edició genòmica amb CRISPR ha suposat una revolució en la biologia molecular en poc temps, i qui sap quins avenços pot aportar en un futur. El que és segur és que ha arribat per quedar-se.

LA MALALTIA D'ALZHEIMER



AUTORA:
LAIA LIDÓN

Avui en dia la malaltia d'Alzheimer suposa un greu problema per a la societat a causa de la seva alta incidència en la població. Es calcula que afecta el 12 % d'individus entre 75 i 85 anys, i el 40% dels més grans de 85 anys. És a dir, al món hi ha 46,8 milions de persones que pateixen aquesta malaltia. Però el principal inconvenient és que aquests números aniran augmentant amb el pas del temps. S'estima que el 2030 hi haurà 74,7 milions de persones afectades i el 2050, 131,5 milions. Aquestes dades reflecteixen que es duplica la incidència cada 20 anys!



Comparació entre un cervell sà (esquerra) i un cervell afectat per Alzheimer (dreta). Fotografia modificada d'Algar, J. (19 de juny del 2014). "UK researchers tackling dementia in massive study with pharma partners" [figura]. Recuperat de <http://www.techtimes.com/articles/8831/20140619/pharma-researchers-tackling->

A nivell molecular té dos trets característics: els cabdells neurofibril·lars i les plaques amiloides. L'acumulació d'aquestes estructures comporta la pèrdua de neurones (atrofia) i la disfunció del cervell.

Els cabdells neurofibril·lars són agregats de proteïna tau hiperfosforilada que s'agrupen a l'interior de la cèl·lula. Com que tau és necessària per l'estabilització dels microtúbuls, quan és fosforilada, es desacobla i origina despolimerització (pèrdua d'aquest component del citoesquelet). Això comporta disfunció en un dels papers més rellevants dels microtúbuls: el transport axonal. La falta de moviment de vesícules, proteïnes i altres components necessaris per a la sinapsi neuronal ocasiona la pèrdua de connexions que són vitals per a l'aprenentatge, la cognició i la memòria, entre d'altres.

Per altra banda, les plaques amiloides són acumulacions extracel·lulars de pèptid β -amiloide provinent del trencament de la proteïna precursora amiloide (APP). En condicions normals, aquesta proteïna es proteolitza mitjançant α i γ secretasa (via no amiloidogènica). En canvi, quan la tallen els enzims β i γ secretasa (via amiloidogènica), dona lloc a un fragment tòxic que s'autoagrega i forma les plaques amiloides. Aquest és el procés patogènic.

El transport vesicular

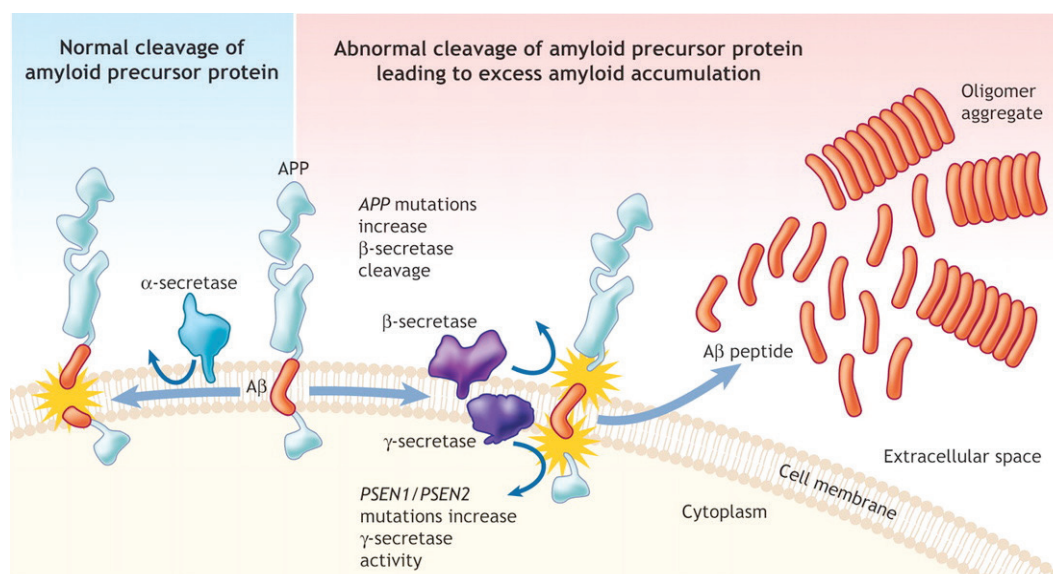
Els microtúbuls juguen un paper fonamental en el transport de vesícules, orgànuls i components interns de la cèl·lula. Molècules com les quinesines i les dineïnes actuen de pont entre aquests components i les fibres de microtúbuls. Aquestes proteïnes els utilitzen per "caminar" per ells i transportar els components allà on calen.

En les neurones, els microtúbuls es disposen longitudinalment en els axons, formant, de la manera exposada anteriorment, vies de transport entre el cos cel·lular (on es generen les vesícules amb els neurotransmissors) i l'extrem axonal (on es dona la sinapsi).

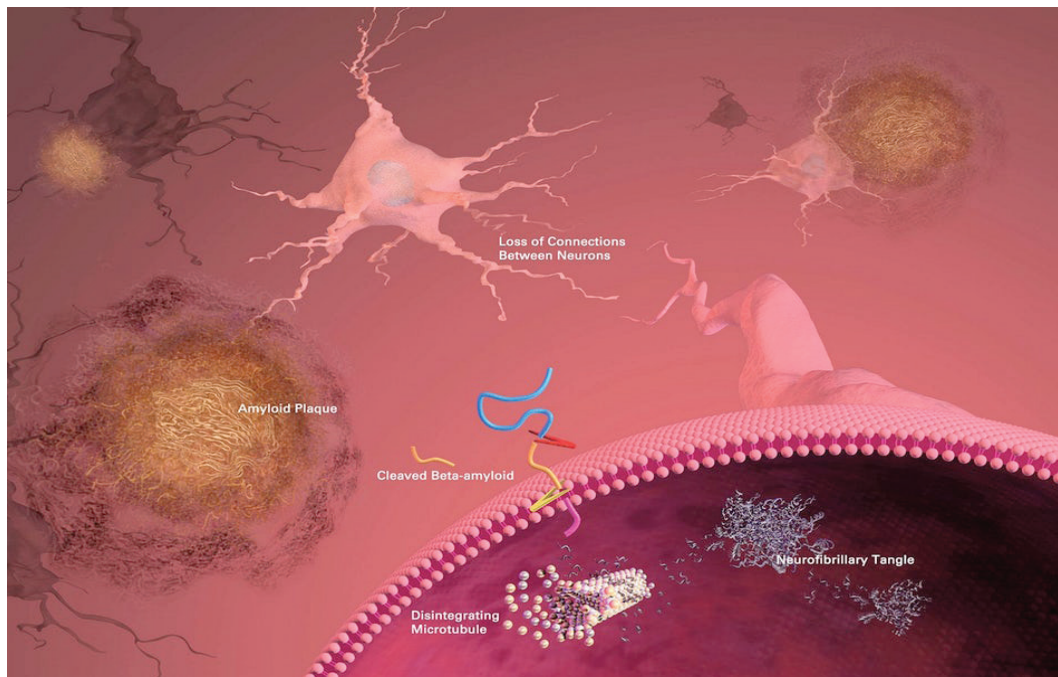
L'Alzheimer és una malaltia neurodegenerativa progressiva, i, en conseqüència, hi ha alteracions en la cognició i el comportament. Però aquests símptomes no apareixen des de l'inici, sinó que, quan es diagnostica, ja fa anys que l'acumulació dels biomarcadors, explicats anteriorment, ha començat. Per tant, s'estan buscant noves tècniques que permetin diagnosticar la malaltia de manera precoç i així poder actuar en les etapes inicials.

Pel que fa a la causa que provoca aquesta malaltia, només en un 5 % dels casos és d'origen genètic, casos que es coneixen com Alzheimer familiar. Del 95 % restants, no se'n sap la causa, i

es coneixen com Alzheimer esporàdic. Per tant, hi ha gens que estan implicats en l'aparició de la malaltia, fet que comporta un risc més elevat de patir-la. Parlem dels gens que codifiquen per la proteïna precursora amiloide (APP) i per les subunitats catalítiques de la γ -secretasa, anomenades presenilines. Mutacions en aquests gens fan que es proteolitzi més l'APP per la via amiloidogènica i augmentin els nivells de β -amiloide. En aquests casos hereditaris, la malaltia sol aparèixer de manera precoç, entre la infància i els 30-40 anys, a diferència de l'Alzheimer esporàdic, que acostuma a aparèixer a partir dels 65 anys



Esquema de la via amiloidogènica i no amiloidogènica del processament de l'APP. Fotografia extreta de Lieff, J. (1 de desembre del 2013). "Is A Prion an Intelligent Protein" [figura]. Recuperat de <http://jonlieffmd.com/blog/is-a-prion-an-intelligent-protein>.



Representació del procés de formació de les plaques amiloides i els cabdells neurofibril·lars. Tech Times. Fotografia de National Institute on Aging.

Actualment s'estan investigant diverses estratègies per aturar la progressió de la malaltia, ja que fins ara s'han utilitzat tractaments farmacològics que disminueixen els símptomes però no eviten les acumulacions neuropatològiques. Un exemple és la memantina, un fàrmac que bloqueja els receptors de glutamat. Aquesta és una bona diana terapèutica perquè en la malaltia d'Alzheimer hi ha una sobreactivació d'aquests receptors.

També s'ha pensat emprar immunoteràpia basada en anticossos contra β -amiloide. D'aquesta manera, s'estimula una resposta immune per part del pacient amb la finalitat de detectar les plaques amiloides i poder-les eliminar. Inicialment va ser un èxit en models animals, però quan es va testar en humans va comportar significatius efectes secundaris, els

cabdells neurofibril·lars de tau continuaven presents i, en la majoria de casos, no milloraven els símptomes clínics.

Per altra banda, s'utilitzen com a diana terapèutica les secretases que processen l'APP (la proteïna precursora amiloide amb la que es formen les plaques amiloides): s'intenta inhibir la seva activitat enzimàtica mitjançant pèptids que són capaços de travessar la barrera hematoencefàlica.

En els últims anys s'han investigat diferents aproximacions per curar la malaltia d'Alzheimer, però cap d'elles ha sigut efectiva. L'objectiu es focalitza en ser capaços de diagnosticar la malaltia de manera precoç per tal que no sigui massa tard per revertir-ne els efectes, i en trobar una diana que permeti aturar l'avanç d'aquesta malaltia.

La barrera hematoencefàlica

La barrera hematoencefàlica és una separació entre el sistema nerviós central i el sistema circulatori, que el protegeix de patògens, tòxics i altres elements perjudicials. La barrera té una permeabilitat molt selectiva que deixa passar oxigen, nutrients i cèl·lules específiques però limita l'entrada d'altres components.

Les característiques de la barrera hematoencefàlica són un element a tenir en compte a l'hora de concebre fàrmacs que hagin de tenir accés al cervell, ja que aquests hauran de ser capaços de travessar-la.

PREGUNTA AL *BQ CLUB*

AUTOR:

EQUIP DE REDACCIÓ

QUINES BEQUES PUC DEMANAR PER FORMAR-ME?

La Generalitat de Catalunya i el Govern espanyol, mitjançant el Ministeri d'Educació, Cultura i Esport (MECD), tenen un ventall de beques i ajuts a disposició dels estudiants. És recomanable que entris a les seves pàgines web per investigar quina beca s'ajusta més a la teva situació. La beca més coneguda és la de col·laboració amb departaments d'universitats (MECD).

Pel que fa als contractes predoctorals, la font més cobejada de finançament és la pública. A Espanya, el Ministeri d'Educació, Cultura i Esport ofereix dues beques principals. La de formació de professorat universitari (FPU), que s'atorga directament a un estudiant que realitzi els estudis predoctorals, per a l'obtenció de la qual se'n valora especialment el currículum. En canvi, els ajuts per a la formació de personal investigador (FPI) s'atorguen al projecte, de manera que cal contactar amb el grup d'investigació perquè són ells els que decideixen a qui concediran la beca. Pel que fa a la Generalitat, s'ofereixen ajuts per al personal investigador en formació (APIF), que s'atorguen a projectes de la Universitat de Barcelona. A més, AGAUR ofereix ajuts per a la contractació de personal investigador novell (FI).

Malgrataixò, hi ha altres fonts de finançament d'origen privat. Les entitats bancàries i les associacions ofereixen també ajudes i premis. Si busques en les seves pàgines web descobriràs ofertes molt interessants (per exemple, les beques de la Caixa o les Marie Curie).

QUINES CARRERES DE LA CIÈNCIA DE LA VIDA HI HA A LA UNIVERSITAT DE BARCELONA I EN QUÈ ES DIFERENCIEN?

A totes les universitats s'ofereix un seguit de carreres relacionades amb la biologia que acostumen a tenir coses en comú. És per això que pot ser difícil escollir-ne una. Concretament, a la Facultat de Biologia de la [Universitat de Barcelona \(UB\)](#) trobem:

- El grau de Biologia ocupa una posició central dins les ciències de la vida. L'estudiant aprèn a conèixer els éssers vius en el seu conjunt. Gràcies a aquesta posició central i a la gran varietat d'optatives que ofereix, les sortides d'aquest grau engloben les de les altres carreres.



- Els graus de Ciències Biomèdiques, Biotecnologia i Bioquímica estan enfocats cap a treballs relacionats amb la recerca. Són graus molt similars i normalment els graduats de qualsevol de les tres carreres poden accedir a les mateixes sortides professionals, però presenten petites diferències. El grau de Biomedicina està més centrat en la fisiologia humana i per això acostuma a estar enfocat cap a la recerca clínica. En canvi, el grau de Biotecnologia està més dirigit a la producció industrial. Finalment, el grau de Bioquímica és més neutre i engloba els objectius de les altres dues carreres; d'altra banda, en el cas de la UB, aquest grau és el que ofereix més pràctiques de laboratori.
- El grau de Ciències Ambientals està enfocat a la defensa del medi ambient en tot els seus aspectes, tant tècnics

com legals. Per tant, les seves principals sortides professionals estan relacionades amb la gestió i tecnologia ambiental, els recursos naturals i la recerca ambiental, així com amb la docència i conscienciació.

- El grau de Ciències del Mar, nou des del curs 2015-2016, s'imparteix a la Facultat de Ciències de la Terra i és similar a l'anterior, però se centra al medi marí i dona més importància al tema geològic.
- El grau de Bioinformàtica, que ha començat aquest curs 2016-2017, és un grau interuniversitari en què col·laboren la UB, la UAB i la UPF, i té com a objectiu donar resposta a una necessitat actual, ja que les carreres mencionades anteriorment generen una gran quantitat d'informació que s'ha de gestionar. En aquest sentit, aquest grau nodreix els alumnes dels coneixements informàtics que permeten cobrir una necessitat de tots els centres de recerca: la figura de l'analista de dades.

La UB ofereix també altres carreres relacionades amb les ciències de la vida, com són els graus de Farmàcia i Medicina. És interessant saber que tots dos també estan orientades a la investigació, ja que la formació a nivell més clínic pot donar una perspectiva molt interessant per fer recerca.

Altres universitats, tant públiques com privades, ofereixen graus similars, i sempre és recomanable conèixer-ne l'oferta, perquè hi ha alternatives interessants. Per exemple, la UAB ofereix els graus de Microbiologia i Genètica, la UPC té enginyeries pròximes al sector, i universitats privades com la Universitat de Vic tenen els seus propis graus amb característiques particulars.

NOTÍCIES

PÍNDOLES DE CIÈNCIA

AUTOR:
EQUIP DE REDACCIÓ

5 estudiants d'enginyeria de 19 anys participen en un programa de física de l'Agència Espacial Europea

L'equip català Cadmus és l'únic equip d'origen espanyol i el més jove de tots els participants. Aquests participen al programa europeu Rexus/Bexus, que permet que estudiants de grau, màster i doctorat de tota Europa desenvolupin experiments amb coets i globus estratosfèrics.

Ciència per a tots els públics al Pint of Science

Entre el 15 i el 17 de maig passat es va celebrar el festival Pint of Science a Barcelona, Blanes i Girona. Les xerrades que es van impartir als bars de la ciutat van aplegar assistents de tots els àmbits i els van deixar bocabadats amb un gran ventall de temes d'interès social.

La immunoteràpia com a nova aproximació contra el càncer

En saber que la proteïna IDO suprimeix el sistema immunitari i que alguns tumors són capaços d'expressar-la per protegir-se, la immunoteràpia (que dirigeix el sistema immunitari contra les cèl·lules tumorals) estava condemnada al fracàs fins que es va combinar amb inhibidors de la mencionada IDO.

Un puzzle per reconèixer cares

Tot i que sempre s'ha cregut que a l'hora d'identificar cares conegudes les analitzem com un tot, estudis recents han demostrat que un grup de neurones concretes són les responsables d'analitzar els diferents paràmetres dels rostres per separat, de manera que formen un grup de senyals particular per a cada persona.

Vèncer el corall a petons

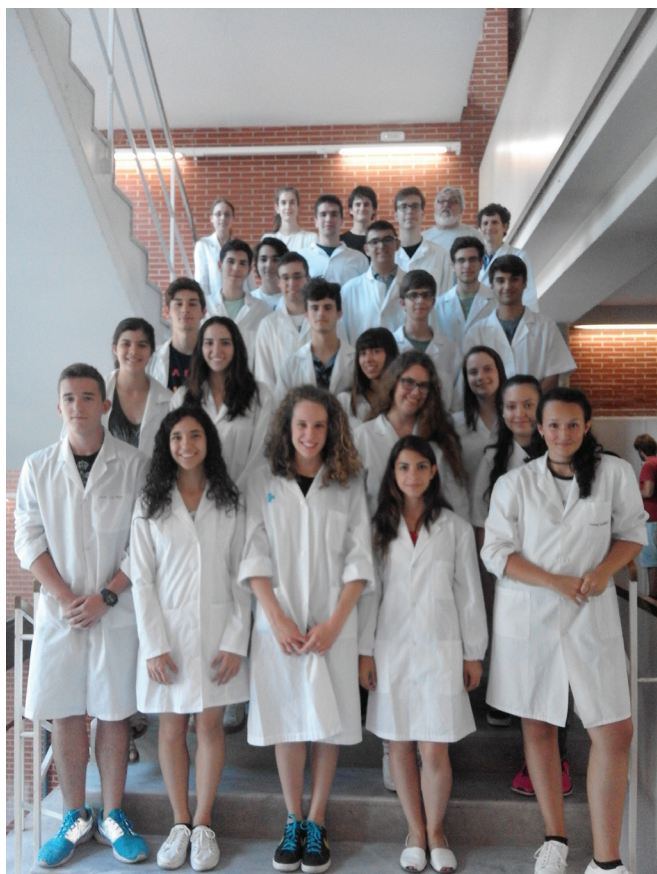
El corall és una font rica en aliments, però és difícil accedir-hi. Un tipus concret de làbrid ha arribat a desenvolupar uns llavis carnosos autolubricats fets per una malla de cavitats que els permet xuclar els aliments del corall sense patir la urticària i els talls que produeixen.

¡ESPEREM LES VOSTRES
APORTACIONS!

ACTIVITATS

XXI edició dels ITU's

El juny del 2017 ha sortit l'última promoció del curs I tu? Jo, Bioquímica. Aquesta nova generació de científics són una promesa per al futur de la investigació.



CALENDARI

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

CURSOS		
ENTITAT	TÍTOL	PERÍODE
 UNIVERSITAT DE BARCELONA	Els Juliols • "Células madre: de la investigación a la clínica" • "Contar la ciencia. Técnicas escénicas y de narración oral para la comunicación científica"	03/07/2017 - 21/07/2017
 Centre for Genomic Regulation	Courses@CRG Entre d'altres cursos: • Biobusiness / Entrepreneurship	02/10/2017 - 06/10/2017
 UNIVERSITAT DE BARCELONA	Fira d'Empreses	Depèn del curs i la facultat
 UNIVERSITAT DE BARCELONA 	Entre d'altres: • "Endinsa't en la Bioquímica" (ESO) • "Bioquímica en viu" (Batxillerat) • "Cuina i nutrició al laboratori" (Batxillerat i Cicle Formatiu Grau Superior)	Depèn del curs

EXPOSICIONS		
ENTITAT	TÍTOL	PERÍODE
	Talking Brains. Com el llenguatge modela el cervell. Com el cervell modela el llenguatge	31/03/2017 - 28/01/2018
	Pau, Jordi i Laia: els nostres parents del Miocè	18/05/2017 - 07/09/2017
	Biologia sintètica	10/11/2016 - 31/10/2017

DEBATS		
ENTITAT	TÍTOL	PERÍODE
	Natural Selection in Humans: Understanding our adaptations	17/07/2017 - 18/07/2017
	Integrative and Inclusive Societies: Social Science in Open and Smart Cities Towards Community Based Rehabilitation	05/10/2017 - 06/10/2017
	Epigenetic Mechanisms in Health and Disease. Barcelona Conference on Epigenetics and Cancer	25/10/2017 - 26/10/2017
	Bioengineering for Healthy Ageing. Adding Life to Years	08/11/2017 - 09/11/2017
	Women's Cancer	16/11/2017 - 17/11/2017

CRIDA A LA COL·LABORACIÓ

Els editors del *BQ Club* som gent amb una gran motivació per divulgar ciència i amb ganes d'interaccionar amb vosaltres! Tens dubtes sobre la universitat o la teva formació? T'interessaria llegir sobre algun tema científic en particular? Vols publicar a *BQ Club* algun dels teus treballs o vinyetes?

Si creus que pots aportar el teu gra de sorra en alguna de les seccions següents, envia un correu a bqclub.editors@gmail.com i jmfernandeznovell@ub.edu i et respondrem tan aviat com puguem!

- A la secció "Col·laboracions" es publiquen articles de temàtica científica de diversos nivells: des de treballs de recerca de batxillerat fins a investigacions professionals. Si tens alguna proposta interessant escriu-nos amb l'assumpte "Col·laboracions" i et farem arribar les bases per publicar.
- Si formeu part del BQ Club, ja has publicat en alguna revista amb factor d'impacte i vols compartir l'*abstract* del vostre *paper*, ens el pots fer arribar amb l'assumpte "Abstract" i en farem difusió.
- La secció "Pregunta al BQ Club" espera rebre els vostres dubtes i curiositats. Escriu-nos amb l'assumpte "Pregunta al BQ Club".
- La secció "Entreteniment" també està a disposició per publicar les teves vinyetes, acudits i material de lleure de caire científic. Si tens sentit de l'humor i el saps aplicar a la ciència, no ho dubtis, envia'ns un correu amb l'assumpte "Entreteniment".
- Per a qualsevol altre idea o suggeriment, no dubtis a contactar amb nosaltres. Els teus comentaris seran més que benvinguts.

EQUIP DE REDACCIÓ

Look! Stem cells!

UN TÉ HOMEOPÁTICO, POR FAVOR

¡MARCHANDO UN VASO DE AGUA!

¿POR QUÉ UN OSO PARDO NO SE DISUELVE EN AGUA?

PORQUE NO ES POLAR

El hombre del bicentenario, "La criba" (1976)
Isaac Asimov

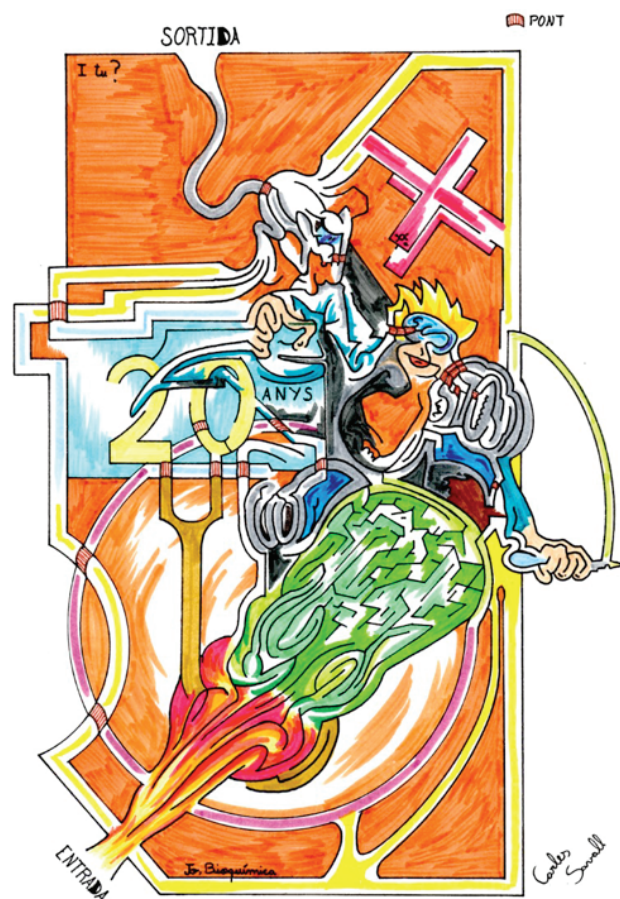
Horòscop

	Àries. Oblidaràs alguna cosa crucial per a la teva vida i sabràs que ho has oblidat. La cosa en qüestió t'hauria garantit l'èxit i el reconeixement.
	Taure. Si tens pràctiques o experiments en curs, perdràs alguna mostra i hauràs de repetir l'experiment.
	Bessons. Moment difícil en la teva formació: t'adonaràs que tot el que estàs aprenent és inútil i una pèrdua de temps i esforç.
	Cranc. Si et mantens constant en els projectes que tens entre mans, assoliràs un èxit segur. Però si passes d'ells, també.
	Lleó. Qualsevol investigació que estiguis duent a terme obtindrà resultats estranys que et confondran i t'obligaran a replantejar-ho tot.
	Verge. Moment crucial per aixecar el cap dels estudis/feina i mirar la gent que tens al voltant. Si algun d'ells t'agrada, llença-t'hi sense por.
	Balança. Terribles problemes metabòlics, endocrins o fisiològics t'esperen. No tastis aquest menjar que t'acaben d'oferir.
	Escorpi. La teva teràpia homeopàtica no funcionarà.
	Sagitari. Si estàs fent experiments, sofriran una greu contaminació per micoplasmes i no haurà servit de res l'esforç dedicat a ells.
	Capricorn. Millor no surtis de casa.
	Aquari. T'esperen nits de dissabte humides i salvatges.
	Peixos. Les coses seguiran com estan: si tot va malament, seguirà malament; si va bé, també. La inèrcia farà avançar les coses segons el previst.

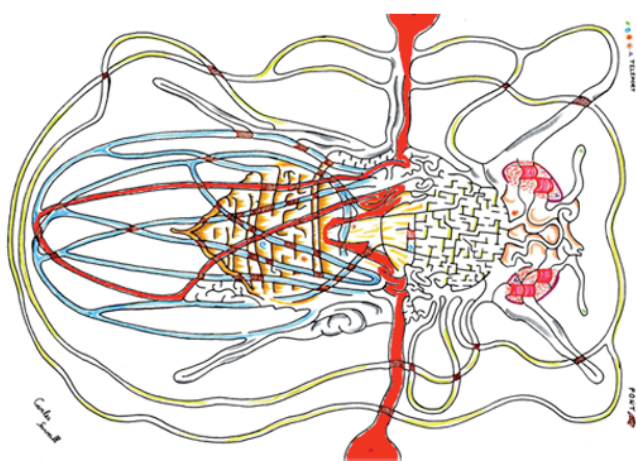
El creador d'aquest horòscop és incrèdul respecte a la seva efectivitat real, i recalca que els horòscops i demés creences i pseudociències funcionen només si una persona creu en elles per autosuggerció, no per fets reals. El present horòscop no segueix les lleis naturals (ni tampoc les dels horòscops), de manera que és, en realitat, un simple conjunt d'acudits i probabilitats rutinàries.

Laberints

Aquest laberint commemora els 20 anys del curs "I tu? Jo, Bioquímica". S'ha fet expressament per a la revista, i s'ha utilitzat la imatge que ha decorat sempre la portada del curs. El camí s'escampa pel dibuix, es divideix i s'entrecreu amb si mateix sense ajuntar-se, mitjançant ponts. Són moltes les rutes correctes, no hi ha culs de sac. No et deixis enganyar si el camí canvia de color! Té una única sortida. Seràs capaç de resoldre'lo?



Resposta, en vermell, del laberint publicat a Inspirant noves generacions: I tu? Jo, Bioquímica (2016).





**I tu? Jo Bioquímica
XXè aniversari**

**Inspirant noves
generacions**