

El Joan i la Maria fa gairebé un any que van començar el procés d'adopció d'una criatura. Han hagut de fer diverses gestions i passar per diferents fases. Es van decidir per la Índia, perquè uns amics seus ja tenien dues nenes d'aquest país. Els han assignat un orfenat, Preet Mandir, a la ciutat de Puna. Han pogut mantenir algun contacte amb aquest orfenat a través del correu electrònic. Ahir van rebre una carta de l'orfenat. Es van posar molt contents perquè imaginaven que era la notificació de l'assignació de la criatura.

De fet era així, els havien assignat una nena de 3 anys que es deia Shalma. Però la carta, que estava escrita en anglès, afegia un paràgraf que inicialment no van acabar d'entendre. Quan van rellegir l'explicació van entendre millor el significat d'aquelles línies.



La Shalma estava bé, era una nena sana i alegre. No obstant això, el seu pare biològic estava afectat d'una malaltia anomenada hemofília. Els comunicaven aquest fet perquè els gestors de l'orfenat consideraven important que coneguessin la malaltia que afectava el progenitor de la Shalma.

El Joan i la Maria no sabien gairebé res de l'hemofília. Alguna afecció de la sang, recordaven. Però si la Shalma era una nena sana, què importava que el seu pare estès malalt? Potser la malaltia apareixia progressivament? Havia heretat la malaltia? Connectant-se a Internet i consultant l'enciclopèdia que tenien a casa van poder reunir una informació que queda sintetitzada en el següent paràgraf:

*L'hemofília és una malaltia caracteritzada per un defecte en la **coagulació de la sang**. En l'actualitat no té cura, tot i que existeix un tractament pal·liatiu. Aquesta malaltia té una **base genètica**, i es **hereditària**: es transmet **lligada al sexe**. S'han desenvolupat algunes tècniques de **reproducció assistida**, que inclouen un **diagnòstic genètic preimplantacional** de l'embrió, que permeten la seva prevenció.*

Llegiu els diferents documents per tal de poder respondre les preguntes que es van fer el Joan i la Maria:

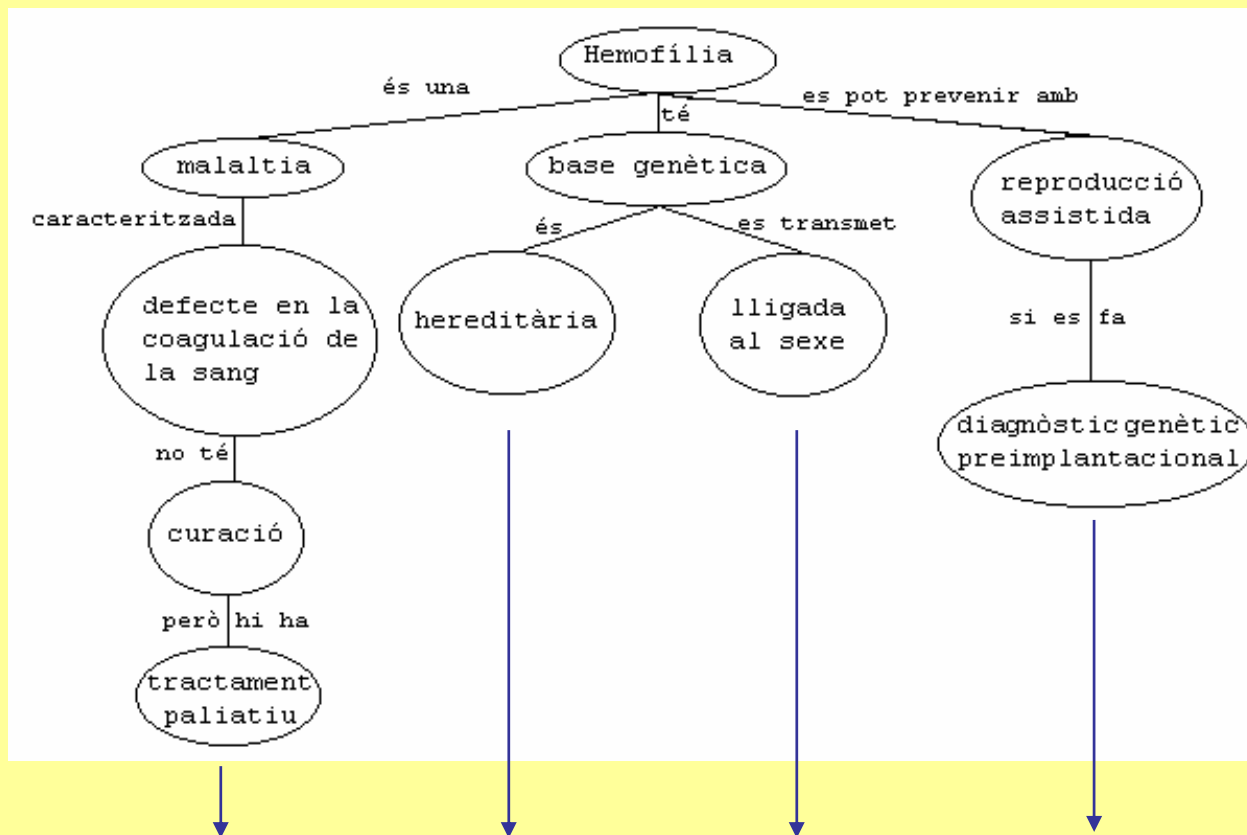
1. Què és l'hemofília? Què vol dir un defecte en la coagulació de la sang? Quins són els seus símptomes? És greu?
2. Què vol dir que la malaltia té una base genètica? Es relaciona amb els cromosomes? Com? Amb quins?
3. Què significa que és una malaltia hereditària? Com s'hereta? Si el teu pare o la teva mare és hemofílica, tu seràs hemofílic?
4. Si no es pot curar, com viuen aquestes persones? Hi ha algun mètode per prevenir aquesta malaltia? És legal?

Formeu grups de 3 persones. Discussiu entre vosaltres les respostes a les següents preguntes.

1. Assegureu-vos que enteneu el significat de les paraules que s'usen en el text en cursiva.
2. Què podeu dir sobre les paraules destacades en negreta?
3. Intenteu definir breument i amb concreció el problema que es planteja en la situació que explica el text.
4. Feu individualment un mapa conceptual a partir de les informacions que van aconseguir reunir el Joan i la Maria. Podeu afegir aquells conceptes que us facin falta per completar-lo.
5. Compareu els mapes conceptuals que heu fet cadascú de vosaltres amb els de la resta de companys i companyes del grup. Intenteu consensuar un mapa conceptual per a tot el grup.
6. A partir del mapa conceptual que heu elaborat entre tots els membres del grup, intenteu definir què teniu clar en relació a aquesta situació i què no està tan clar. Proveu de formular en forma de pregunta, quins són aquells aspectes d'aquest tema que no sabeu o no acabeu d'entendre.

## 2. Plantejament

1. Observeu el següent mapa conceptual. En què se sembla al que heu fet vosaltres? En què es diferent?
2. Llegiu les preguntes que surten de cada branca del mapa. Sabríeu contestar-les?



1	2	3	4
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Què és exactament l'hemofília?</li> <li>2. Com es coagula la sang?</li> <li>3. Quins elements de la sang intervenen en la coagulació?</li> <li>4. Quins factors intervenen en la coagulació de la sang?</li> <li>5. Quin tractament hi ha per a l'hemofília?</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Què vol dir que la malaltia té base genètica?</li> <li>2. És el mateix genètic que hereditari?</li> <li>3. Com s'hereta una malaltia?</li> <li>4. Quina relació hi ha entre els cromosomes i l'hemofília?</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Què vol dir que una malaltia es transmet lligada al sexe?</li> <li>2. Com es transmet l'hemofília?</li> <li>3. Com es transmet el sexe?</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Què vol dir reproducció assistida?</li> <li>2. Què és el diagnòstic genètic preimplantacional?</li> <li>3. Quina aplicació pot tenir aquest diagnòstic per prevenir l'hemofília?</li> <li>4. Hi ha teràpia gènica per a l'hemofília?</li> </ol>

Ara haureu de fer una feina individual i cadascú del grup es farà responsable de trobar les respostes a les qüestions anteriors. Fixeu-vos bé :

- tots els integrants del grup haureu de buscar la informació corresponent al bloc de preguntes número 1.
- a més a més cadascun de vosaltres haureu de respondre a les qüestions d'un altre bloc (el 2, el 3 o el 4).
- caldrà que recolliu els textos que responguin les preguntes formulades en un petit **dossier de textos**. Tot seguit feu un **mapa conceptual** integrador de la informació on es contestin les qüestions.
- després de presentar el mapa al grup i de respondre als aclariments que puguin fer els vostres companys haureu d'elaborar un document col·lectiu de síntesi que respongui a totes les qüestions i que us permeti explicar amb claredat el significat d el següent paràgraf :

*L'hemofília és una malaltia caracteritzada per un defecte en la coagulació de la sang. En l'actualitat no té cura, tot i que existeix un tractament pal·liatiu. Aquesta malaltia té una base genètica, i es hereditària : es transmet lligada al sexe. S'han desenvolupat algunes tècniques de reproducció assistida, que inclouen un diagnòstic genètic preimplantacional de l'embrió, que permeten la seva prevenció.*

La taula següent relaciona els diferents blocs amb els documents corresponents.

<p>Bloc número 1</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Què és exactament l'hemofília?</li> <li>2. Com es coagula la sang?</li> <li>3. Quins elements de la sang intervenen en la coagulació?</li> <li>4. Quins factors intervenen en la coagulació de la sang?</li> <li>5. Quin tractament hi ha per a l'hemofília?</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemofília.</li> <li>- La sang</li> </ul>
<p>Bloc número 2</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Què vol dir que la malaltia té base genètica?</li> <li>2. És el mateix genètic que hereditari?</li> <li>3. Com s'hereta una malaltia?</li> <li>4. Quina relació hi ha entre els cromosomes i l'hemofília?</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Caràcters, gens, cromosomes</li> <li>- Cromosomes sexuals</li> </ul>
<p>Bloc número 3</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Què vol dir que una malaltia es transmet lligada al sexe?</li> <li>2. Com es transmet l'hemofília?</li> <li>3. Com es transmet el sexe?</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Herència del sexe</li> <li>- Hemofília i herència</li> </ul>
<p>Bloc número 4</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Què vol dir reproducció assistida ?</li> <li>2. Què és el diagnòstic genètic preimplantacional?</li> <li>3. Quina aplicació pot tenir aquest diagnòstic per prevenir l'hemofília?</li> <li>4. Hi ha teràpia gènica per a l'hemofília?</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El diagnòstic genètic preimplantacional</li> </ul>

Llegiu els diferents documents que segueixen per tal de poder respondre les preguntes

## 3. Hemofilia

La malaltia anomenada **hemofilia** és una alteració que evita, o retarda molt temps, la **coagulació de la sang**. Les persones afectades d'hemofilia les falta o mostren una disminució d'alguns dels factors de la coagulació. L'hemofilia es manifesta a través d'**hemorràgies**, que poden ser externes o internes, provocades o d'aparició espontània.

La coagulació de la sang es produeix a través de 2 camins. *Per una banda* les plaquetes s'adhereixen a les parets dels conductes sanguinis quan entren en contacte amb substàncies que normalment estan fora d'aquests conductes. Formen el que s'anomena tap plaquetari. *Per una altra banda* determinats factors del **plasma sanguini** (se n'han descrit fins a 12) s'activen quan detecten les mateixes substàncies que provoquen el tap plaquetari. Aquests factors col·laboren en la formació d'una xarxa de petits filaments de fibrina (transformant una proteïna present al plasma que s'anomena *fibrinogen*). A aquesta xarxa s'adhereixen les cèl·lules sanguínies (els eritròcits, els leucòcits, les pròpies plaquetes) formant un coàgul, element decisiu per aturar hemorràgies de certa importància.

Hi ha 2 tipus d'hemofilia :

o **Hemofilia A**: absència o disminució del factor VIII (globulina antihemofílica).

o **Hemofilia B** : absència o disminució del factor IX (factor de Christmas o de Leyden).

La disminució d'aquests factors es pot presentar en grau variable:

- Severa: <1% (hi ha menys de l'1% dels valors normals del factor en el plasma de la persona malalta)
- Moderada: entre l'1 i el 5%
- Lleu: entre el 5 i el 25%.

Tant el factor VIII com el factor IX són **proteïnes** que normalment l'organisme humà fabrica sense problemes. Aquests factors treballen conjuntament ja que formen un complex capaç d'activar un altre factor de coagulació, el factor X. Mentre que el factor IX funciona com una proteasa, el factor VIII és un cofactor.

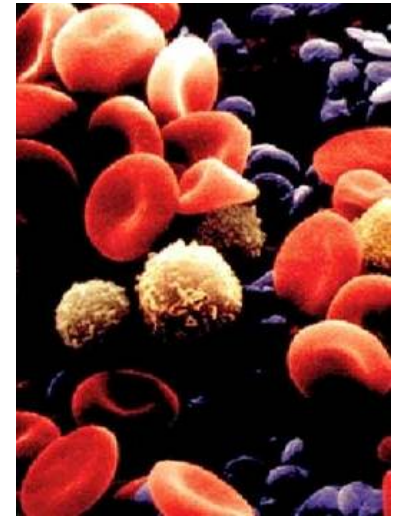


Figura 1. Les cèl·lules sanguínies (en vermell, els eritròcits; en blanc, els leucòcits; de color blau fosc, les plaquetes).

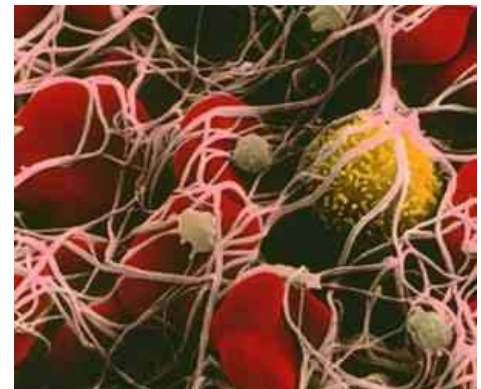
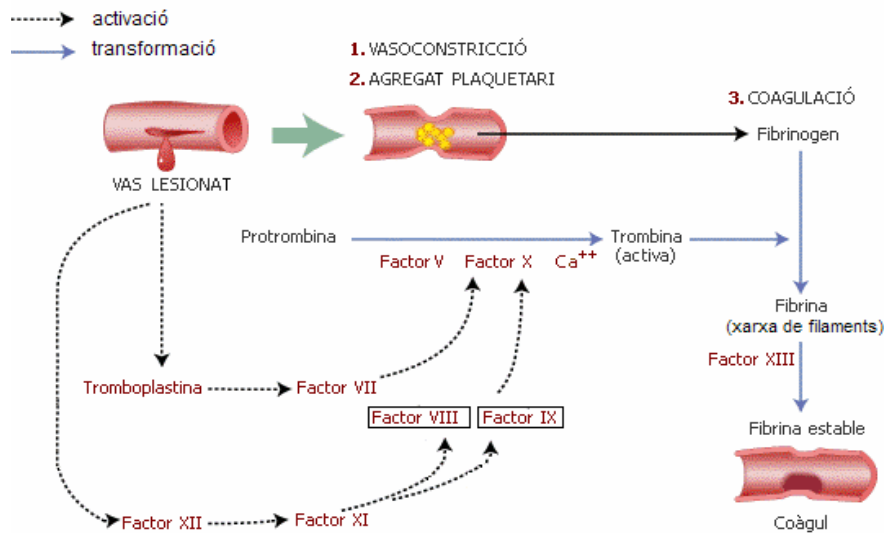


Figura 2. A. Esquema simplificat del procés de coagulació (a l'esquerra). B. Xarxa de fibrina que ha capturat eritròcits, leucòcits i plaquetes: el coàgul (a dalt).

En els **chromosomes** de l'espècie humana hi ha la informació per a la síntesi dels factors VIII i IX. L'anàlisi dels arbres familiars amb afectats d'hemofilia A o B va demostrar que aquestes malalties gairebé només es manifestaven als homes. És molt rar trobar una dona hemofílica i, per tant, es va establir que es tractava d'una **malaltia lligada al sexe**. Mentre que l'hemofilia A té una incidència d'un afectat entre 5.000 a 10.000 nens nounats, l'hemofilia B és més rara, un nen afectat entre 100.000 nounats.

L'hemofilia és una **malaltia incurable**, però pot ser tractada i mantenir-la sota un cert control. Per això, en certs casos d'hemorràgia, cal subministrar per injecció el factor de coagulació que no poden fabricar les persones hemofíliques. Aquesta teràpia, anomenada d'aportació, ha incrementat l'esperança de vida des d'una mitjana d'any i mig cap a 1900, fins els 65 anys en l'actualitat.

1. Una anàlisi de sang ha posat de manifest que una persona presenta, al seu plasma sanguini, una quantitat de factor VIII inferior al 1%. Quin tipus d'hemofília presenta? En quin grau?
2. Segurament recordeu alguna hemorràgia que heu tingut. Possiblement no va tenir massa importància, tot i que la sang espanta molt! Expliqueu com es va aturar.
3. Què hauria d'haver fet una persona afectada per l'hemofília en la situació que acabes de descriure? Per què?
4. Perquè l'hemofília pot posar en perill la vida de les persones afectades (sobre tot en el cas que sigui severa)?
5. Observeu la fotografia de la figura 2. B. En ella poden veure's diferents elements sanguinis. Descriviu quins elements s'observen així com el procés al qual correspon la imatge.
6. Quina funció tenen els diferents elements de la sang?
7. Expliqueu el significat dels conceptes ressaltats en negreta.



## 4. La sang

Per moltes persones la sang és el *líquid vital*. Segurament pensem això perquè transporta oxigen i nutrients a tots els racons del cos. Però també és responsable que la temperatura del cos sigui la mateixa a totes les parts, transportant calor des de les regions més calentes (zona central del tronc) a les més fredes (extremitats) o també s'encarrega d'eliminar substàncies residuals.

La sang està constituïda per :

- o el plasma, la part líquida,
- o les cèl·lules :
  - glòbuls vermells o eritròcits,
  - glòbuls blancs o leucòcits i
  - plaquetes o trombòcits.

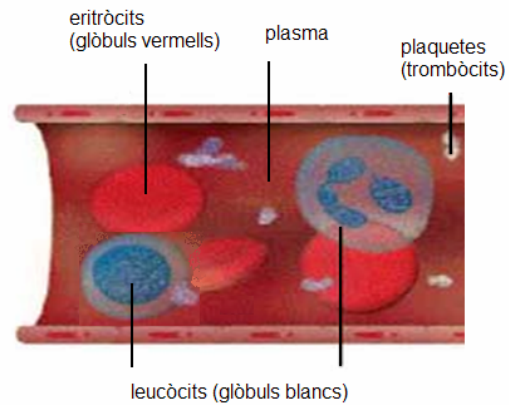


Figura 1. Els elements de la sang

El **plasma** és la part líquida de la sang, el 90 % és aigua. Mostra un color groc pàl·lid. Dissolts a l'aigua del plasma hi ha molts components :

- nutrients com la glucosa, aminoàcids, vitamines...
- gasos respiratoris com l'oxigen captat als pulmons i el diòxid de carboni provinent dels teixits,
- productes residuals de l'activitat dels teixits que s'eliminaran pels ronyons, com la urea,
- sals en forma d'ions com és el cas del sodi, el potassi o el calci.
- proteïnes, que són les substàncies dissoltes més abundants. És el cas del *fibrinogen* (que forma una xarxa de filaments per a la coagulació de la sang, en cas d'hemorràgia), les albúmines que col·laboren a mantenir la pressió osmòtica de la sang (de gran importància en els fluxos interns d'aigua) i les *globulines* (algunes globulines són anticossos que serveixen per a la defensa de les infeccions, destrueixen gèrmens).

Els **glòbuls vermells** Són les cèl·lules més abundants de la sang, en un mil·límetre cúbic de n'hi ha a la vora cinc milions (això representa el 99% de totes les cèl·lules sanguínies). Tenen la funció de transportar l'oxigen. La mida petita (8 micròmetres de diàmetre) i la seva elasticitat, els permet de moure's per l'interior dels vasos sanguinis més petits.

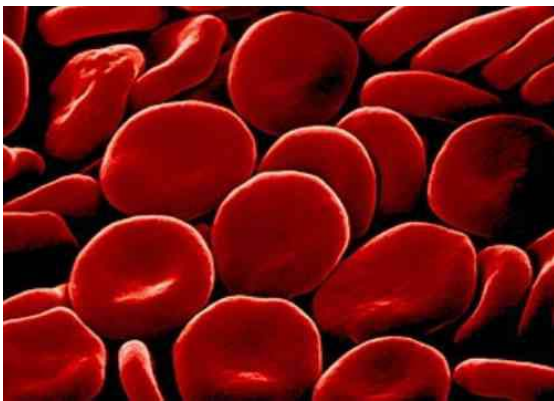


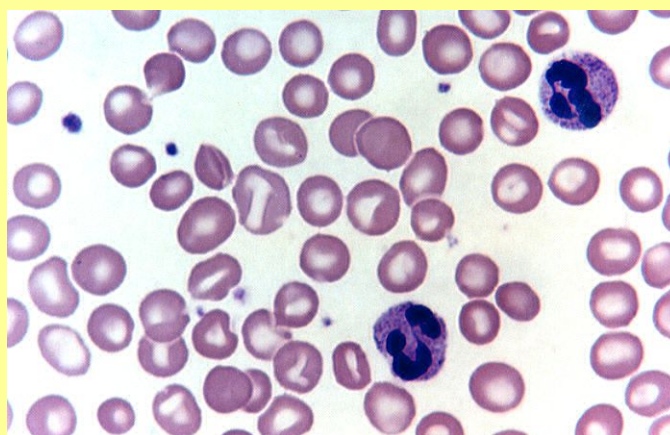
Figura 2. A. Glòbuls vermells.

El color vermell dels eritròcits prové de l'hemoglobina, una proteïna que conté ferro. Aquesta proteïna es carrega d'oxigen als pulmons on la concentració d'aquest gas és elevada i, al llarg del seu recorregut, el va cedint als teixits, on la concentració d'oxigen és baixa.

Els glòbuls vermells es formen al moll de l'os i durant el seu desenvolupament perden el nucli. Per això no poden sintetitzar i renovar els seus materials cel·lulars, ni tampoc dividir-se. En conseqüència tenen una vida relativament curta, viuen entre 100 i 120 dies, després d'aquest període són destruïts al fetge o a la melsa.

## I. Observació de cèl·lules de la sang.

- a) En un portaobjectes net col·locar en un extrem una gota de sang (procedent de la punxada en el dit).
- b) Amb un altre portaobjectes s'estén la gota de sang per la superfície del porta. Eixugar a l'aire durant 2 minuts.
- c) Fixació amb metanol durant 7 minuts.
- d) Decantació del metanol, i aplicació suau d'un paper de filtre (sense fregar) per aconseguir un bon eixugat.
- e) Submergir la preparació en un vas de precipitats que té una solució de Giemsa. Perquè la coloració sigui correcta, el portaobjectes ha de quedar submergit verticalment. Mantenir-lo 30 minuts.
- f) Rentar amb aigua destil·lada. El millor és submergir-lo en aigua durant 2 minuts.
- g) Eixugar suaument amb paper de filtre.
- h) Observació al microscopi. Enfoqueu a augment mitjà i canvieu després a gran augment. La fotografia adjunta mostra una observació semblant al que hauràs de veure.



- i) Feu un dibuix de les cèl·lules que s'observin, recordeu d'anotar el número d'augment. Intenteu identificar els diferents tipus de cèl·lules.



Els glòbuls blancs defensen el cos de les infeccions. Són menys abundants que els glòbuls vermells, en un mil·límetre cúbic de sang trobem entre 4000 i 8000 leucòcits.

Hi ha diverses menes de glòbuls blancs:

- Els **limfòcits** són leucòcits petits que circulen per l'interior dels vasos sanguinis però també entre els teixits i el sistema limfàtic. El seu nucli ocupa gairebé tot el citoplasma. Tenen una gran importància en la resposta immunitària ja que són els responsables de la fabricació d'anticossos.
- Els **granulòcits** són cèl·lules amb capacitat fagocítica. Quan s'observen al microscopi, el seu citoplasma és ple de granulacions, d'aquí el seu nom. Aquestes granulacions són lisosomes, orgànuls cel·lulars que permeten la digestió de partícules, gèrmens i restes cel·lulars captades del medi.
- Els **monòcits** o també **macròfags** són les cèl·lules sanguínies més grans. Tenen capacitat fagocítica i es troben tant a la sang com en els teixits, ja que poden sortir dels vasos sanguinis i moure's entre les cèl·lules dels teixits.

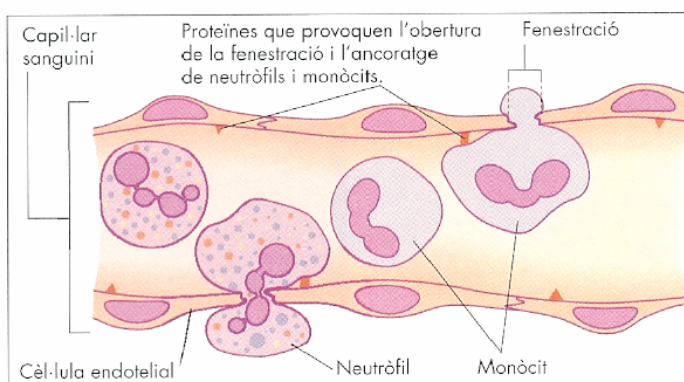


Figura 3. A. Glòbuls blancs a punt de fagocitar un glòbul vermell. B. Procés de sortida de la sang d'alguns tipus de leucòcits.

Les plaquetes també s'anomenen trombòcits. Són molt més petites que les cèl·lules vermelles i com elles, són fragments cel·lulars que no tenen nucli. Viuen al voltant de 10 dies. En 1 mil·límetre cúbic hi ha un quart de milió de plaquetes.

La seva funció es relaciona amb la coagulació de la sang, ja que en reconèixer la presència de components estranys en el contingut vascular i que són propis del medi extern als conductes circulatoris, com és el cas de la col·làgena, formen una mena de tap que pot ser suficient per controlar hemorràgies lleus (normalment en vasos sanguinis petits). A més a més, les plaquetes adherides secreten un seguit de substàncies que incideixen en diferents processos relacionats amb la coagulació:

- vasoconstricció,
- agregació de més plaquetes al tap plaquetari inicial,
- acceleració de les vies de formació de coàguls.

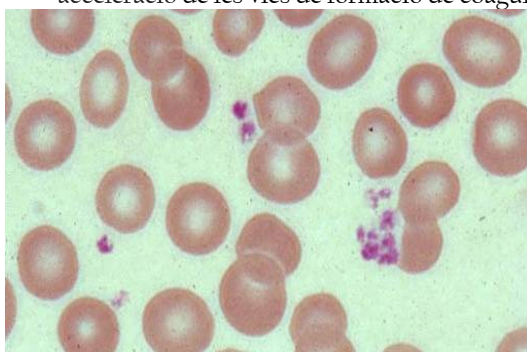
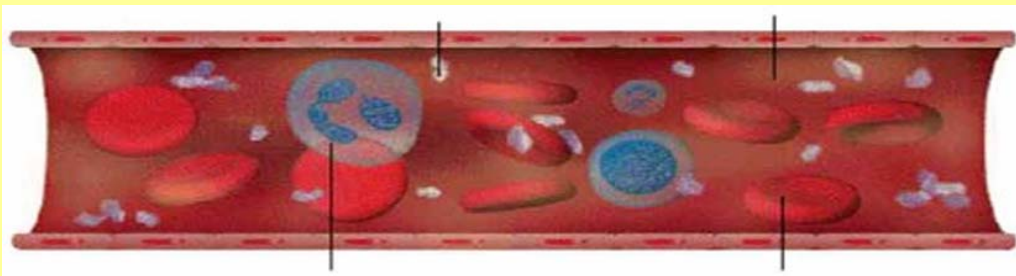
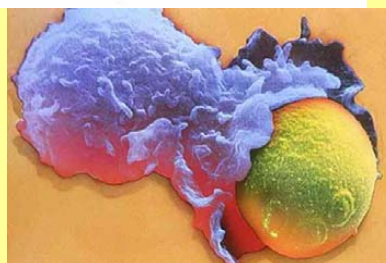


Fig. 4 Agregats de plaquetes, envoltats d'eritròcits, vistos al microscopi òptic.

1. Observeu el següent tall d'un vas sanguini. Identifiqueu els diferents elements de la sang que s'assenyalen. Relacioneu-los amb les observacions fetes en l'activitat anterior.



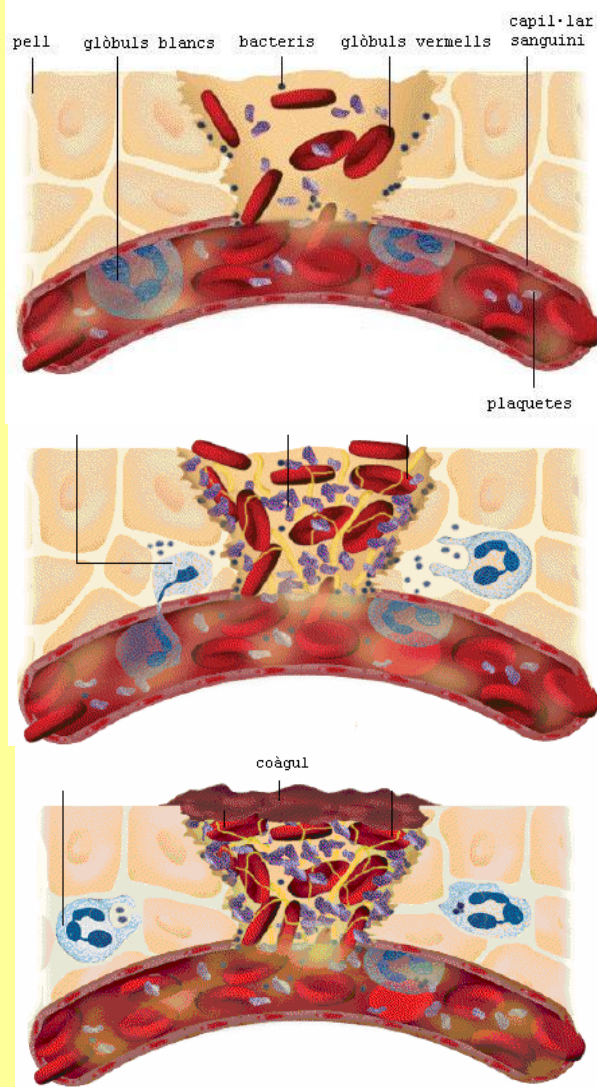
2. La figura adjunta representa un dels processos estudiats en relació a la funció de les cèl·lules sanguínies. Expliqueu en què consisteix aquest procés així com la seva funció i el tipus de cèl·lula que es veu implicada.



3. Observeu la seqüència de 3 dibuixos. En ella es pot observar el procés de coagulació de la sang.

a) Descriviu els processos que s'observen en cadascuna de les etapes.

b) Fixeu-vos en els diferents elements que hi apareixen. Expliqueu la funció que exerceix cadascun.



## 5. Caràcters, gens, cromosomes.

Tots els caràcters, les qualitats biològiques de les persones, com el color dels ulls, la textura del cabell o el grup sanguini tenen una base genètica. Això vol dir que estan controlats pels gens. Els gens són fragments de DNA que porten informació per a un caràcter. Determinen la forma en què ens desenvolupem i creixem, per tant, són responsables de com som. Es creu que tenim al voltant de 30.000 gens, 30.000 informacions per construir una persona.

Els gens estan a totes les nostres cèl·lules, en els cromosomes del nucli. Els cromosomes són unes grans molècules de DNA, àcid desoxiribonucleic. Podríem dir que cada cromosoma és portador de molts gens, de molta informació. Són com uns enormes arxivadors, amb milers de calaixos. I dins de cada calaix, de cada gen, hi ha la informació per a un caràcter.

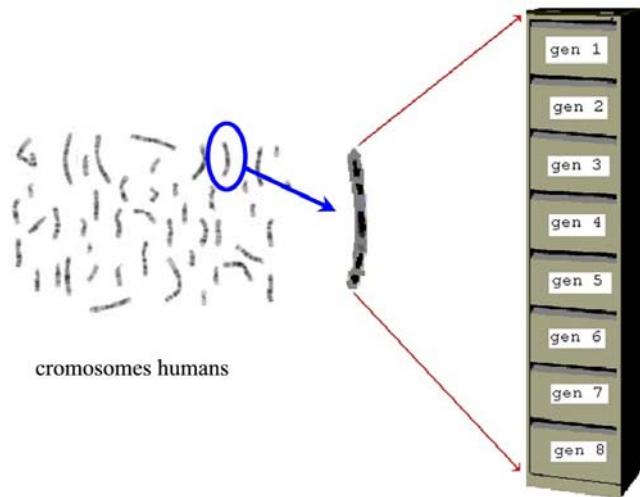


Figura 1. Analogia entre els cromosomes i una calaixera.

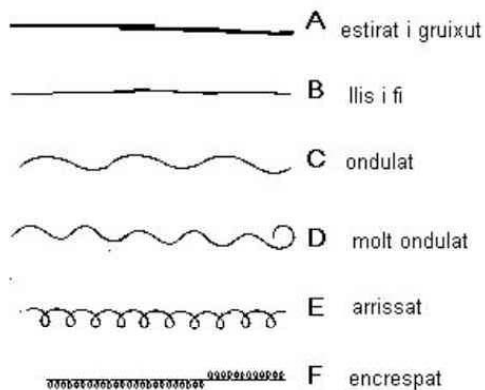


Figura 2. Diferents manifestacions de la textura del cabell.

Totes les persones tenim els mateixos caràcters : tothom té color als ulls, tothom té una textura pròpia als cabells, tothom té un grup sanguini. El que diferencia unes persones de les altres és la manifestació del caràcter, la seva expressió. Així pel caràcter color dels ulls hi ha diferents manifestacions : verds, marrons, blaus, grisos, ... Per a la textura del cabell també hi ha diferents manifestacions. El dibuix del costat et mostra diverses manifestacions per a aquest caràcter.

La manifestació de cada caràcter depèn de les informacions que hi ha als gens responsables, del contingut que hi ha a l'interior del calaix. Cadascuna de les diferents informacions que pot tenir un gen s'anomena **al·lel**. En el cas més senzill per a cada caràcter portem dues informacions (una rebuda del pare i l'altre de la mare, que ens arriben a través d'espermatozoide i òvul), que poden ser iguals (el mateix al·lel) o diferents (diferent al·lel).

Hi ha caràcters que, com els que hem comentat en els paràgrafs anteriors, ens són molt comuns. Altres caràcters són *invisibles*, com els grups sanguinis, o senzillament desconeixem la seva existència. Per exemple, a tothom normalment se li coagula la sang quan es fa una petita ferida o té una hemorràgia nasal. Aquest és un altre caràcter : la coagulació de la sang. Doncs bé, a la manifestació normal d'aquest caràcter, la coagulació espontània de la sang, cal afegir una manifestació anòmala. Hi ha persones que no poden coagular la sang, o aquesta tarda molt en fer-ho són **hemofíliques**. La causa: els manca un factor del plasma sanguini que intervé en el procés. Per què aquesta deficiència? Doncs per una alteració en un cromosoma, més exactament en el gen responsable de la fabricació d'aquest factor. Això ens ensenya que un gen porta informació per fabricar una proteïna i aquesta s'encarrega de la manifestació d'un caràcter (GEN → PROTEÏNA → CARÀCTER).

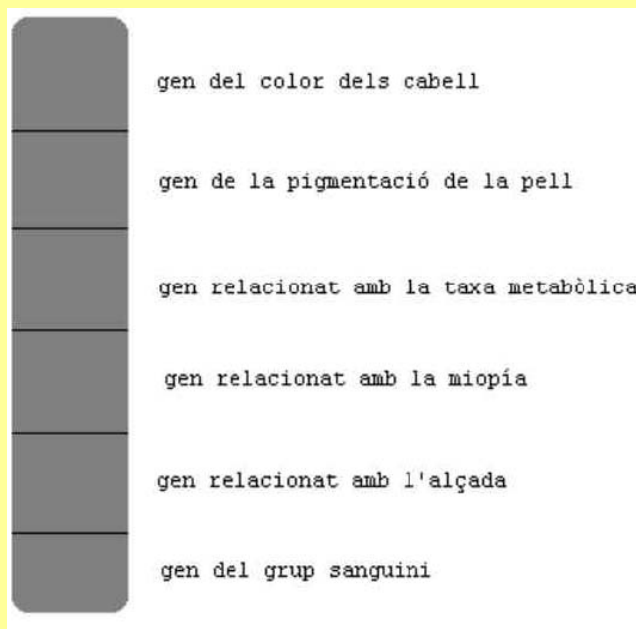
1. Observeu els ulls següents. Quin caràcter hi està representat? Quines són les manifestacions?



2. Esculliu un parell de caràcters de les persones i enumereu diferents manifestacions de cadascun.

3. El dibuix mostra un cromosoma que ens hem inventat. En ell hi hem col·locat 6 caràcters que, en realitat no es troben junts en el mateix cromosoma, ni tampoc es troben regulats per un sol gen. No obstant això la simulació ens serà útil per treballar els conceptes que s'han introduït. Tot seguit hi ha una llista amb diferents possibles manifestacions d'aquests gens. Es tracta que construïu el cromosoma assignant a cada gen una, només una, de les manifestacions possibles.

- visió normal, cert grau de miopia, miopia important,
- pigmentació fosca, pigmentació clara
- taxa metabòlica alta, taxa metabòlica mitja, taxa metabòlica baixa,
- cabells negres, castanys, rossos.
- alçada elevada, alçada mitja, baixa alçada,
- grup sanguini A, B, O.



4. Descriviu la relació entre els gens, els caràcters i els cromosomes. Feu-ho en el context de l'hemofília de manera que la vostra descripció se centri en aquesta situació.

5. L'hemofília es relaciona amb un caràcter de les persones, quin és aquest caràcter? De fet l'hemofília es pot considerar una manifestació d'aquest caràcter? Quina és l'altra manifestació?

6. Per què es diu que l'hemofília és una malaltia genètica?

7. Una malaltia genètica, és hereditària? Explica-ho.



## 6. Cromosomes sexuals

Cada una de les nostres cèl·lules (excepte les cèl·lules reproductores o gàmetes: òvuls i espermatozoides) conté 46 cromosomes. La meitat d'aquests 46 cromosomes prové de la nostra mare i l'altra meitat prové del pare.

Podríem dir que, a les nostres cèl·lules, hi ha dos grups de cromosomes, els que vénen de la mare i els que vénen del pare. Els cromosomes són portadors del gens, les informacions sobre com es desenvoluparà i serà un organisme, una persona. En el conjunt de cromosomes que ens arriba a través de l'òvul hi ha informació per a tots i cadascun dels caràcters dels nostre organisme. En l'altre conjunt, el que arriba a través de l'espermatozoide, també hi ha la informació per a tots i cadascun dels caràcters. Tenim doncs, *dues informacions per a cada caràcter*, dos representants de cada gen.

Podem organitzar els cromosomes en parelles. Cada parella estarà formada pels dos cromosomes, l'un matern i l'altra patern, que porten informació per als mateixos caràcters. Tindrem 23 *parelles de cromosomes* a totes les cèl·lules, excepte a les cèl·lules reproductores que només tenen un representant de cada parella.

Les fotografies de la columna següent mostren l'organització dels cromosomes d'una dona i d'un home. Hem destacat la darrera parella de cromosomes. En el cas de la dona es tracta de dos cromosomes que són iguals : s'anomenen **cromosomes X** (la dona té dos cromosomes X, és XX). En el cas de l'home, els integrants d'aquesta parella són diferents. Un cromosoma és igual que el de les dones, és X; però l'altre és més petit, no porta tanta informació : s'anomena **cromosoma Y** (per tant, l'home té un cromosoma X i un altre Y : és XY). Al cromosoma Y li falten algun gens que sí té el cromosoma X. Per això, en els homes hi ha alguns caràcters que només disposen d'una informació, només disposen d'un gen que es localitza al cromosoma X (i que el cromosoma Y no té). Aquest és el cas d'un gen que porta informació per a la coagulació de la sang. Mentre les dones tenen 2 informacions per aquest caràcter (una a cada cromosoma X), els homes només en tenen una (en l'únic cromosoma X que hi ha a les seves cèl·lules).

Aquesta darrera parella de cromosomes s'anomenen els **cromosomes sexuals**, perquè el sexe de les persones depèn d'ells. Independentment dels altres cromosomes, de les altres 22 parelles, el que determina el sexe de les persones és la combinació de cromosomes sexuals.



Figura 1 Els 46 cromosomes humans.

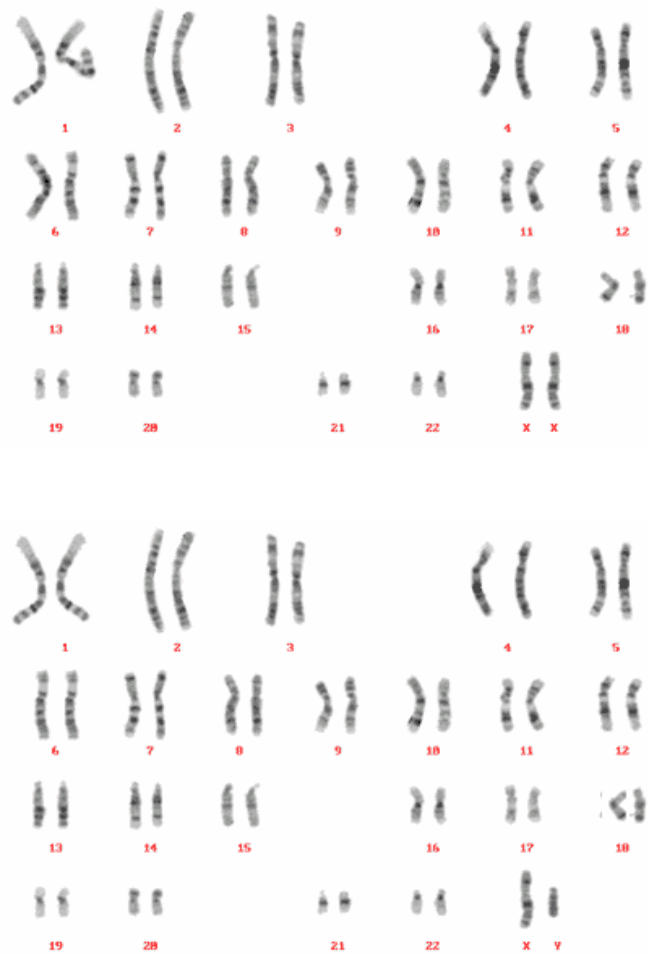
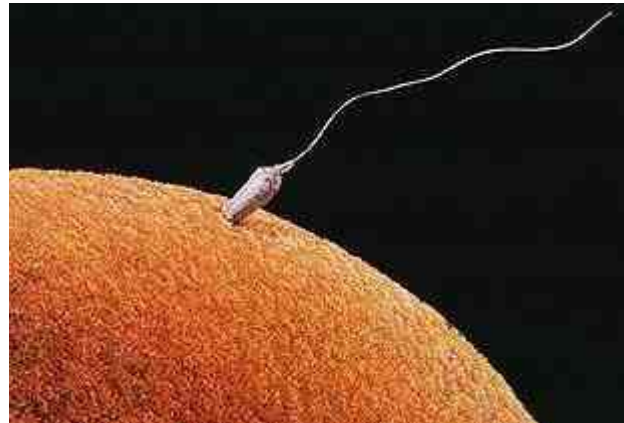
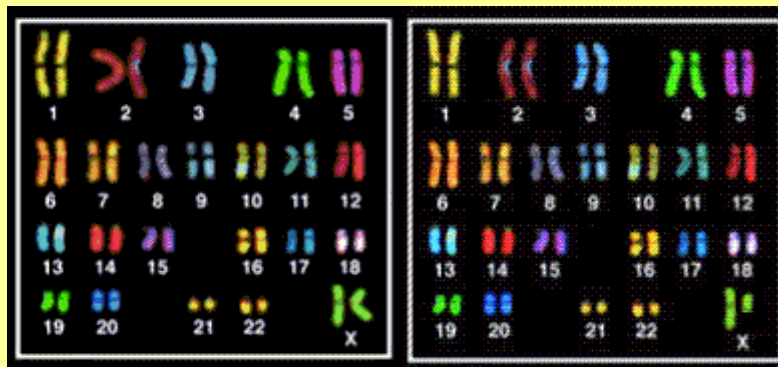


Figura 2 A dalt, els cromosomes d'una dona. A baix, els cromosomes d'un home.

1. Observeu la fotografia següent. Expliqueu què és el que està succeint i allò que té a veure amb els continguts que acabem de tractar.



2. Les imatges següents mostren el conjunt de cromosomes d'una dona i d'un home. Expliqueu quina correspon a cada sexe, donant les raons de la vostra assignació.



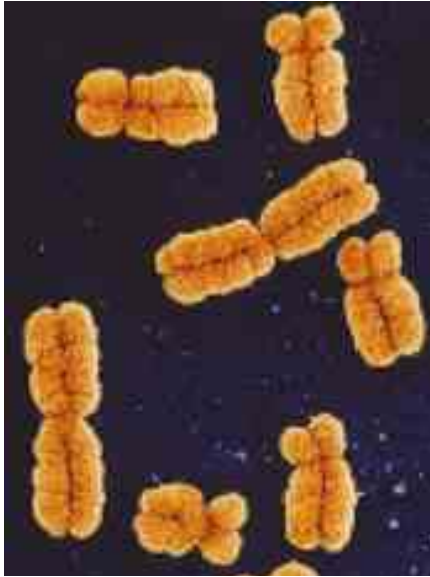
3. Les cèl·lules reproductores només contenen 23 cromosomes, la meitat de la dotació cromosòmica de la resta de cèl·lules del cos. Expliqueu què passaria amb el nombre de cromosomes de l'espècie humana si òvuls i espermatozoides tinguessin el mateix nombre de cromosomes que la resta de cèl·lules.

4. Expliqueu com és que ens semblen als nostres progenitors.

5. Després de la lectura d'aquest document, què podeu dir sobre els cromosomes sexuals? Què tenen a veure amb l'hemofília?



## 7. Herència del sexe



Les cèl·lules del nostre organisme contenen 46 cromosomes. De fet aquesta afirmació no és del tot certa ja que els òvuls i els espermatozoides en contenen la meitat, 23. Els 46 cromosomes de l'organisme es poden agrupar en parelles.

Així obtindríem 23 parelles de cromosomes ( $23 \times 2 = 46$ ). Els dos cromosomes de cada parella:

- provenen de diferents progenitors, és a dir, cada parella consta d'un cromosoma que prové del pare i un altre que ve de la mare,
- tenen la mateixa forma i la mateixa mida,
- porten informació per als mateixos caràcters. Està clar que **no porten la mateixa informació**, porten informació per als mateixos caràcters. De vegades poden coincidir les informacions, però sovint no és així. Mentre que el pare pot transmetre'ns la informació *color verd* per als ulls, la mare ens pot enviar informació *color marró*. Mentre que el pare ens envia informació *cabell arrissat*, de la mare heretem la informació *cabell llis*.

Figura 1. Diferents cromosomes humans.

En l'espècie humana hi ha un parell de cromosomes que poden ser ben diferents l'un de l'altre, són els cromosomes sexuals (el cromosoma X i l'Y).

Mentre que les dones tenen dos cromosomes X a les seves cèl·lules (excepte als òvuls que només en tenen un), els homes tenen un cromosoma X i un altre Y. Per aquesta raó, la meitat dels espermatozoides que fan els homes són X i l'altra meitat Y. De tots els possibles encreuaments entre òvuls X i espermatozoides X o Y, sempre obtenim teòricament la proporció un mig per a embrions XX i un altre mig per a embrions XY (probabilitat del 50% de que la descendència sigui nena i 50% de que sigui nen).

El cromosoma Y no té massa gens, però alguns d'ells, com el gen TDF (Factor Determinat del Testicle) exerceix una funció clau en la diferenciació en testicle de la glàndula sexual indefinida de l'embrió.

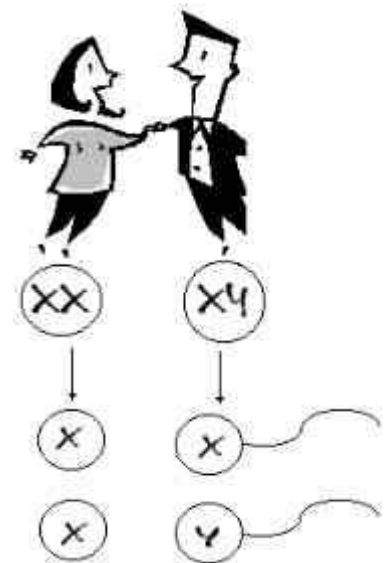


Figura 2. Home i dona no tenen els mateixos cromosomes sexuals.

		espermatozoides	
		X	Y
òvuls	X	XX nena	XY nen
	X	XX nena	XY nen

probabilitat: 50% nenes      50% nens

Figura 3. Tot depèn de quin espermatozoide fecunda l'òvul.

1. Justifiqueu l'afirmació següent : Tot depèn de quin espermatozoide fecunda l'òvul. Per respondre, analitzeu la taula de la figura 3 .

2. Observeu el dibuix següent. Descriviu el procés que s'hi representa.

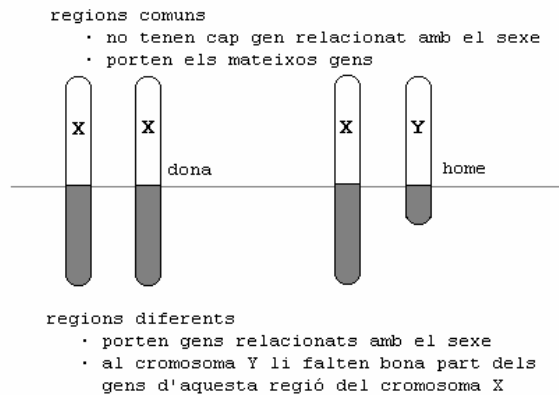


3. Feu una simulació. Imagineu que sou una parella que ha tingut 5 fills. Llanceu una moneda enlaire cinc cops seguits: quan surt cara, és una filla; quan surt creu, és un fill. Anoteu el nombre de fills i filles que heu tingut. Compareu els resultats entre els diferents grups ? Què s'observa? Expliqueu els resultats.

4. La família Constància ja té 4 fills, sí, sí... 4 nens. Vinga buscar la parelleta i no hi ha manera! De fet, la seva «causa» ja ho és de tot el veïnatge, que no para de donar-los consells. “Vinga que a la cinquena va la vençuda”, diuen uns.”És que vostè només pot fer nens”,li diuen al senyor Constància els més sorneguers. Altres opinen que han tingut mala sort, que la probabilitat és la mateixa per nen que per nena. Però el consell majoritari és que ara, després de tenir 4 nens, tenen una probabilitat major de tenir una nena. Discussiu tots aquests consells.

## 8. Hemofilia i herència

Els cromosomes sexuals són els responsables del sexe de les persones. En ells hi ha la informació relacionada amb els caràcters sexuals dels humans. En l'espècie humana les dones tenen dos cromosomes X i els homes tenen un cromosoma X i un altre Y. Els cromosomes X i Y, són diferents, són portadors de diferents gens. El dibuix següent il·lustra aquesta situació.



Una de les diferències importants entre aquests dos cromosomes és que el cromosoma Y, que és més petit, no conté, en la part que és diferent, la mateixa quantitat de gens que el cromosoma X. Aquest fet és decisiu per l'herència d'alguns caràcters i, en especial, per la coagulació de la sang.

La capacitat de fabricar dos factors responsables de la coagulació de la sang es localitza en dos gens (gens F8C i F9) que es troben al cromosoma X, justament al fragment desigual, és a dir, que el cromosoma Y no porta els gens responsables d'aquest caràcter. Podem anomenar a aquests gens com els gens de l'hemofilia, perquè una anomalia en ells, causa que no es fabriquin els factors de coagulació.

Figural. Diferències entre els cromosomes X i Y

Com l'hemofilia A, provocada per una errada en el gen F8C, és molt més comuna que l'hemofilia B, a partir d'ara quan parlem del gen de l'hemofilia ens referirem a ell.

Hi ha dues informacions pel gen de l'hemofilia :

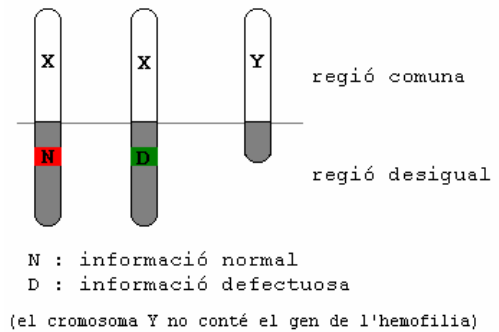
- **informació normal** que permet fabricar amb normalitat el factor proteic de coagulació (N),

- **informació defectuosa** que causa que no es fabriqui aquest factor (D).

A cadascuna de les possibles informacions d'un gen les anomenem **al·lels**.

Així podem dir que hi ha dos al·lels del gen de l'hemofilia: l'al·lel normal i l'al·lel defectuós) Mentre les dones són portadores de dues versions del gen de l'hemofilia (una a cada cromosoma X), els homes només disposen d'una versió pel mateix gen (al cromosoma X).

Figura 2. Elgen de l'hemofilia i els cromosomes sexuals.



Com les dones tenen dos cromosomes X, hi ha tres possibles combinacions per aquest gen :

- $X^N X^N$ , normal (tenen dos al·lels normals fabriquen el factor coagulant)
- $X^N X^D$ , normal portadora (fabriquen el factor gràcies a un cromosoma portador de l'al·lel normal- $X^N$ , però porten la informació defectuosa, l'al·lel  $X^D$ )
- $X^D X^D$ , hemofíliques (tenen dos al·lels defectuosos i no poden fabricar el factor coagulant).

En el cas dels homes només n'hi ha dues degut a que el cromosoma Y no porta el gen :

- $X^N Y$ , normal (fabricant el factor coagulant),
- $X^D Y$ , hemofílics (no fabriquen el factor).

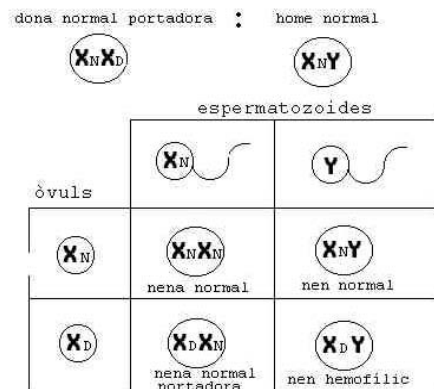
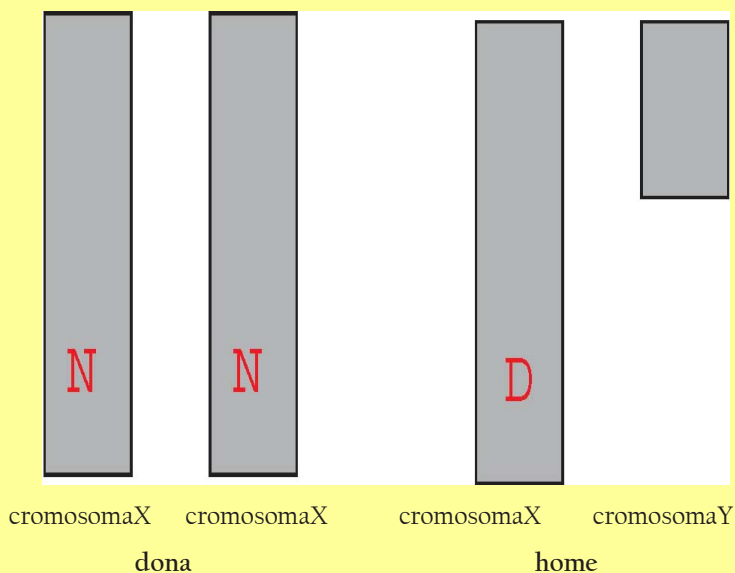


Figura 3. Encreuament entre una dona normal portadora i un home normal.

1. Expliqueu la informació que hi ha a la figura 3.

2. Talleu 4 tires de Post-it. Una d'elles talleu-la per la meitat perquè sigui més curta. Les tires més llargues representaran cromosomes X, la tira més curta, el cromosoma Y. Construïrem una dona normal escrivint la lletra N en dos cromosomes X. Construïrem un home hemofílic escrivint la lletra D en un cromosoma X i agrupant-lo amb un cromosoma Y on no podem marcar res (no té el gen de l'hemofília). Fent servir les tires, feu un parell d'encreuaments entre tots els possibles. Cal que seleccioneu un dels cromosomes de cada progenitor (el que aniria a la cèl·lula reproductora) i els «fecundeu». Llavors, detalleu els resultats.



3. Escriviu en forma de quadre -com la taula de la figura 3- totes les possibilitats de l'encreuament.

## 9. El diagnòstic genètic preimplantacional (DGPI)

Segons la llei 35/1988 sobre Tècniques de Reproducció Assistida «Las técnicas de reproducción asistida tienen como finalidad la actuación médica ante la esterilidad humana» (article N<sup>o</sup>,2), «Estas técnicas podran utilizarse también en la prevención y tratamiento de enfermedades de origen genético o hereditario» (article 1<sup>o</sup>,3) i afegeix, «Son infracciones muy graves: la selección de sexo o la manipulación genética con fines no terapéuticos o terapeuticos no autorizados» (article 20<sup>o</sup>,B,f).

El DGPI és una tècnica de reproducció assistida que s'utilitza per evitar que el gen causant de l'hemofília pugui arribar a la descendència. El primer pas del DGPI és l'obtenció d'ovòcits. Per això cal realitzar una aspiració directa sobre l'ovari. Per tal de poder obtenir un nombre d'ovòcits suficient, caldrà que s'hagi estimulat hormonalment el procés d'ovulació. Tot seguit es procedeix a la fecundació «in vitro», amb esperma del pare obtingut amb anterioritat. Els zigots, les cèl·lules ou, que s'obtenen de la fecundació, es cultiven fins l'estadi de 8 cèl·lules. Llavors s'analitza una de les cèl·lules de cada embrió per tal de determinar si es tracta d'un embrió masculí o femení. Lògicament s'analitza si la cèl·lula conté 2 cromosomes X o si en conté un X i un Y. El darrer pas és implantar l'embrió més convenient d'acord amb el consell genètic que haurà realitzat un metge segons l'història dels progenitors. Si es preveu que els embrions masculins poden ser hemofílics (perquè la mare és portadora) es selecciona un embrió femení. En cas que el pare sigui hemofílic i la mare normal, llavors es selecciona un embrió masculí. En tot cas és molt important analitzar l'història de cada progenitor per poder aconsellar en les millors condicions.

Figura 1. El procés seguit en el DGPI

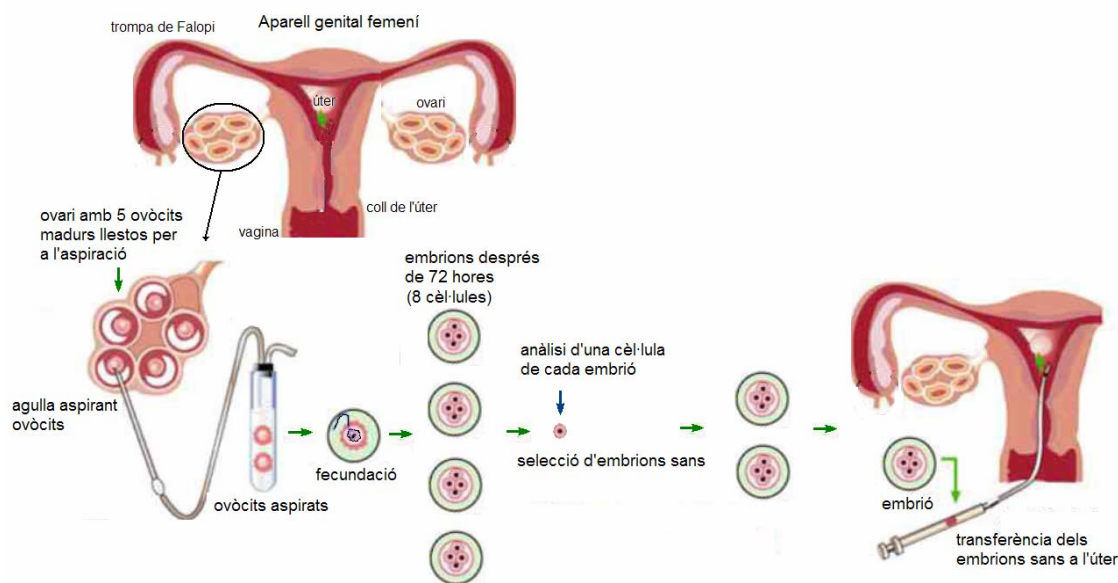


Figura 2. a) Espermatozous al voltant d'un òvul en el procés de fecundació «in vitro». b) Zigot. c) Embrió en la fase de 2 cèl·lules. d) Embrió en la fase de 8 cèl·lules (estadi en el que s'extrau una cèl·lula per analitzar el sexe de l'embrió)





1. Llegiu el següent article i després contesteu les qüestions següents.

AVUI 5-10-2000 CATALUNYA

---

## Escullen el sexe dels fills per evitar l'hemofília en els néts

*És el primer cop que s'aplica aquesta tècnica amb els embrions d'un pare malalt i d'una mare sana. Científics i metges catalans duen a terme l'experiència*

**Marta Ciércoles. BARCELONA**

Una parella formada per una dona sana i un home **hemofílic** ha pogut triar el sexe dels fills per tal d'evitar tenir nenes portadores d'aquesta malaltia i eradicar-la així de la família. Un equip d'investigadors de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), juntament amb l'equip mèdic de l'Institut de Reproducció CEFER de Barcelona, va fer possible aquesta elecció en una experiència pionera al món, ja que fins ara la **selecció del sexe** només s'havia realitzat en els casos de mares portadores del gen de l'hemofília per evitar que tinguessin nens afectats per la malaltia.

La tècnica utilitzada en aquesta experiència, anomenada **diagnòstic preimplantacional**, consisteix a obtenir diversos embrions a partir de la fecundació *in vitro* d'òvuls de la mare amb semen del pare. Posteriorment, i abans que els embrions tinguin més de 3 dies, s'analitzen genèticament i es trien aquells que, segons el problema que es planteja en cada cas, posteriorment s'implantaran a l'úter per començar el període de gestació.

En el cas d'aquesta parella, resident a Madrid, s'havien de triar aquells embrions que portaven el **cromosoma Y**, és a dir els que donarien lloc a fills mascles.

Es van fecundar tres òvuls de la mare i, casualment, els tres embrions resultants van ser portadors del cromosoma Y i van ser implantats a l'úter de la mare. Les associacions d'hemofílics estan demanant accions per aturar la transmissió del **gen de l'hemofília** dins de les famílies», va explicar ahir Joan Santaló, un dels membres de l'equip investigador de la unitat de biologia cel·lular de la UAB.



Embrió de 8 dies cultivat *in vitro*.

«Som conscients que aquest tipus d'aproximació només és ètica si s'utilitza el diagnòstic preimplantacional i mai en casos de diagnòstics prenats que impliquin la realització d'un avortament», va puntualitzar Santaló. Tot i que la legislació espanyola permet escollir el sexe dels embrions *in vitro* per tal d'evitar malalties hereditàries greus, com ara l'hemofília, la novetat d'aquest cas va obligar els responsables de la investigació a demanar una opinió prèvia a la Comissió Nacional de Tècniques de Reproducció Assistida, la qual va fer una interpretació favorable de la llei per realitzar aquest diagnòstic.

L'experiència, que va tenir lloc íntegrament a Barcelona, va ser publicada al juny per la revista *Prenatal Diagnosi* i ha fet possible que aquesta parella siguin pares de dos fills completament sans, després que es desaconsellés el triple embaràs.

2. Expliqueu el significat dels termes destacats en negreta.

3. Feu un esquema dels passos que es segueixen per dur a terme el diagnòstic preimplantacional.

4. Quina és la vostra opinió sobre aquesta tècnica? Us sembla èticament acceptable? Per què?

5. En el cas de la Shalma, quines diferències hauria d'haver en el procés seguit si, quan fos gran, volgués tenir descendència i el seu futur company fos normal en relació a l'hemofília? Expliqueu-ho.

## 10. Què hem après?



## A.

1. Què és el que has après en aquesta unitat? Enumera aquelles parts que consideres més importants.
2. Omple la taula següent :

	Significat del concepte
Coagulació de la sang	
Base genètica	
Malaltia hereditària	
Lligada al sexe	
Reproducció assistida	
Diagnòstic genètic preimplantacional	

## B.

Tot seguit trobaràs una llista de conceptes que s'han treballat en aquesta unitat. En relació a cada concepte també podràs observar una sèrie de preguntes. Després de llegir-les pensa si ets capaç, o no, d'explicar el seu significat. En cas de que no et vegis en cor, pensa quin és el problema que tens amb aquest concepte

- a) L'hemofília (què és?, quins tipus?, quina és la causa?).
- b) La sang (quina és la seva importància?, quins elements la componen?, quina funció fan?).
- c) Caràcters, gens i cromosomes (què és un caràcter? què és un gen?, quina relació hi ha entre caràcters i gens?, què és una manifestació?, que té a veure tot això amb l'hemofília?).
- d) Cromosomes (quants cromosomes té l'espècie humana? són tots iguals? què són els cromosomes sexuals? quins tipus hi ha? quina relació tenen amb l'hemofília?).
- e) Herència del sexe i hemofília (com es determina genèticament el sexe de les persones? on es localitza el gen de l'hemofília? quina importància té aquesta localització? quines informacions hi ha al gen de l'hemofília? quines combinacions genètiques existeixen en relació a aquest gen?).
- f) Consell genètic (què és el consell genètic? què és el DGPI?, com es fa el DGPI? per què es fa?).

## C.

Organitzeu-vos per parelles. Imagineu que us demanen que feu una presentació sobre l'hemofília a persones que no en saben res. Heu de preparar una breu exposició (a la vora les 10 línies) on resumiu les característiques principals d'aquesta malaltia. Penseu que segurament us faran preguntes; per això escriviu després de l'exposició aquelles preguntes que vosaltres creieu que us poden fer els assistents a la vostra exposició.

## D.

Les mateixes parelles podeu mirar de preparar un examen dels continguts bàsics d'aquesta unitat. Per això caldrà pensar en un màxim de 4 preguntes. A més a més de l'enunciat de la pregunta haureu d'elaborar les pautes de correcció indicant què és el que s'ha de contestar i com es valorarà la resposta.

Podeu fer servir una taula com la següent.

Pregunta	Què ha de contenir la resposta?	Criteris de valoració
1.		
2.		
3.		
4.		

## 11. Apliquem el que hem après

1. Ara haurem de fer una exposició oral. Ens centrarem en els blocs de preguntes que derivaven del mapa conceptual. Per a cada bloc hi haurà un equip que exposa i un altre que avalua (i que pot demanar aclariments o formular noves preguntes). Atenció perquè el professor o la professora pot decidir canviar els papers dels grups sobre la marxa !!!

<p>1. Què és exactament l'hemofília?</p> <p>2. Com es coagula la sang?</p> <p>3. Quins elements de la sang intervenen en la coagulació?</p> <p>4. Quins factors intervenen en la coagulació de la sang?</p> <p>5. Quin tractament hi ha per a l'hemofília?</p>	<p>1. Què vol dir que la malaltia té base genètica?</p> <p>2. És el mateix genètic que hereditari?</p> <p>3. Com s'hereta una malaltia?</p> <p>4. Quina relació hi ha entre els cromosomes i l'hemofília?</p>	<p>1. Què vol dir que una malaltia es transmet lligada al sexe?</p> <p>2. Com es transmet l'hemofília?</p> <p>3. Com es transmet el sexe?</p>	<p>1. Què vol dir reproducció assistida ?</p> <p>2. Què és el diagnòstic genètic preimplantacional?</p> <p>3. Quina aplicació pot tenir aquest diagnòstic per prevenir l'hemofília?</p> <p>4. Hi ha teràpia gènica per a l'hemofília?</p>
--	---	---	---

2. Aquesta és la foto de la Shalma que van rebre el Joan i la Maria. Després de la feina que heu fet, hauríeu d'escriure'ls una carta on expliquéssiu els següents temes :

- Què és l'hemofília? Quins són els seus símptomes? És greu? Té algun grau d'afectació la Shalma ? Per què?
- L'hemofília, es una malaltia hereditària? Si és així, com s'hereta? Ha heretat la Shalma l'hemofília?
- Es pot curar la malaltia d'alguna manera ? Hi ha algun mètode per prevenir aquesta malaltia? Hi ha algun tractament per a les persones afectades?
- Si quan sigui gran la Shalma vol tenir criatures, quin seria el consell genètic que hauria de rebre? Per què?



## Éxitos contra los males de la herencia genética

Más de 400 parejas han recurrido a la selección de embriones fecundados.

MILAGROS P. OLIVA - Barcelona

---

EL PAIS | Sociedad

Dolores García Lerín era portadora de la alteración genética que produce la hemofilia. Ella, por ser mujer, no sufría la enfermedad, que sólo afecta a los varones; pero si engendraba un niño, tenía un alto porcentaje de posibilidades de que éste fuera hemofílico. Hasta 1990, cuando una mujer con antecedentes de hemofilia en la familia quería tener un hijo, sólo tenía una opción para evitar la amenaza que pesaba sobre su descendencia: cruzar los dedos y esperar que fuera niña. A partir de ese año, todo cambió: el equipo del investigador británico Allan Handyside publicó los primeros cinco casos de diagnóstico preimplantacional, es decir, la posibilidad de determinar, antes de transferir el embrión al útero materno, si es portador o no de una alteración genética. Y si lo es, desecharlo. Dolores García vive en Huesca y es una de las más de 400 mujeres que se han beneficiado en España de este procedimiento. "Uno de mis tres hermanos es hemofílico y había muchas posibilidades de que si tenía un niño también lo fuera". Era una cuestión que la angustiaba porque conocía familias que habían tenido hasta tres hijos con esa enfermedad y todos habían muerto. De modo que no dudó: recurriría a la selección de sexo.

Ahora tiene una preciosa niña que le ha permitido eludir la parte de la herencia genética que más le preocupa. En todo caso, lo que le importa es que la niña, si es portadora y un día quiere ser madre, podrá recurrir a la misma técnica. Es probable incluso que entonces ya no tenga que decantarse por una niña, porque se podrá ya seleccionar, entre los embriones masculinos, los que no tengan la alteración genética, con lo que se romperá la cadena de transmisión de la enfermedad.

Ése ha sido el propósito del joven hemofílico que con 17 años se infectó de sida en una transfusión y que, 18 años después, ha acudido al centro de reproducción Cefer de Barcelona para hacerse primero un lavado de semen y evitar así contagiar el virus, y luego, una vez fecundados varios ovocitos de su mujer, seleccionar los del sexo masculino, puesto que los hombres sufren la enfermedad pero no la transmiten. Ahora tiene dos hijos sanos. La cadena se ha roto. Las primeras niñas nacidas en España después de haberse sometido a un diagnóstico cuando eran apenas un embrión de seis células tienen ya siete años. Su madre se sometió a este proceso en la clínica Dexeus en 1993. Se trataba también de eludir la hemofilia. Pero el campo se ha ampliado considerablemente: ahora el catálogo de dolencias en las que se puede realizar un diagnóstico preimplantacional incluye ya 51 enfermedades, entre ellas la fibrosis quística, el síndrome de Down, el corea de Huntington y la distrofia muscular de Duchenne.

---

### Treball individual

1. Després de llegir l'article esmenta i corregeix les imprecisions que hagi detectat.
2. El diagnòstic genètic preimplantacional permet eliminar el gen portador de l'hemofilia de la línia reproductiva d'una família en seleccionar embrions no portadors. Quina diferència hi ha amb la selecció de sexe de l'embrió? Explica-ho.