

Exercici 2 (2,50 punts)

Les distròfies de la retina són un conjunt de malalties que provoquen una pèrdua progressiva de la visió. La majoria són hereditàries.

- a) A partir del text següent sobre la malaltia de Stargardt (una distròfia de la retina d'origen genètic), digueu quin patró d'herència té (dominant o recessiva, i autosòmica o lligada al sexe) i justifiqueu les respostes. **(0,50 punts)**

La malaltia de Stargardt és una degeneració de la retina que provoca una alteració de la visió central, que es torna borrosa o té zones fosques. Aquesta visió és la que utilitzem per llegir, mirar el mòbil, reconèixer les cares i els objectes, etc. També pot afectar la visió dels colors. Aquesta patologia es presenta en una de cada deu mil persones i per ara no té cura. S'acostuma a desenvolupar abans dels vint anys i afecta tant els nois com les noies. Només tenen la malaltia les persones que han heretat de tots dos progenitors l'al·lel defectuós ABCA4, situat al cromosoma 1.

FORMACIOMIRO.COM
PART D'UN EXAMEN OFICIAL

Patró d'herència de la malaltia de Stargardt (marqueu amb una creu l'opció correcta)

Dominant ☐ / Recessiva ☐

Recessiva (0,10 punts)

(Si no justifica l'opció escollida o la justificació és incoherent, llavors 0 punts.)

Justificació:

0,15 punts

Resposta model:

Perquè cal tenir dues còpies de l'al·lel defectuós per tenir la malaltia.

Nota: Si diuen *gen* en comptes d'*al·lel*, és igualment correcte (*gen defectuós* en comptes d'*al·lel defectuós* i *gen funcional* en comptes d'*al·lel funcional*).

Patró d'herència de la malaltia de Stargardt (marqueu amb una creu l'opció correcta)

Autosòmica / Lligada al sexe ☐

Autosòmica (0,10 punts)

(Si no justifica l'opció escollida o la justificació és incoherent, llavors 0 punts.)

Justificació:

0,15 punts

Respostes model:

És autosòmica perquè el gen ABCA4 és al cromosoma 1.

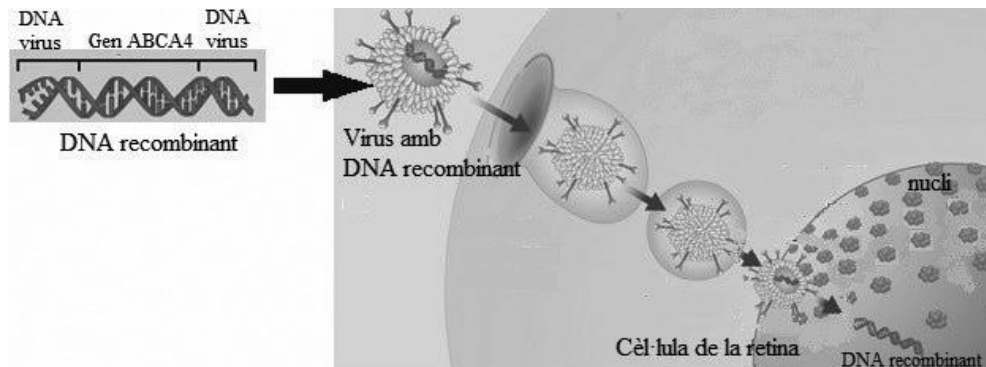
O bé dir que per tenir la malaltia cal tenir dues còpies de l'al·lel defectuós **(0,10 punts)**. No pot estar lligat al sexe perquè els nois, que tenen un sol cromosoma X, només heretarien una còpia de l'al·lel defectuós **(0,10 punts)**.

Nota 1: Si diuen *gen* en comptes d'*al·lel*, és igualment correcte (*gen defectuós* en comptes d'*al·lel defectuós* i *gen funcional* en comptes d'*al·lel funcional*).

Nota 2: Si només diuen que és autosòmica perquè afecta tant nois com noies, 0 punts per la justificació.

- b) Alguns ratolins són homozigots per a l'al·lel ABCA4 no funcional i, per tant, tenen la malaltia de Stargardt. Actualment, s'investiga un tractament de teràpia gènica en aquests ratolins. Aquesta teràpia consisteix a introduir el gen ABCA4 funcional a les cèl·lules de la retina dels ratolins amb l'objectiu de frenar la progressió de la malaltia i recuperar la pèrdua de la visió. **(0,50 punts)**

La figura següent presenta una part del procediment d'aquesta teràpia:



Font: adaptació feta a partir d'una imatge de <https://padiracinnovation.org>. Quina és la funció del virus en aquest procediment de teràpia gènica?

Resposta model:

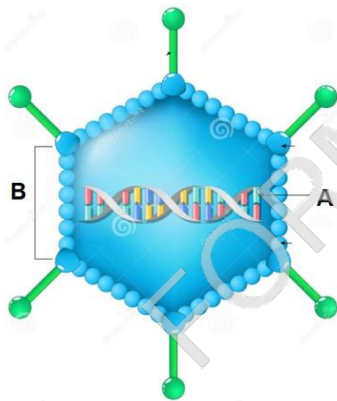
Actua com a vector.

O bé:

Transporta i introdueix el gen ABCA4 funcional a les cèl·lules de la retina dels ratolins.

(0,10 punts)

En teràpia gènica s'acostuma a emprar adenovirus. Completeu la taula indicant el nom de l'estructura i les biomolècules que el formen.



Estructura	Nom d'aquesta estructura	Biomolècules que formen cada estructura
A	Material genètic	DNA
B	Nucleocàpsida/càpsida	Proteïnes

(0,40 punts; 0,10 per cada resposta correcta)

- c) Per obtenir el DNA recombinant que conté el gen ABCA4 funcional, calen uns enzims determinats. Indiqueu el nom d'aquests enzims i la funció que fan. **(0,50 punts)**

Nom dels enzims: enzims de restricció **(0,10 punts)** i ligases **(0,10 punts)**.

Funció dels enzims:

Tallar DNA del virus i el DNA amb el gen ABCA4 funcional, amb un mateix enzim de restricció (o endonucleasa), per unes seqüències concretes.

Total: 0,20 punts. Repartits de la manera següent:

- 0,10 punts per tallar DNA en seqüències concretes.
- 0,10 punts per contextualitzar (del virus i del gen ABCA4 funcional).

Nota: Encara que no diguin que l'enzim de restricció ha de ser el mateix, també atorgarem els 0,20 punts.

Funció de les ligases:

Unir els dos DNA que formen el DNA recombinant o bé dir que uneixen el DNA del virus i el DNA amb el gen ABCA4 funcional.

Total: 0,10 punts

- d) Les recerques sobre els processos causants de la malaltia de Stargardt han demostrat que la pèrdua progressiva de la visió és deguda a la mort de cèl·lules de la retina. La vitamina A, necessària per a la visió, quan es metabolitza dona lloc a la formació de diversos productes, com ara el dímer A2E. En les persones afectades per aquesta malaltia, el transportador de membrana ABCA4 no és funcional i aquests productes s'acumulen a la retina. Alguns estudis suggereixen que els dímers A2E activen la resposta immunitària, concretament el sistema del complement.

En el cas de les persones afectades per aquesta malaltia, expliqueu de quina manera el sistema del complement podria provocar la mort de les cèl·lules de la retina. **(0,50 punts)**

Total: 0,50 punts

Respostes model:

El sistema del complement activat (o bé dir que s'activa per la unió del complement a un complex antígen-anticòs) forma porus a les membranes de les cèl·lules. També és correcte dir que formen un complex d'atac a membranes. **(0,40 punts)**. Això provoca la lisi de la cèl·lula (o bé citòlisi) **(0,10 punts)**.

O bé dir que:

El sistema del complement activat s'uneix a la superfície de les cèl·lules de la retina (o bé dir que opsonitza les cèl·lules de la retina) **(0,30 punts)** i afavoreix que siguin fagocitades **(0,20 punts)**.

O bé dir que:

El sistema del complement activat produeix una resposta inflamatòria **(0,25 punts)** que provoca l'arribada a la zona de fagòcits **(0,25 punts)**.

- e) Per al control del sistema de complement en referència a la malaltia de Stargardt s'han dissenyat uns fàrmacs que actuen sobre aquest sistema, concretament sobre la proteïna C5. Aquests fàrmacs consisteixen a inserir anticossos monoclonals per desactivar l'activitat del sistema de complement. **(0,50 punts)**

Què són els anticossos monoclonals?

Els anticossos monoclonals són una gran quantitat d'anticossos idèntics que reaccionen amb l'antigen que produeix una determinada malaltia. **(0,20 punts)**

Com actuarien aquests fàrmacs per desactivar el sistema de complement i evitar la mort de les cèl·lules de la retina?

Els anticossos monoclonals actuen sobre la proteïna C5 del sistema de complement, de manera que s'hi uneixen i, aleshores, desencadenen una resposta antigen-anticòs i activen els mecanismes d'eliminació d'aquesta proteïna. **(0,20 punts)**

Creieu que l'administració d'aquests fàrmacs podria afectar de manera negativa el funcionament normal del sistema de complement en la defensa del nostre organisme?

Sí, perquè el sistema de complement actua contra patògens externs, de manera que si queda inactivat disminuirà l'eficàcia del nostre sistema immunitari. **(0,10 punts)**