

La revolució actual de la genètica a través de les paraules



@LluísMontoliu

CNB-CSIC y CIBERER-ISCIII

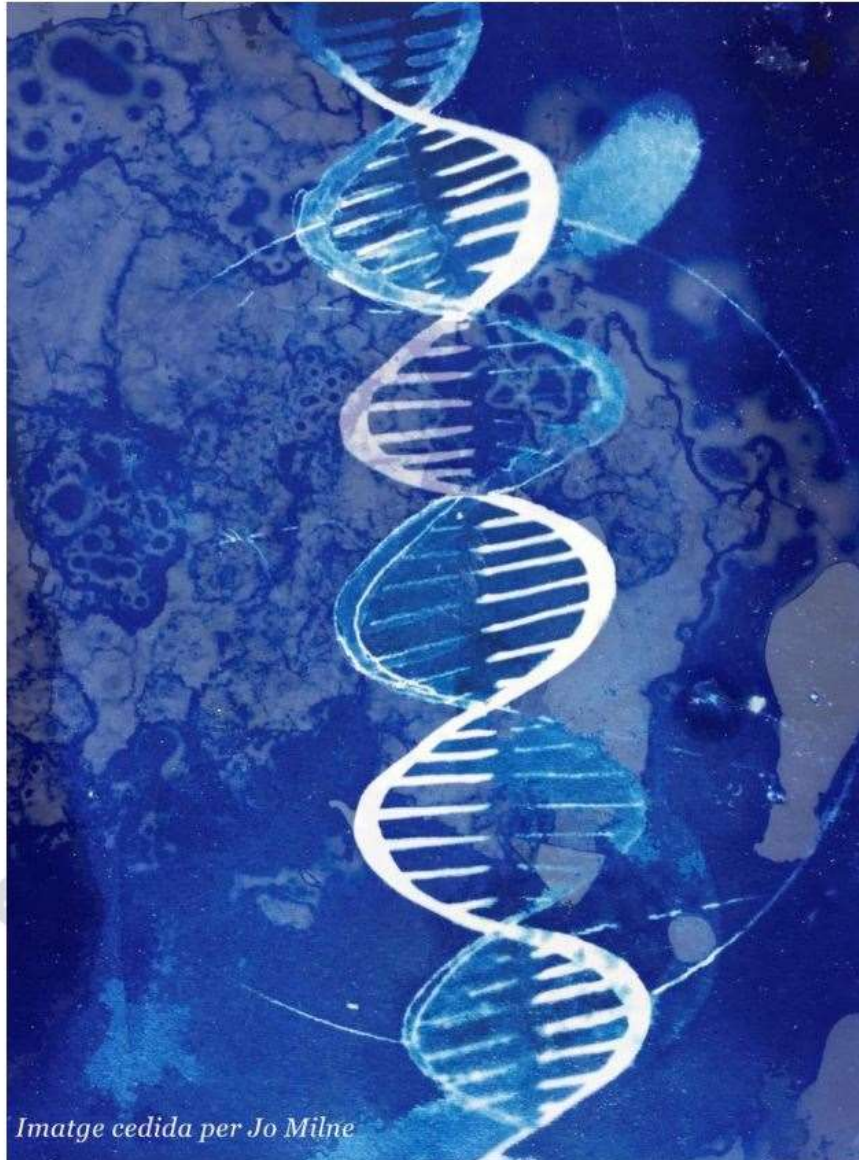
montoliu@cnb.csic.es

wwwuser.cnb.csic.es/montoliu

- “He llegit un *paper* que descrivia un ratolí *knockout* fet amb *genome editing CRISPR tools* on no troben efectes *off-target* i proposen fer servir les darreres eines de *prime editing* per a desenvolupar noves estratègies de *gene therapy*”

- “He llegit un *paper* que descrivia un ratolí *knockout* fet amb *genome editing CRISPR tools* on no troben efectes *off-target* i proposen fer servir les darreres eines de *prime editing* per a desenvolupar noves estratègies de *gene therapy*”
- “He llegit un **article científic** que descrivia un ratolí **amb un gen anul·lat** fet amb les **eines CRISPR d’edició genòmica** on no troben efectes **fora de la seqüència diana** i proposen fer servir les darreres eines d’**edició de qualitat** per a desenvolupar noves estratègies de **teràpia gènica**”

Terminologia de la genètica, la genòmica i l'enginyeria genètica humana



Imatge cedida per Jo Milne

Equip de treball

ASSESSORAMENT TERMINOLÒGIC
TERMCAT

Coordinació terminològica

M. Antònia Julià

Revisió terminològica

Laura Vilaplana

Maria Auquer

ASSESSORAMENT CIENTÍFIC

Secció de Ciències Biològiques
Institut d'Estudis Catalans

Coordinació científica

Montserrat Agudé

Ramon Bartrons

Oriol Ramis

Revisió científica

Montserrat Agudé (*Genètica humana; Genètica mendeliana > Cromosomes; Genètica molecular*)

Ramon Bartrons (*Genètica humana; Genètica mendeliana*)

Jaume Bertranpetit (*Genètica humana; Genètica mendeliana > Conceptes generals*)

Ferran Casals (*Genètica humana*)

Bru Cormand (*Genètica mendeliana > Citologia*)

Mercè Durfort (*Genètica mendeliana > Reproducció*)

Àurea Navarro-Sabaté (*Genètica mendeliana > Dotació cromosòmica; Genètica molecular*)

Virginia Nunes (*Genètica mendeliana > Gens*)

Rafael Oliva (*Genètica mendeliana > Herència*)

Núria Sala (*Genètica humana; Genètica mendeliana > Citologia*)

Concepció Soler (*Genètica humana; Genètica mendeliana > Al·lels*)

AGRAÏMENTS

A la Societat Catalana del Diccionari Enciclopèdic de Medicina (SocDEMCAT) per la implicació i el suport en l'elaboració d'aquesta Terminologia.

A tot el personal i col·laboradors del TERMCAT que han contribuït al projecte; particularment a Dolors Montes Pérez, Joan Rebagliato Nadal i Lluís Pérez-Carrasco per la tasca de normalització terminològica, a Marta Grané Franch per la supervisió i orientacions, a Mariona Torra Ginestà per la recerca documental.

1981-1986



Facultad de Biología (UB, Barcelona)



Antoni Prevosti



Roser González

Estructura i expressió de gens de les α -tubulines en el blat de moro (*Zea mays* L.)



LLUIS MONTOLIU I JOSE

Barcelona 1990



Pere Puigdomènech

Blat de moro

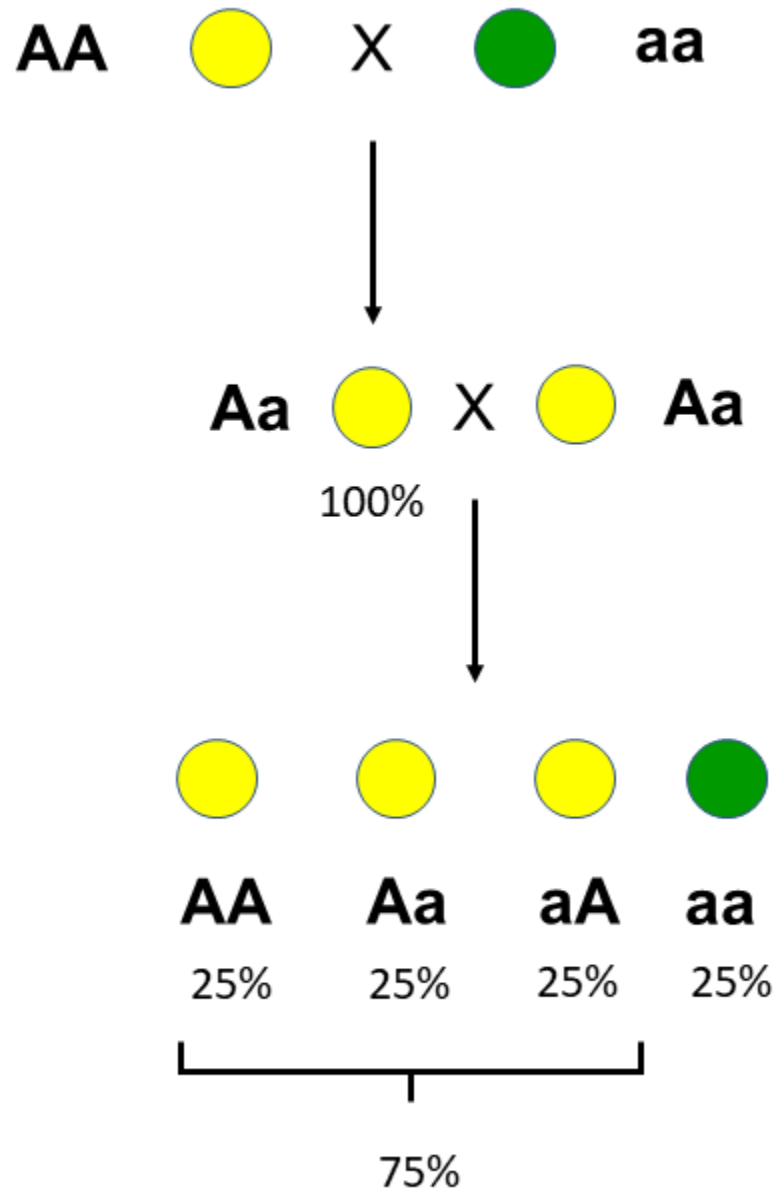
Zea mays

1986-1990

1865 – 1900 – 1944 – 1953 – 1973 – 1975 – 1981 – 1983 - 1989 – 1997 – 1998 – 2001 – 2013



Gregor Mendel



Dominant / dominància
Recessiu / recessivitat

Heterocigosis / heterocigots
Homocigosis / homocigots

Lleis de l'**herència**

 AB	 Ab	 aB	 ab	♂ / ♀
 AABB	 AAbB	 aABB	 aAbB	 AB
 AABb	 AAbb	 aABb	 aAbb	 Ab
 AaBB	 AabB	 aaBB	 aabB	 aB
 AaBb	 Aabb	 aaBb	 aabb	 ab

Segregació
 Transmissió
 Caràcters independents
 Lligament genètic

1865 – 1900 – 1944 – 1953 – 1973 – 1975 – 1983 – 1987 - 1989 – 1997 – 1998 – 2001 – 2013



Hugo de Vries



Carl Correns

El gen / locus *white*



Thomas H. Morgan (1910)



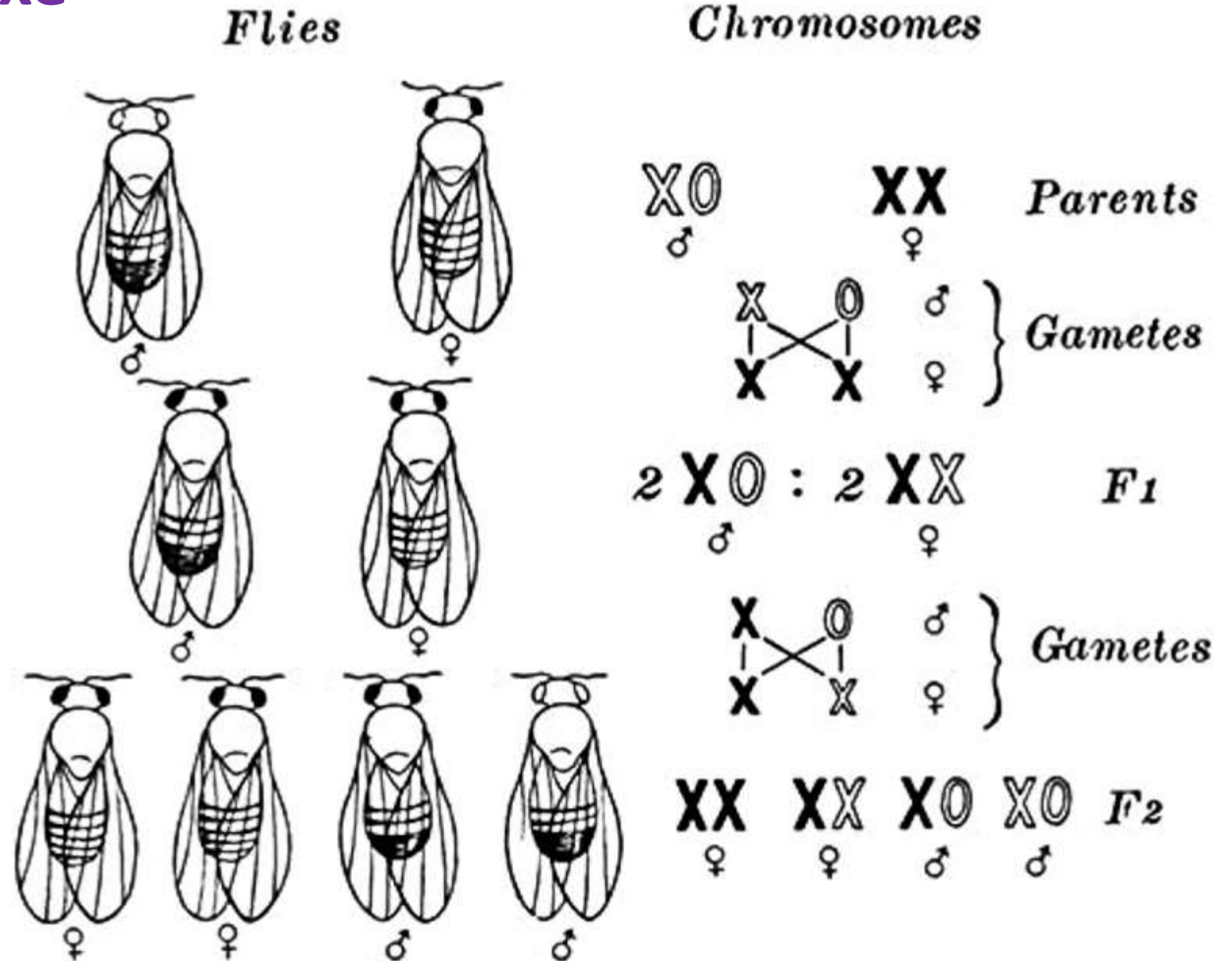
Drosophila melanogaster

Mutació / mutant

Herència lligada al sexe

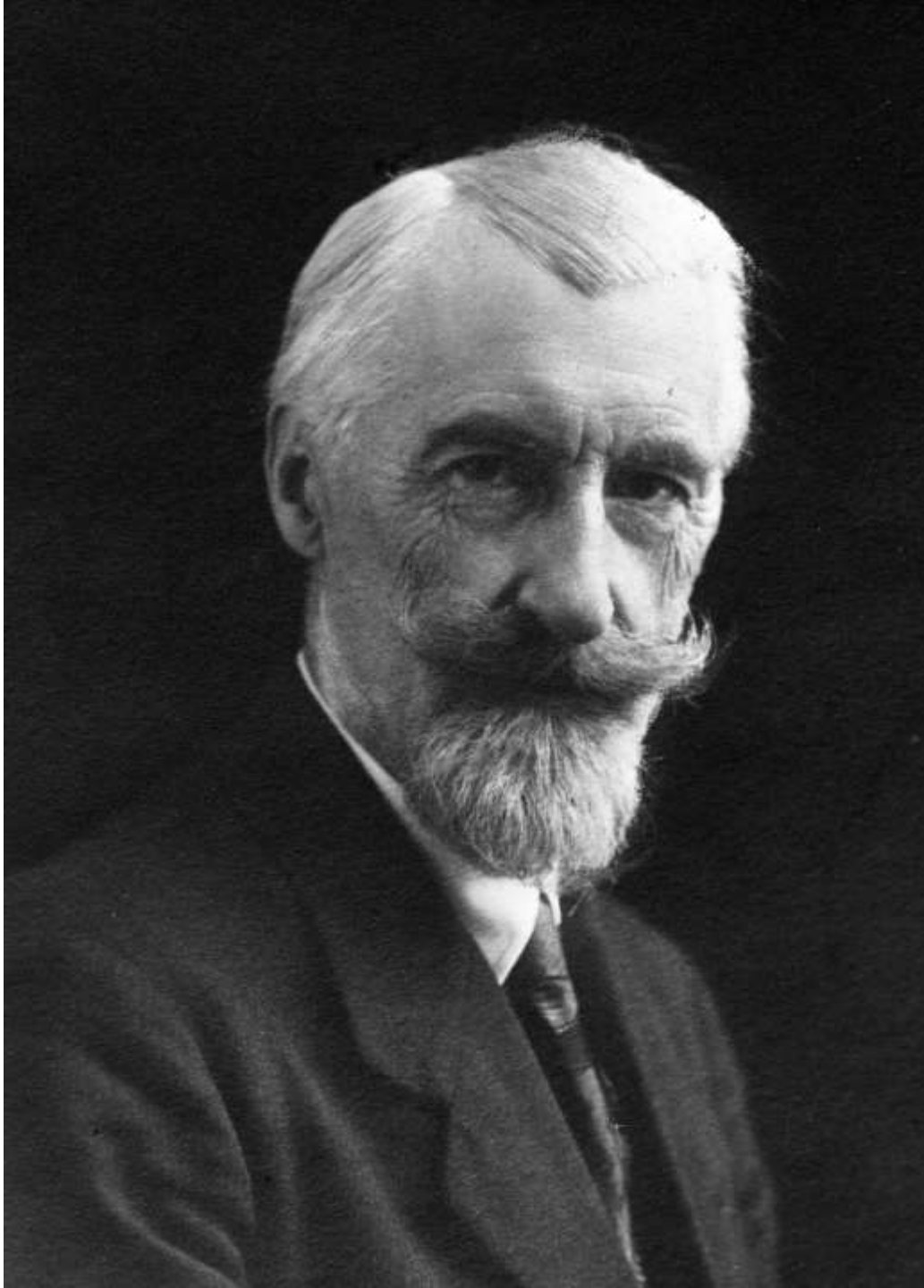


Thomas H. Morgan (1915)





Lucien Cuénot (1866-1951)



albinisme

IV

LA LOI DE MENDEL ET L'HÉRÉDITÉ DE LA PIGMENTATION CHEZ LES SOURIS

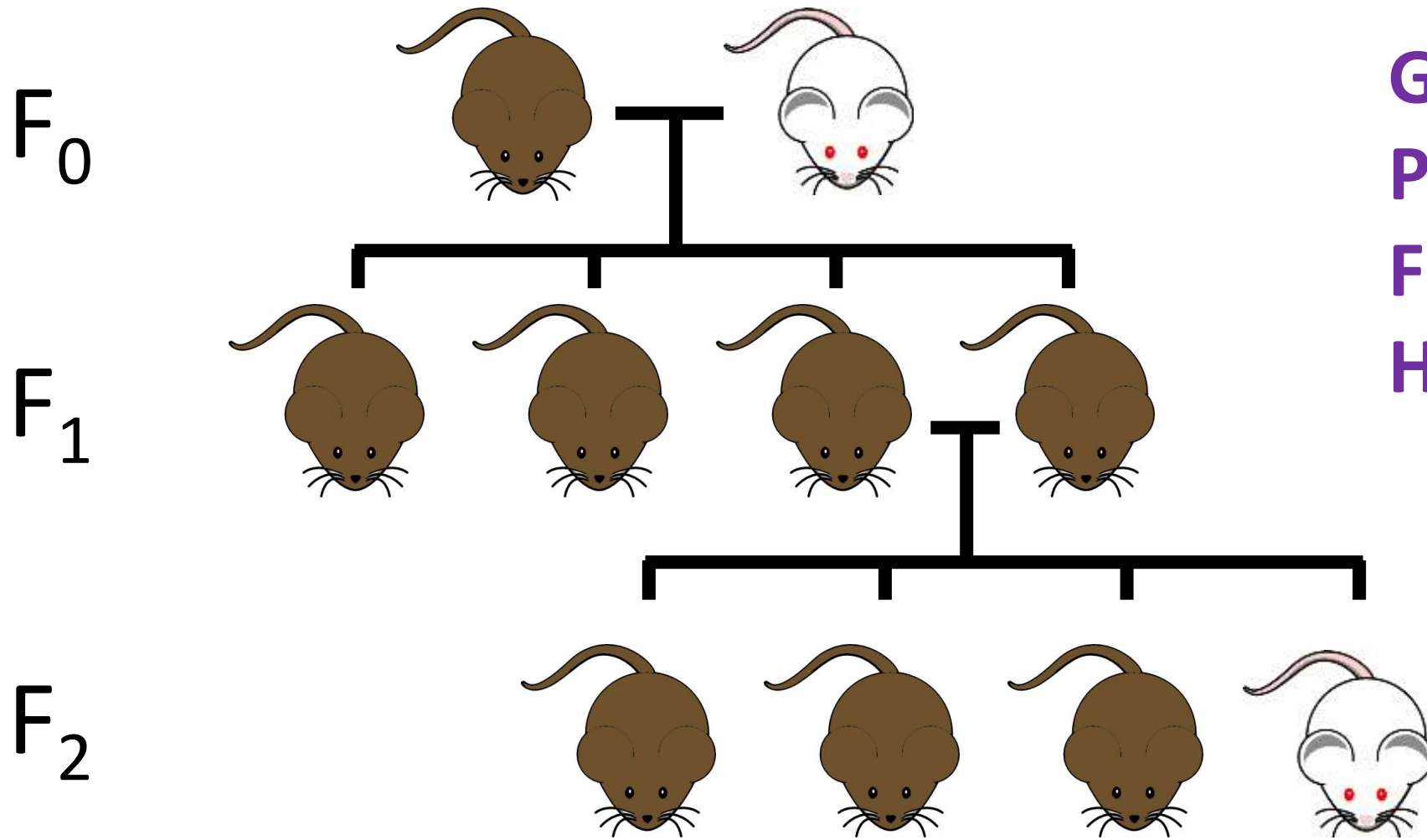
par L. CUÉNOT

En 1865, GREGOR MENDEL, à la suite d'expériences d'hybridation sur les Pois, a formulé clairement et complètement une loi d'hérédité, qui a été redécouverte récemment et confirmée par DE VRIES, CORRENS, E. TSCHERMAK, WEBBER.

Supposons que l'on croise deux plantes qui diffèrent entre elles par n caractères, dont le plus frappant est par exemple la couleur de la fleur : appelons a la couleur de l'une des plantes, et b celle de l'autre. Si ces caractères suivent la règle de MENDEL, les produits du croisement présentent une uniformité absolue : tous les hybrides



Lucien Cuénot (1902)



Generacions
Parentals
Filials
Híbrids



Clarence C. Little
(1888-1971)



1929

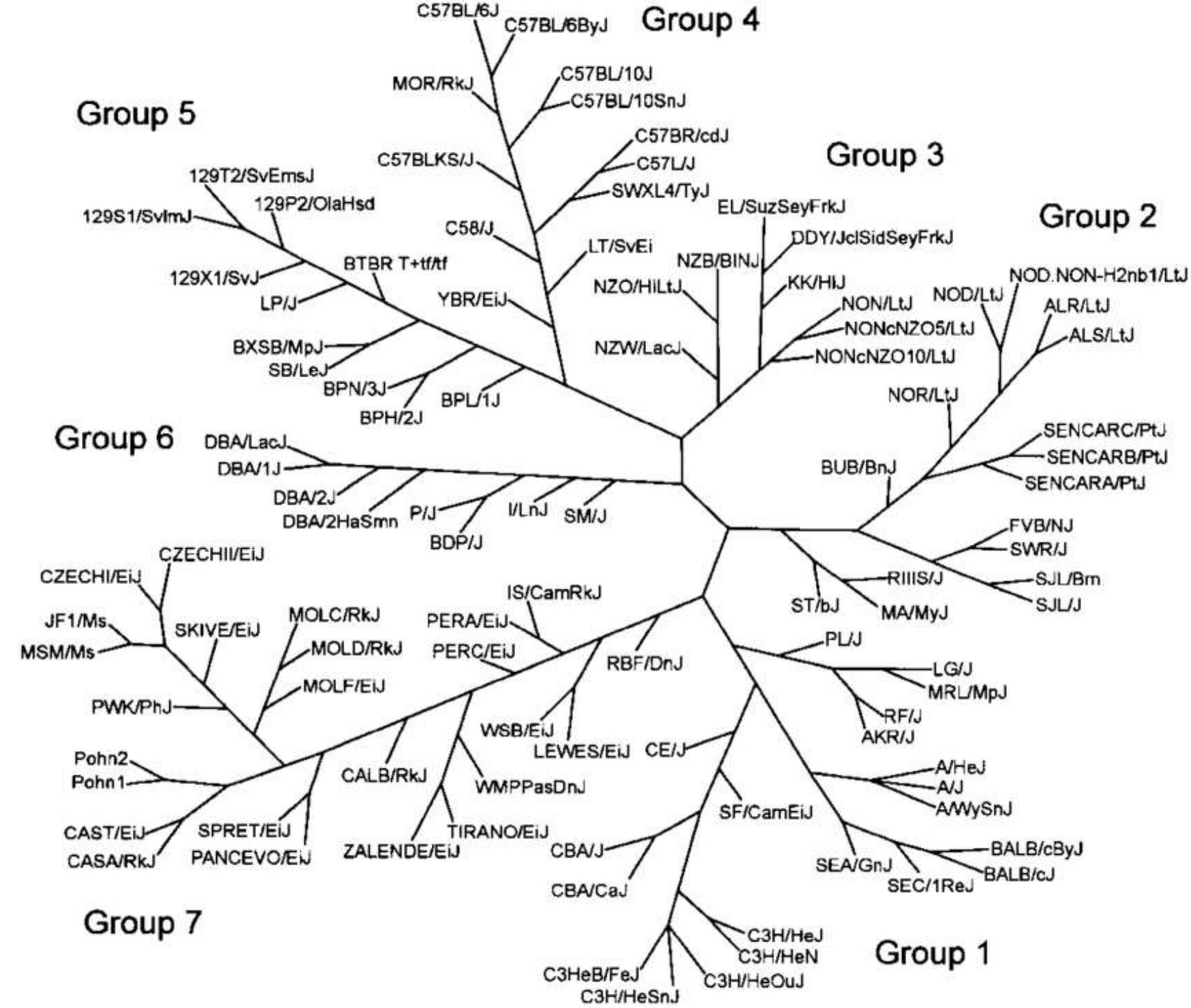


Abbie Lathrop (1868 – 1918)

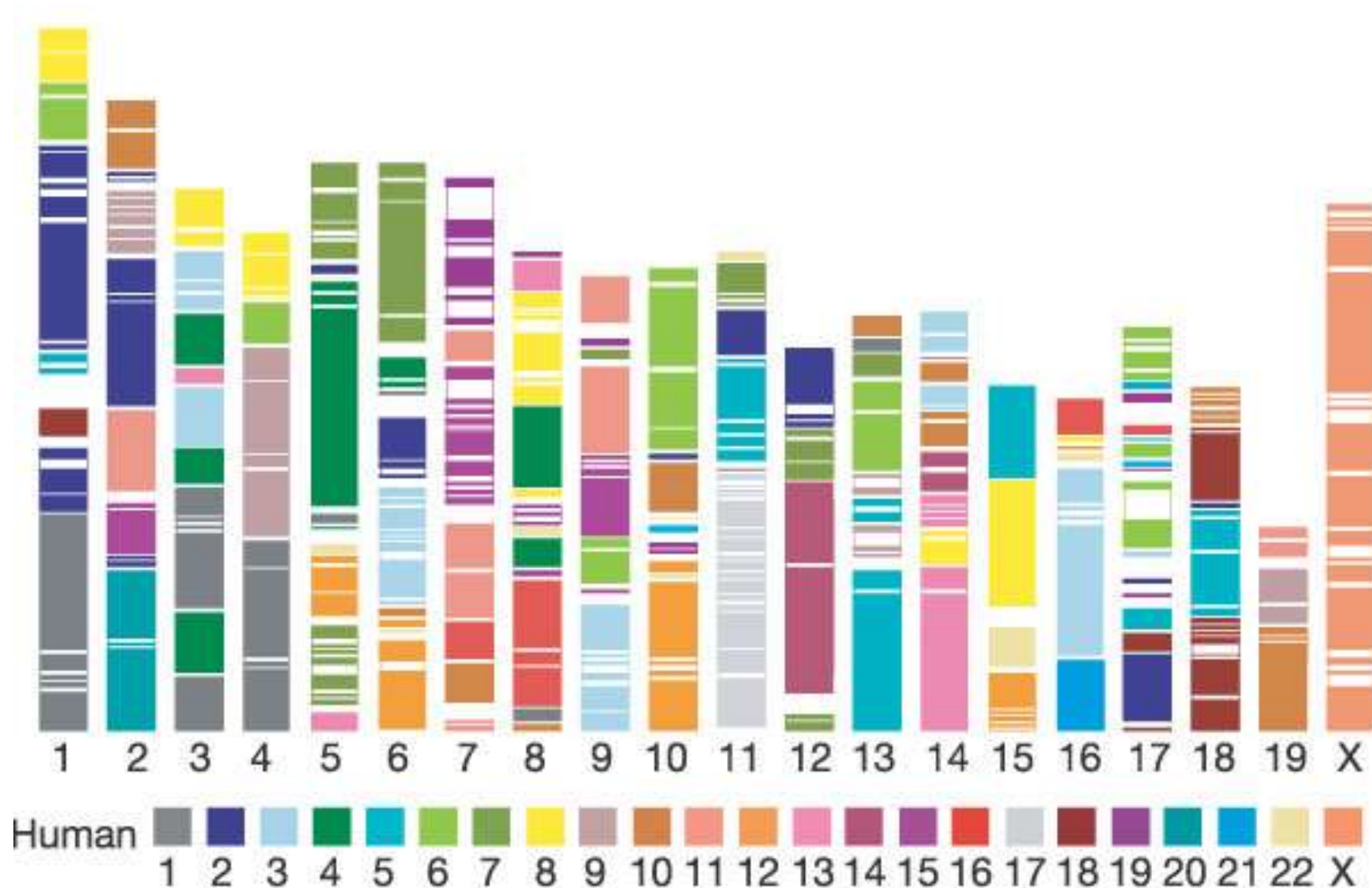


Granby, Massachusetts, USA





Soca
Soques de ratolins
Consanguinitat
Consanguini
No consanguini
Congenicitat
Congènit



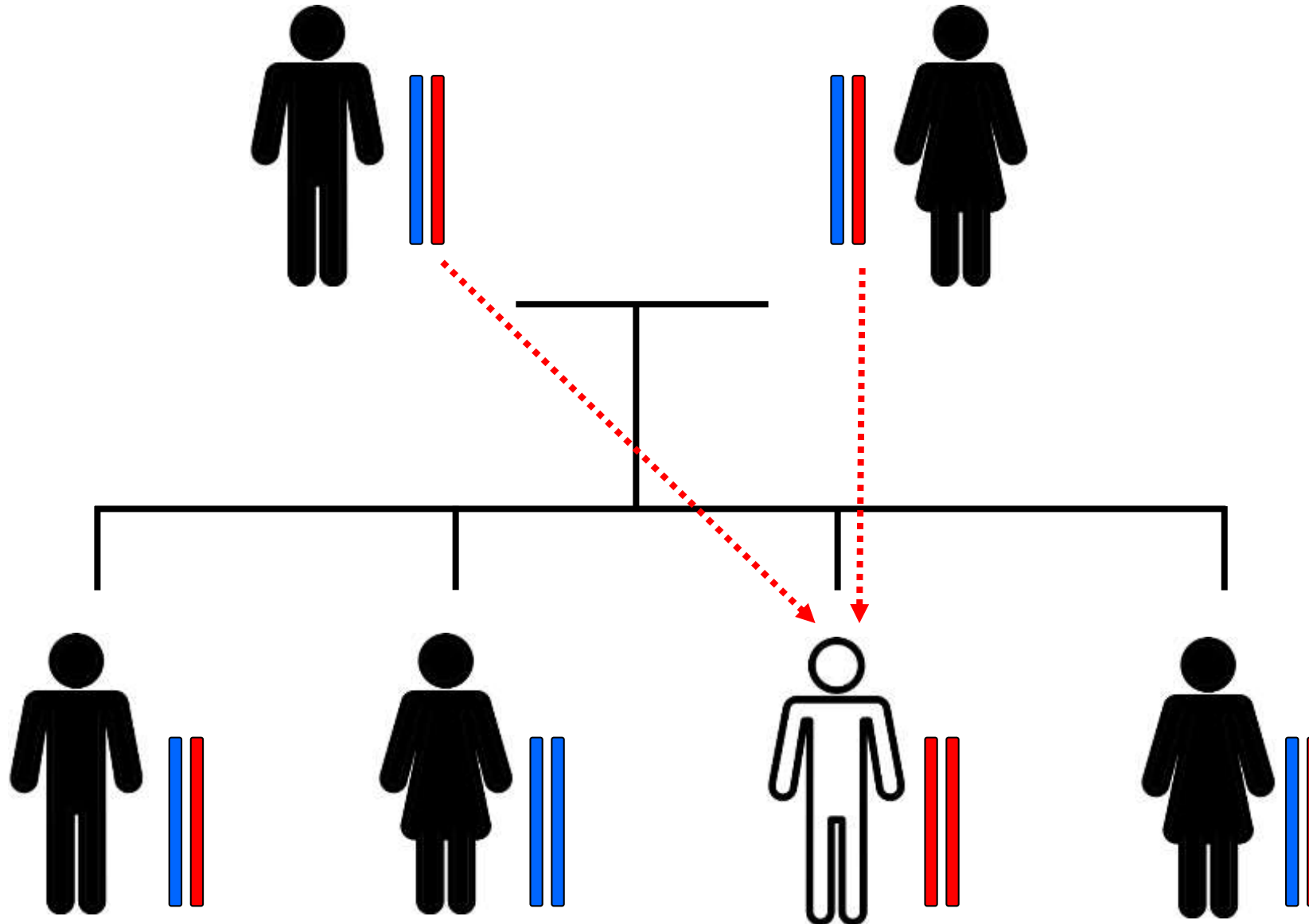
Cromosoma
Cromosomes

Sintènia
Haplotips

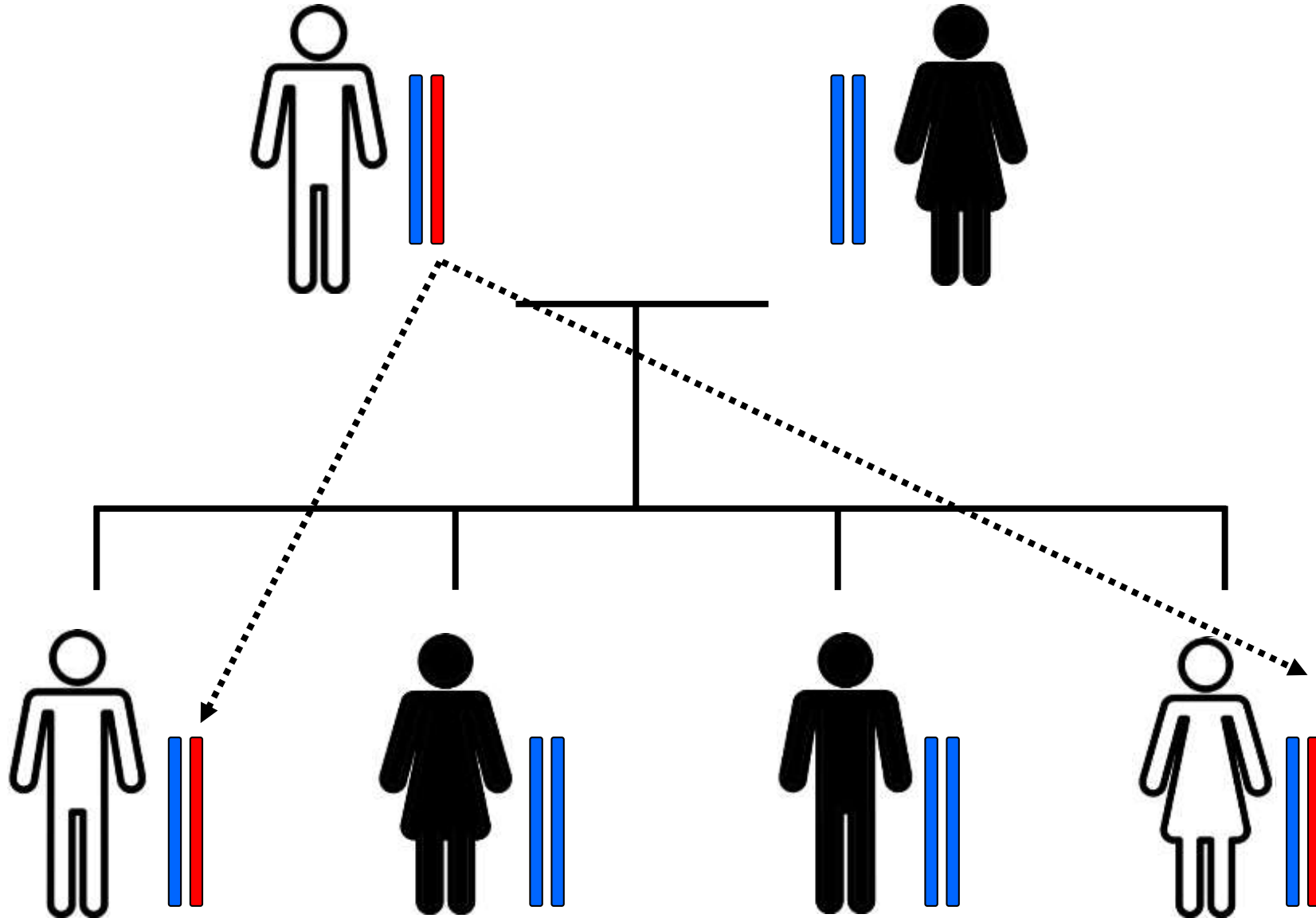
Acrocèntric
Metacèntric

Ratolins i humans compartim la majoria dels gens

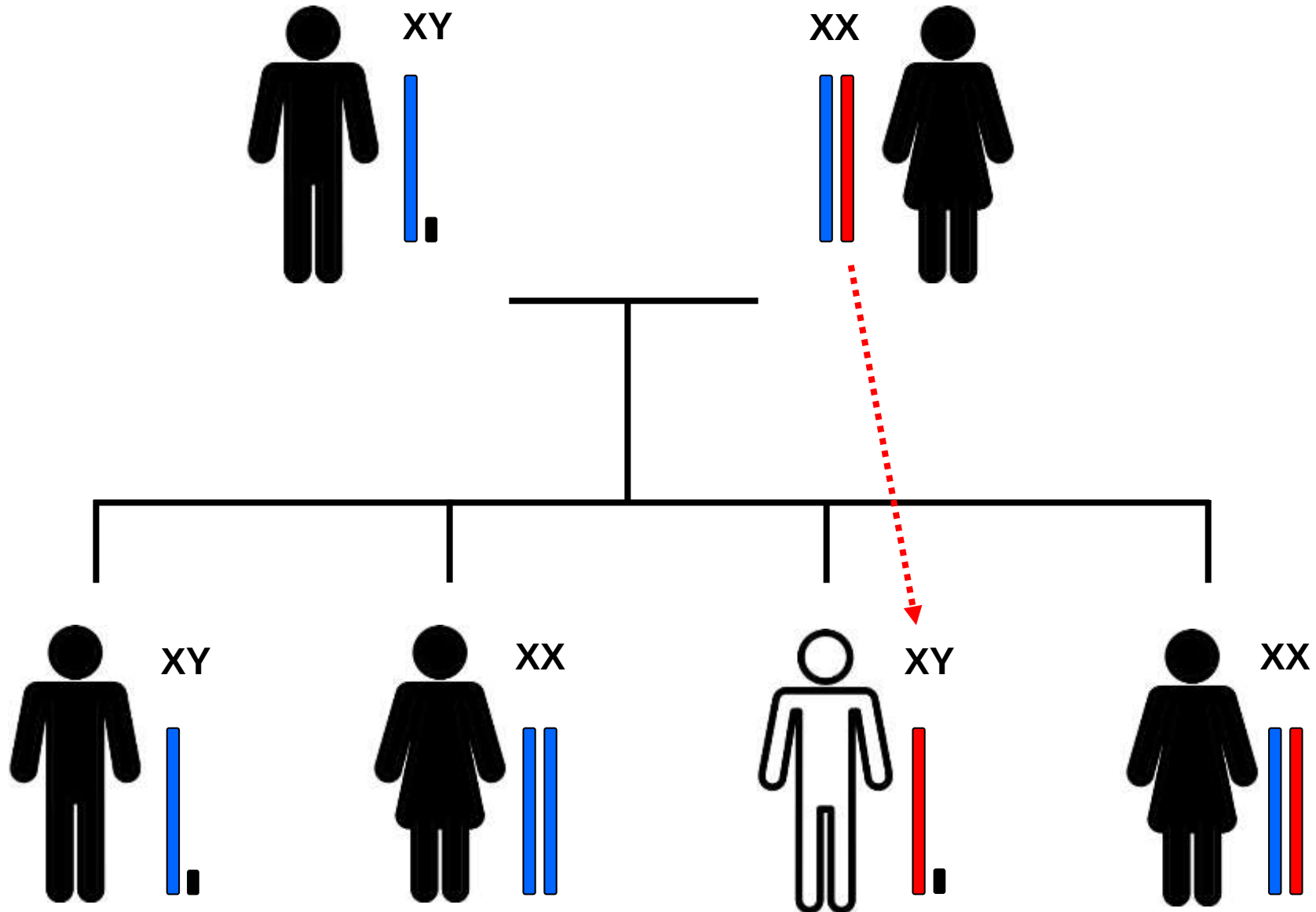
Herència autosòmica recessiva



Herència autosòmica dominant

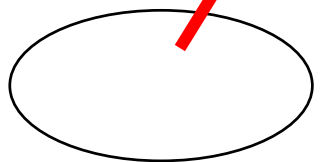
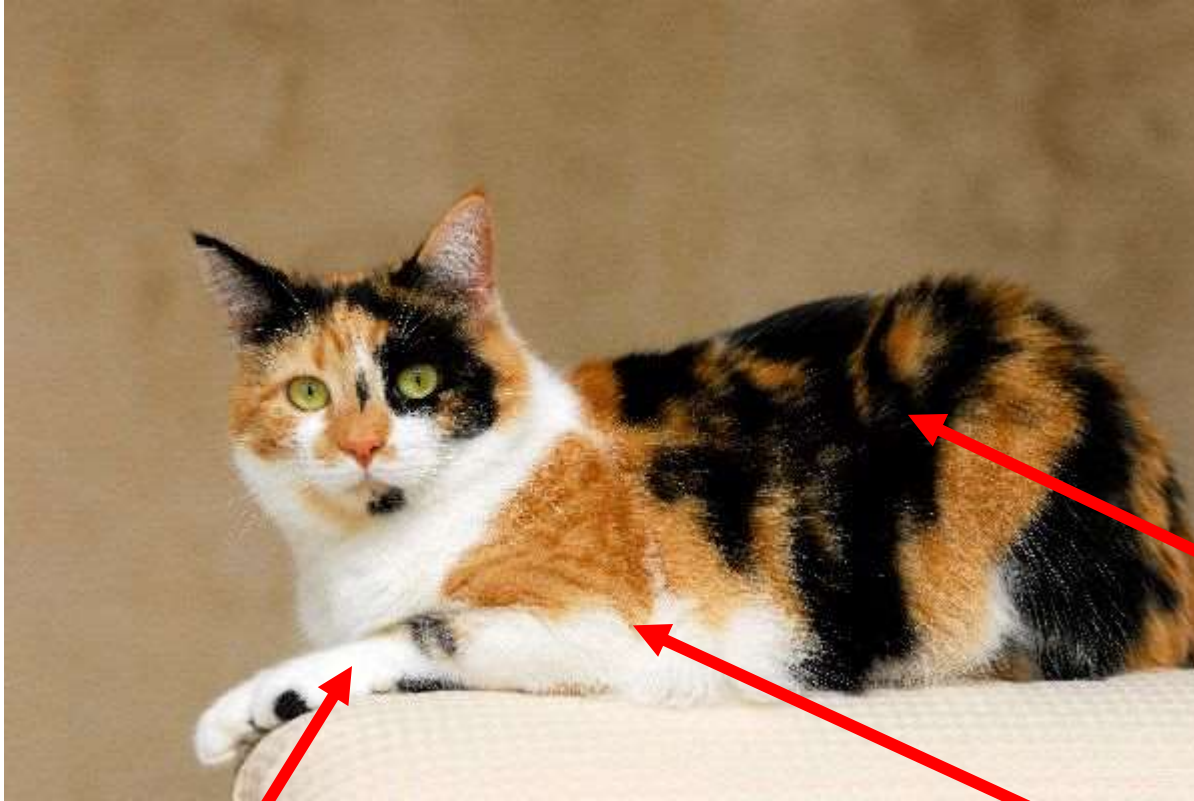


Herència lligada al sexe



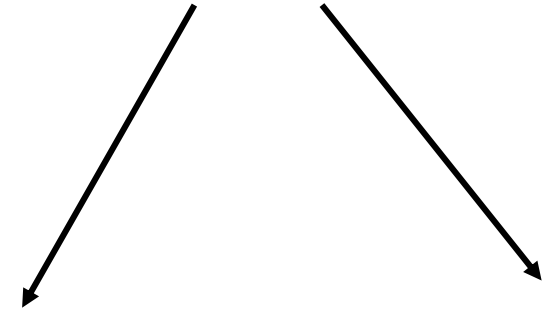
Mosaic / Mosaïcisme

Inactivació del cromosoma X



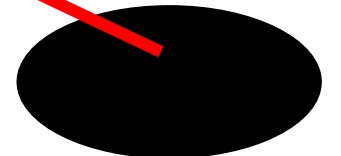
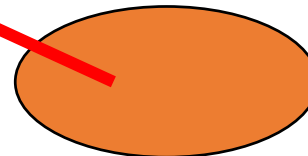
Calicó

$X^o X^O$ ♀



$X^o X^O$

$X^o X^o$



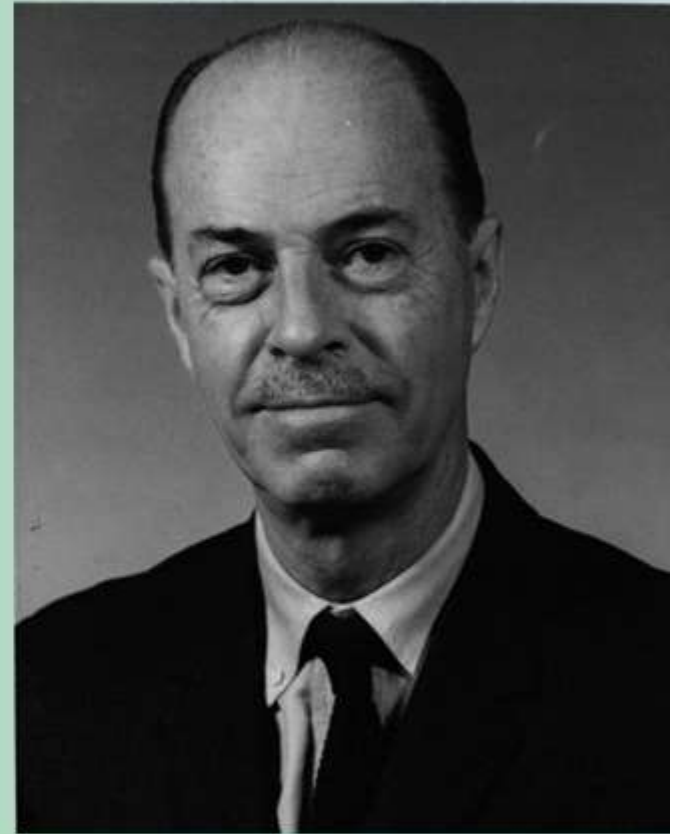
1865 – 1900 – 1944 – 1953 – 1973 – 1975 – 1981 – 1983 - 1989 – 1997 – 1998 – 2001 – 2013



Oswald Avery

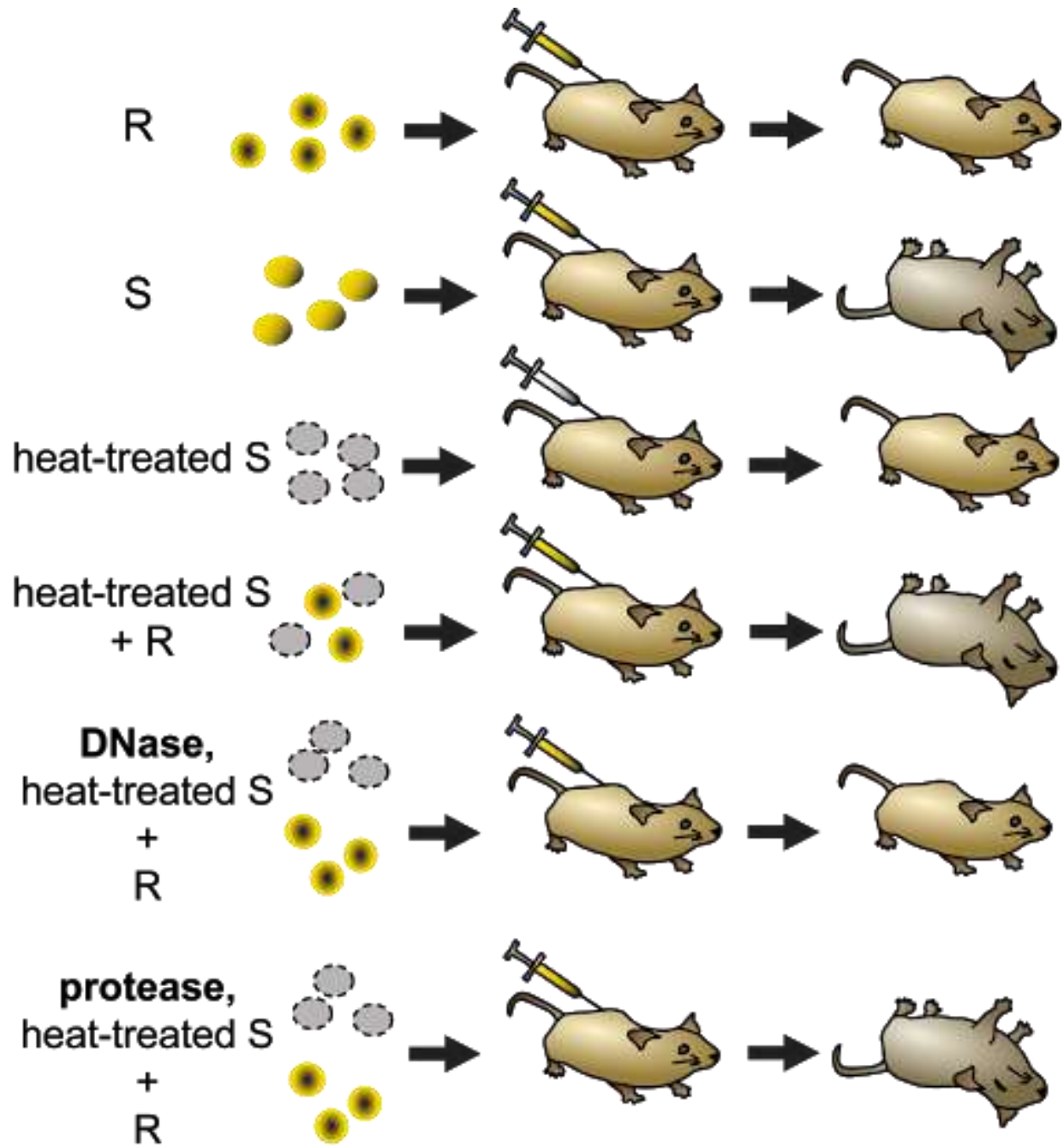


Maclyn McCarty



Colin MacLeod

ADN (àcid desoxiribonucleic) o proteïnes ?



Bacteris
Inoculació
ADNasa
Proteasa

1865 – 1900 – 1944 – **1953** – 1973 – 1975 – 1981 – 1983 - 1989 – 1997 – 1998 – 2001 – 2013



Francis Crick

Doble hèlix

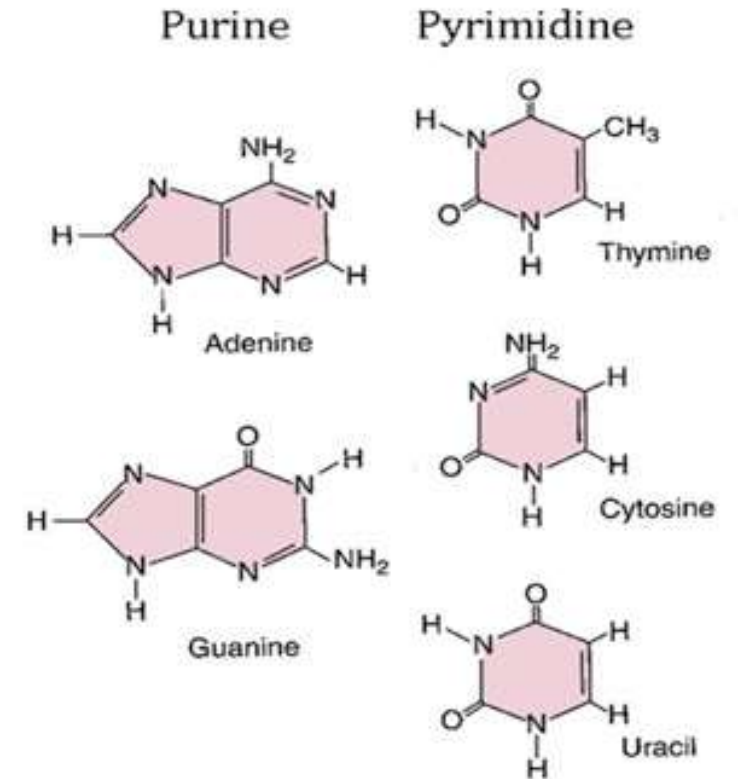
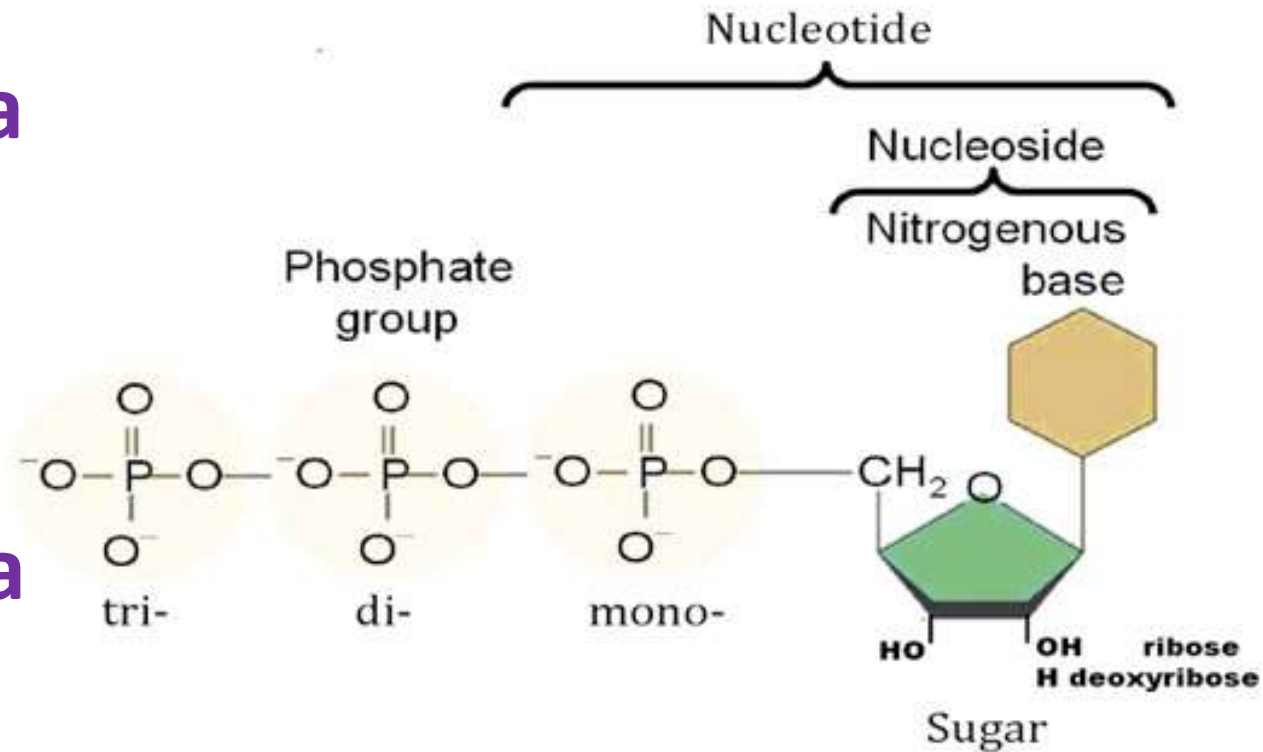
James Watson

ADN



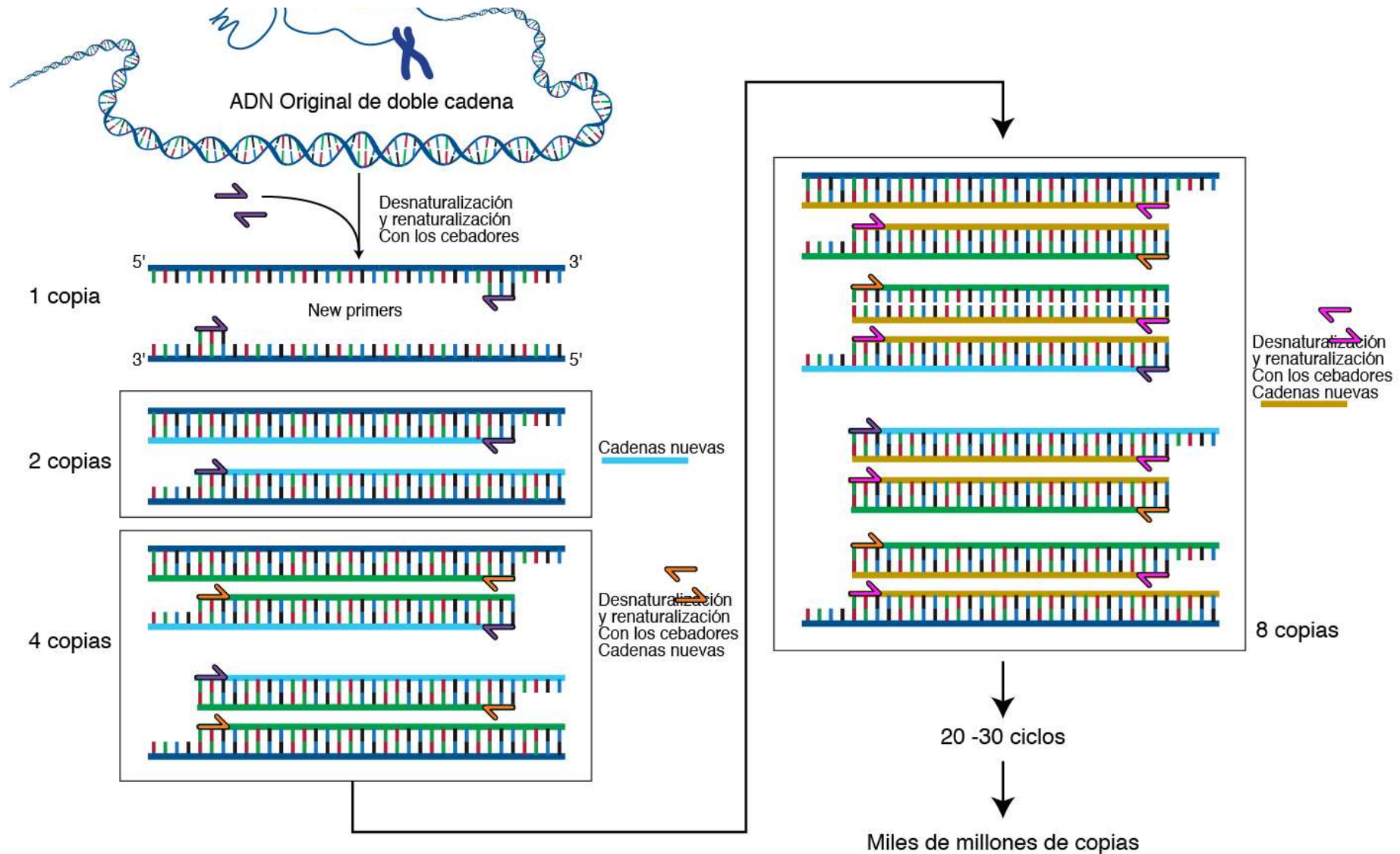
Complementària
Antiparal·lela

Nucleòtid
Nucleòsid
Adenina
Adenosina
Timina
Timidina
Guanina
Guanosina
Citosina
Citidina
Uràcil

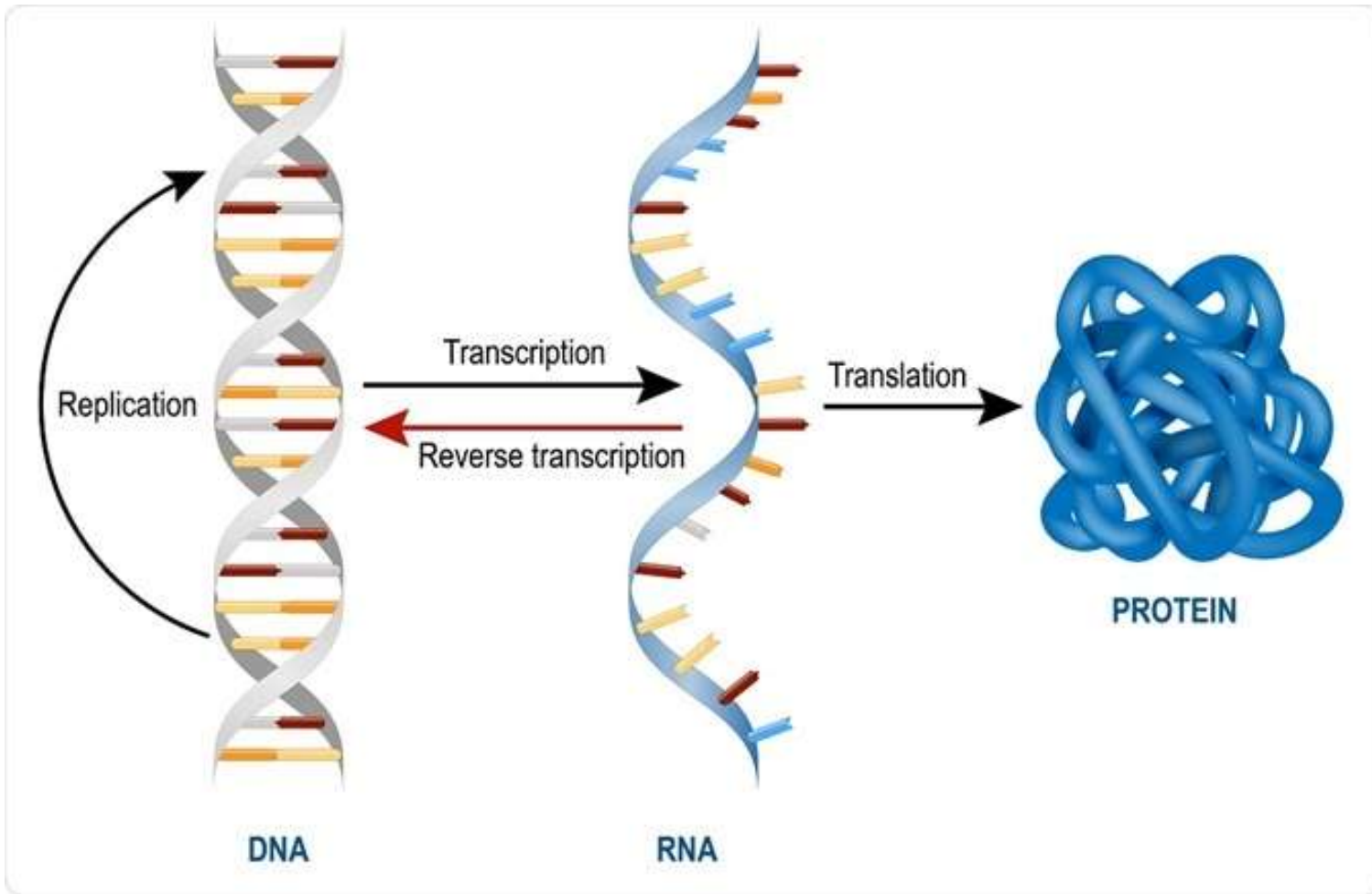


ADN

Reacció en cadena per la polimerasa (PCR)



PCR



Replicació
Transcripció
Traducció
Proteïna
ADN
ARN
Transcripció inversa

ARN



Àcid ribonucleic

ADN



ARN

Published: 13 May 1961

An Unstable Intermediate Carrying Information from Genes to Ribosomes for Protein Synthesis

S. BRENNER, F. JACOB & M. MESELSON

Nature **190**, 576–581 (1961) | [Cite this article](#)





Katalin Karikó



Drew Weissman

Suppression of RNA Recognition by Toll-like Receptors: The Impact of Nucleoside Modification and the Evolutionary Origin of RNA

Katalin Karikó,^{1,*} Michael Buckstein,² Houping Ni,²
and Drew Weissman²

¹Department of Neurosurgery

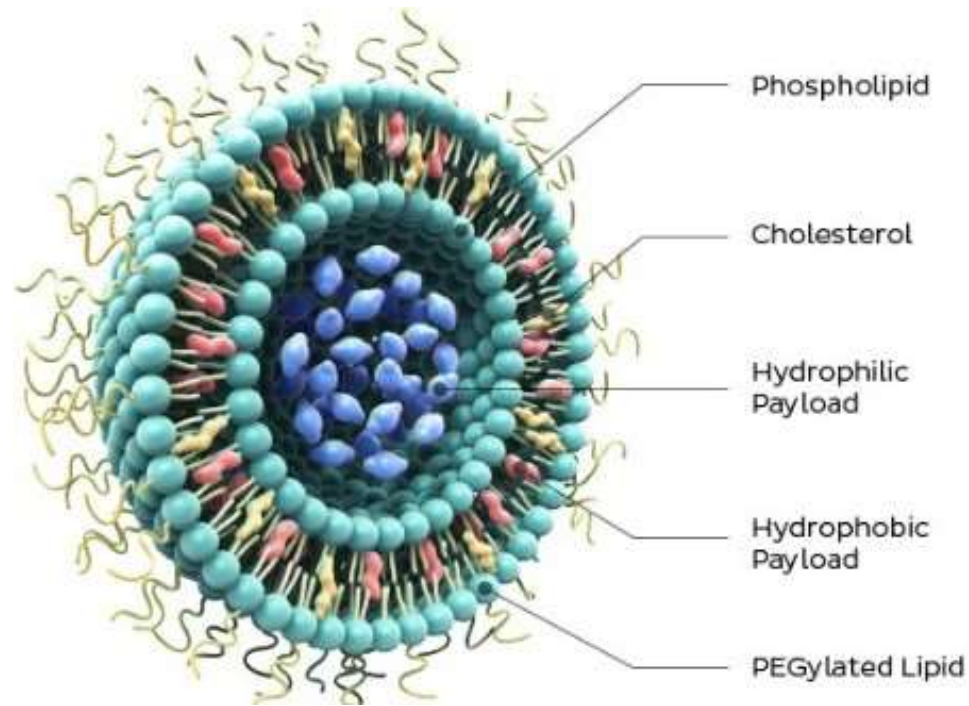
²Department of Medicine

University of Pennsylvania School of Medicine

Philadelphia, Pennsylvania 19104



Nanopartícles lipídiques (LNP)



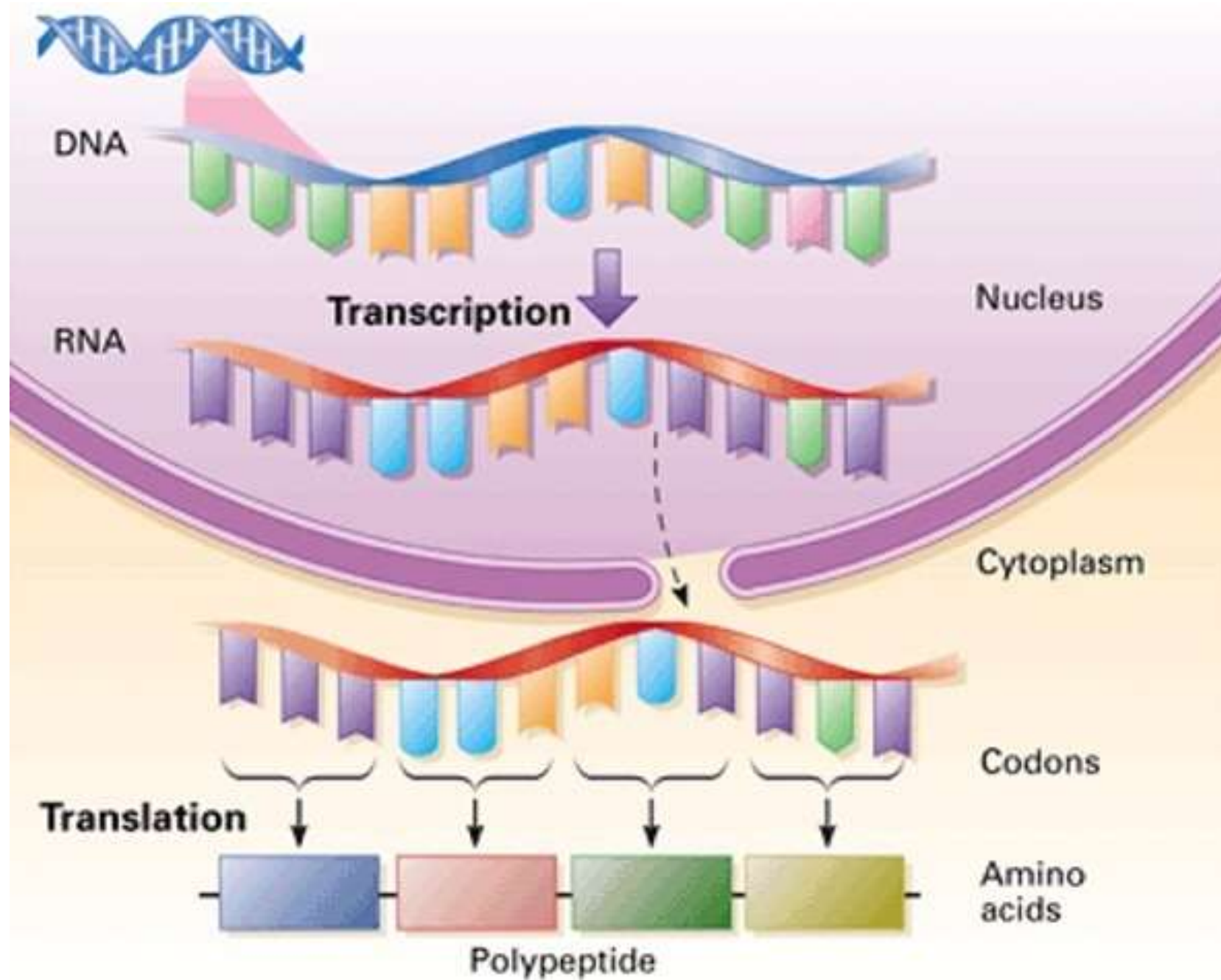
ARNm

ARN missatger



COVID-19 first vaccines approved

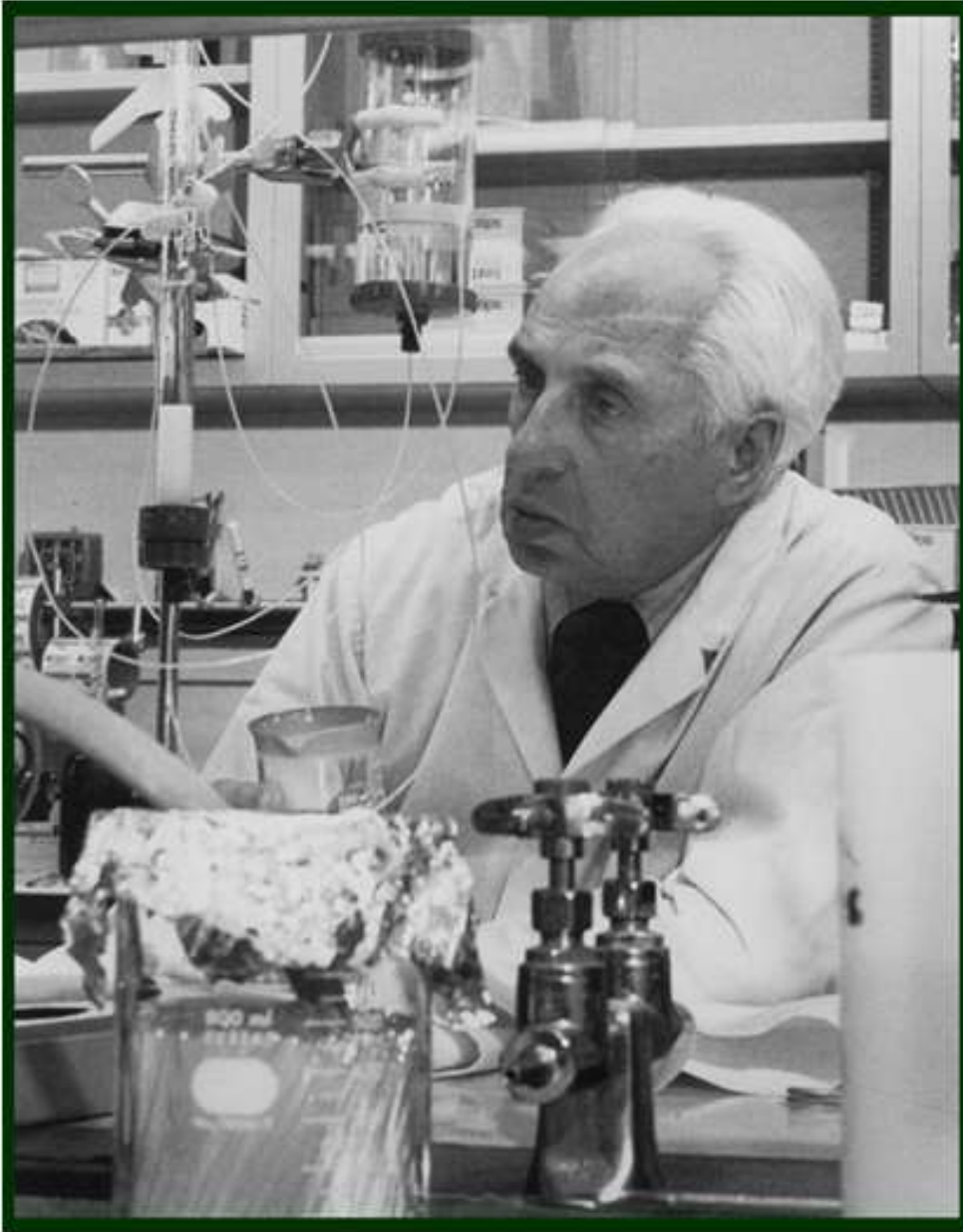
Pfizer-BioNTech	FDA	11 Dec 2020
Moderna	FDA	18 Dec 2020



El codi genètic

		Second Letter					
		U	C	A	G		
1st letter	U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU UCC Ser UCA UCG	UAU Tyr UAC UAA Stop UAG Stop	UGU Cys UGC UGA Stop UGG Trp	U C A G	3rd letter
	C	CUU CUC Leu CUA CUG	CCU CCC Pro CCA CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU CGC Arg CGA CGG	U C A G	
	A	AUU AUC Ile AUA AUG Met	ACU ACC Thr ACA ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG	U C A G	
	G	GUU GUC Val GUA GUG	GCU GCC Ala GCA GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU GGC Gly GGA GGG	U C A G	

- Codons
- Codons sense sentit
- Codó de terminació
- Codó d'inici
- Codó amb sentit
- Codi degenerat
- Codi redundant



Severo Ochoa

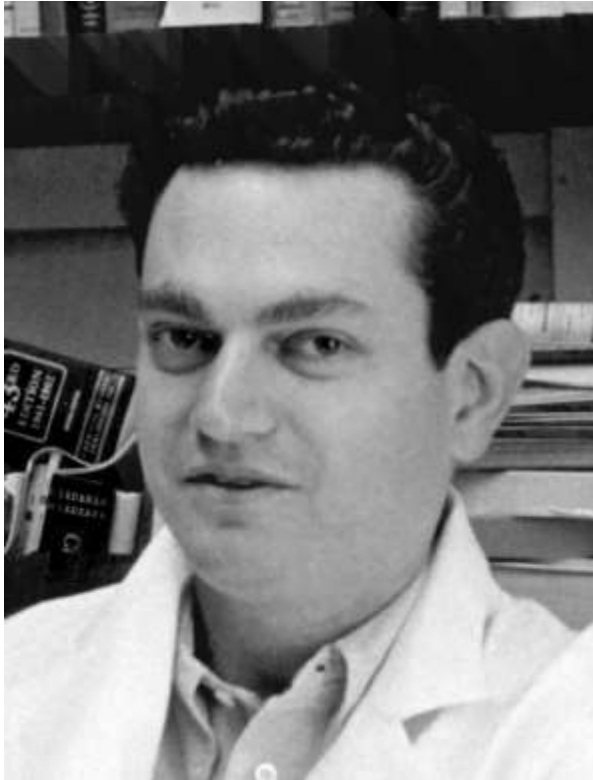
**poliribonucleòtid nucleotidil-
transferasa**

ADN polimerasa (Arthur Kornberg)

Premi Nobel de Medicina 1959



El codi genètic (1960s...)



Marshall W. Nirenberg



Johann H. Matthaei



Robert W. Holley



Har Gobind Khorana



Premi Nobel de Medicina 1968

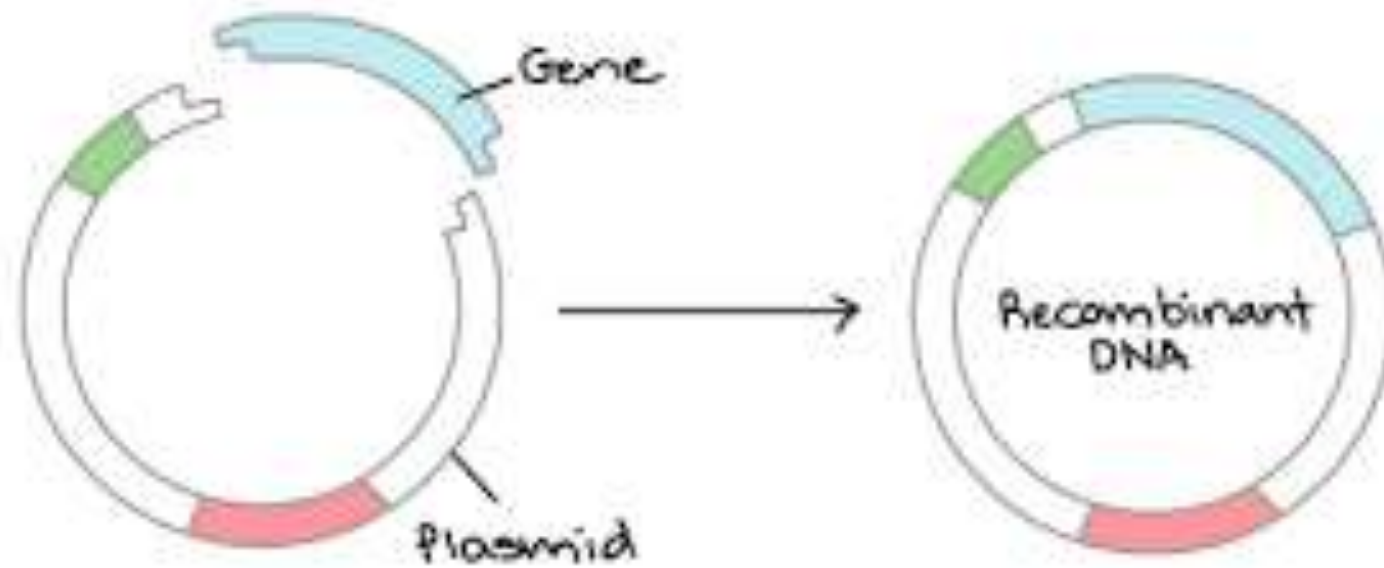
1865 – 1900 – 1944 – 1953 – **1973** – 1975 – 1981 – 1983 - 1989 – 1997 – 1998 – 2001 – 2013



Herbert Boyer

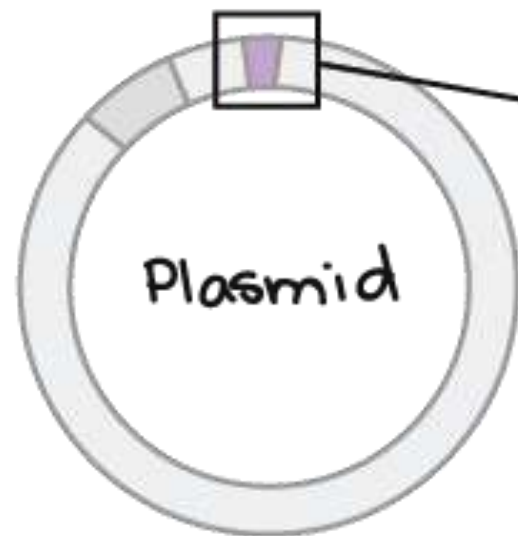


Stanley Cohen

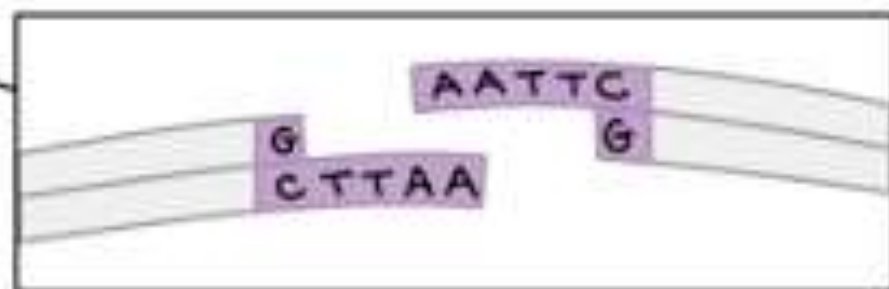
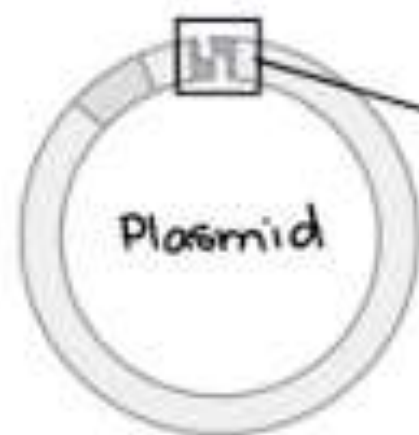
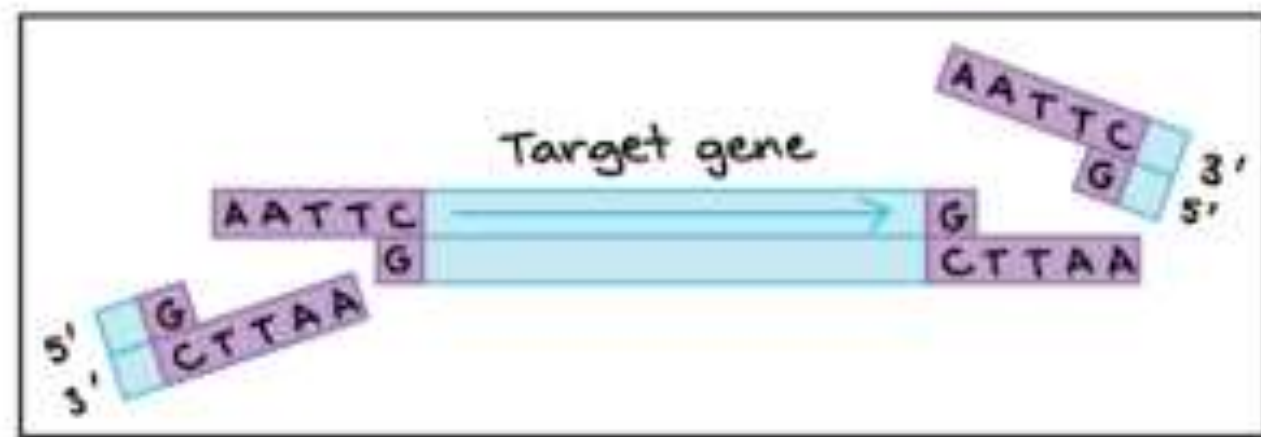


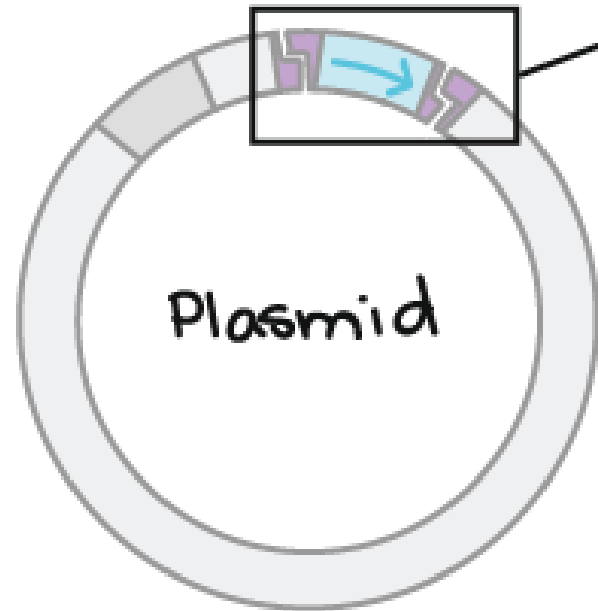
Plasmidi
ADN recombinant
Enginyeria genética
Enzims o
endonucleases de
restricció

Target gene



Target gene





1865 – 1900 – 1944 – 1953 – 1973 – **1975** – 1981 – 1983 - 1989 – 1997 – 1998 – 2001 – 2013



Conferència d'Asilomar

1865 – 1900 – 1944 – 1953 – 1973 – 1975 – **1981** – 1983 - 1987 – 1997 – 1998 – 2001 – 2013

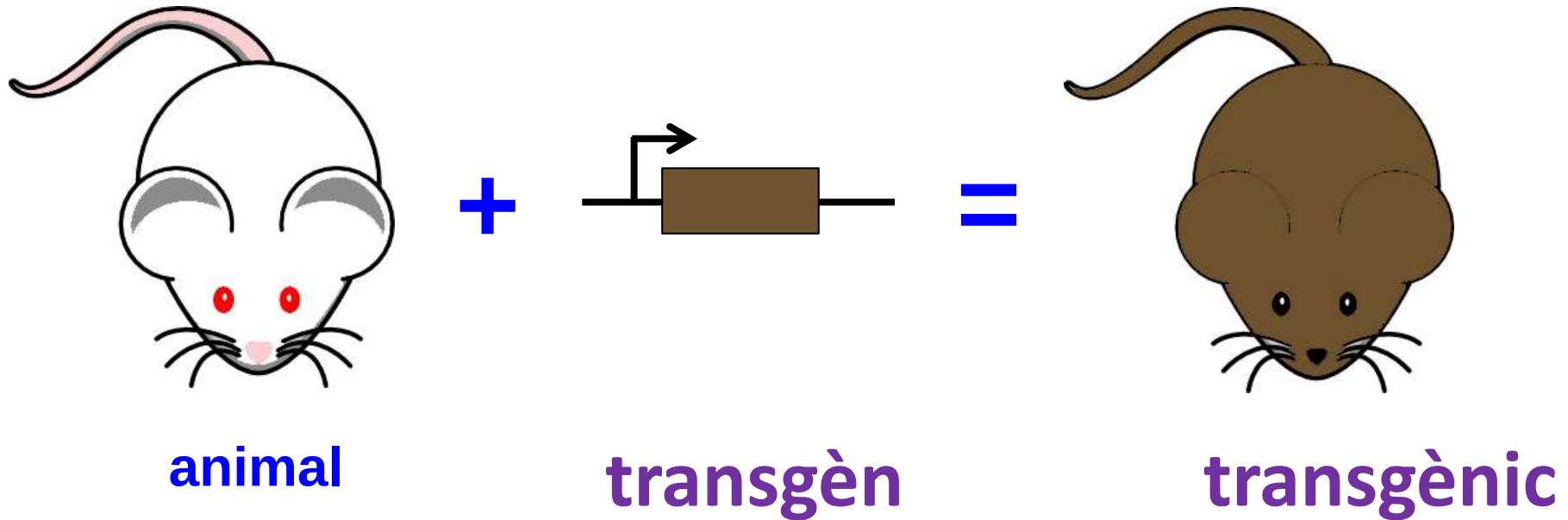


Animals transgènics

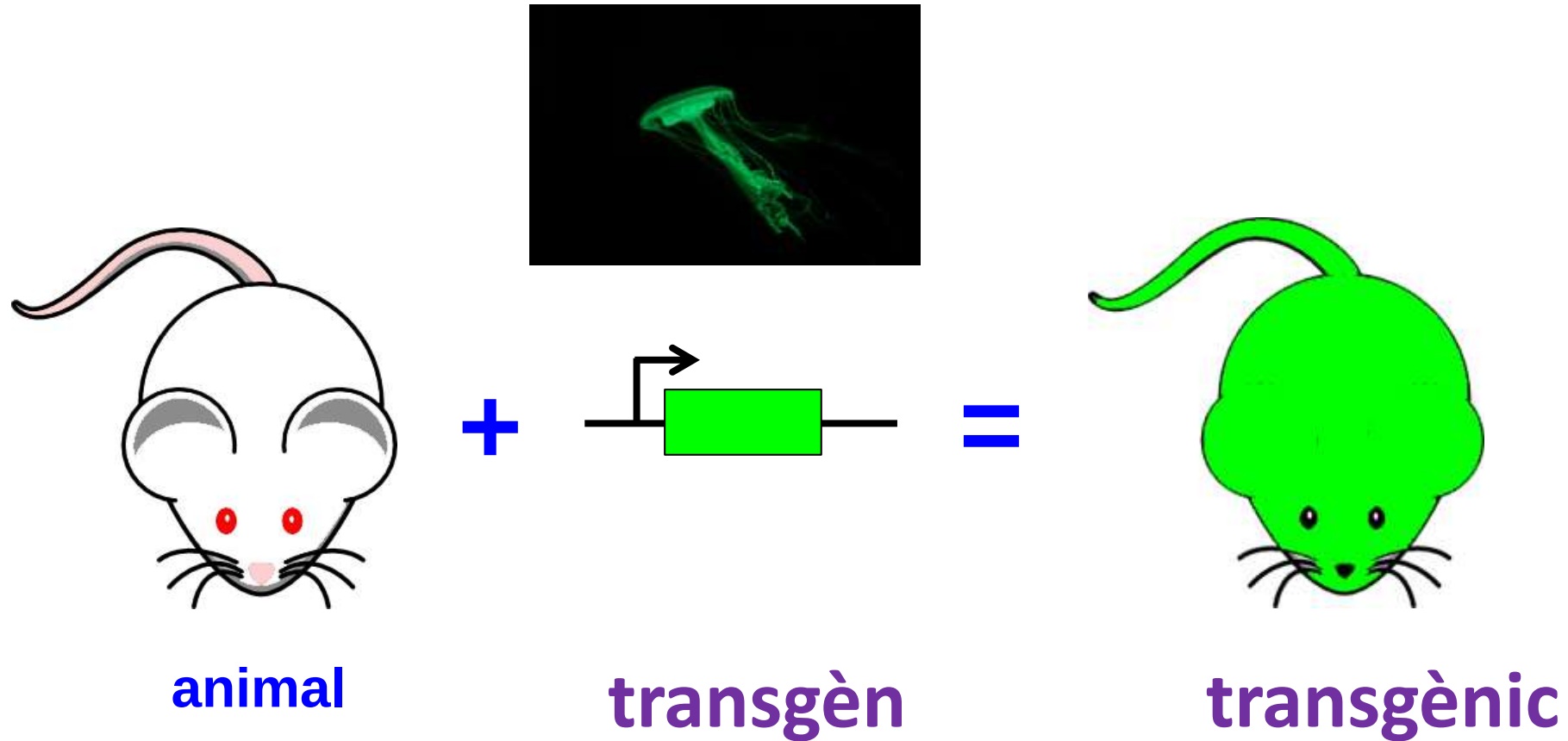
Transgènesi



Què és un animal transgènic?

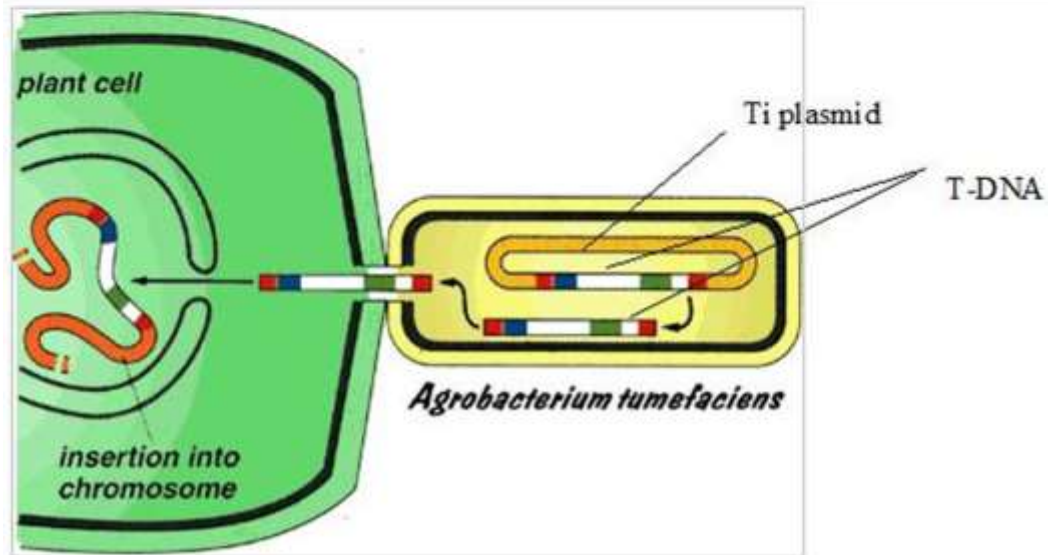


Què és un animal transgènic?





1865 – 1900 – 1944 – 1953 – 1973 – 1975 – 1981 – 1983 - 1989 – 1997 – 1998 – 2001 – 2013



Plantes transgèniques

1865 – 1900 – 1944 – 1953 – 1973 – 1975 – 1981 – 1983 - **1989** – 1997 – 1998 – 2001 – 2013



The Nobel Prize in Physiology or
Medicine 2007

"for their discoveries of principles for introducing specific gene
modifications in mice by the use of embryonic stem cells"



Photo: Tim Roberts/PR
Newswire, © HHMI

Mario R. Capecchi



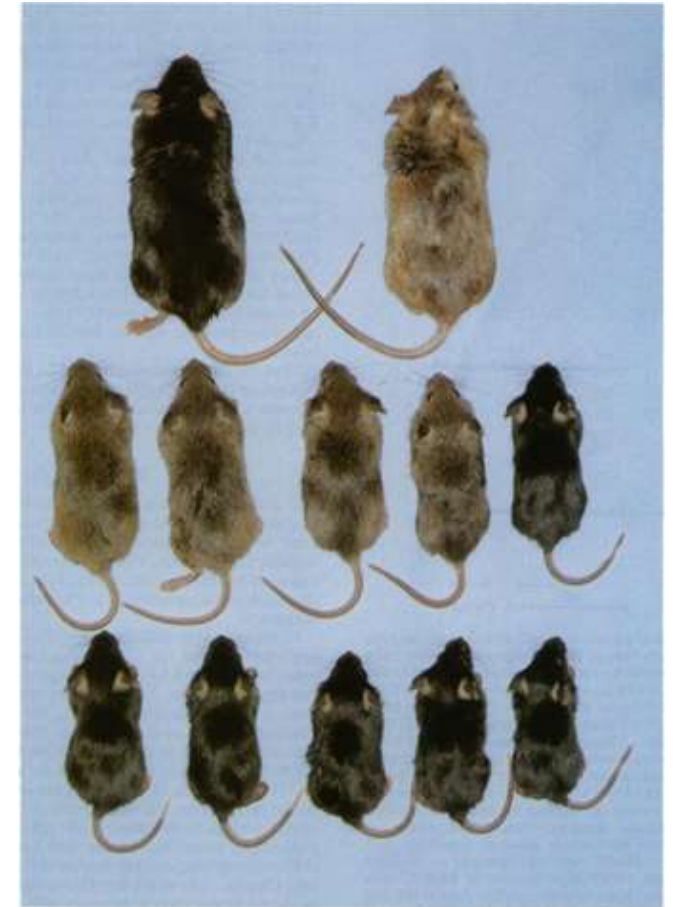
Photo: The Press
Association Limited

Sir Martin J. Evans



Photo: Scanpix/Dan Sears

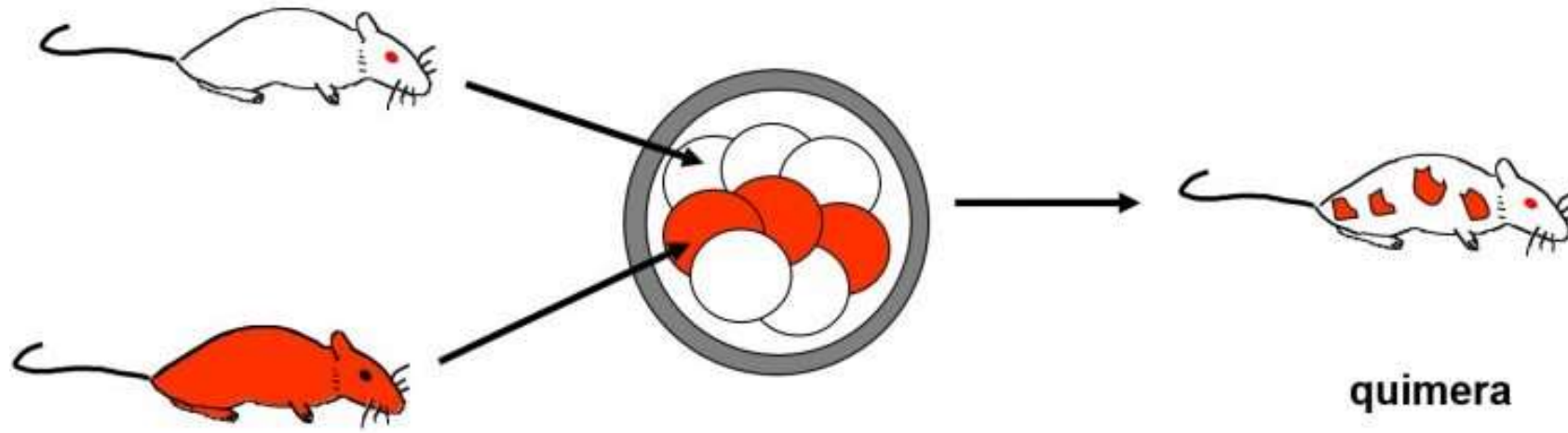
Oliver Smithies



Ratolins amb un gen anul·lat
Cè·l·lules troncales embrionàries

Ratolins mutants
genoanul·lats

Quimeres intraespèce





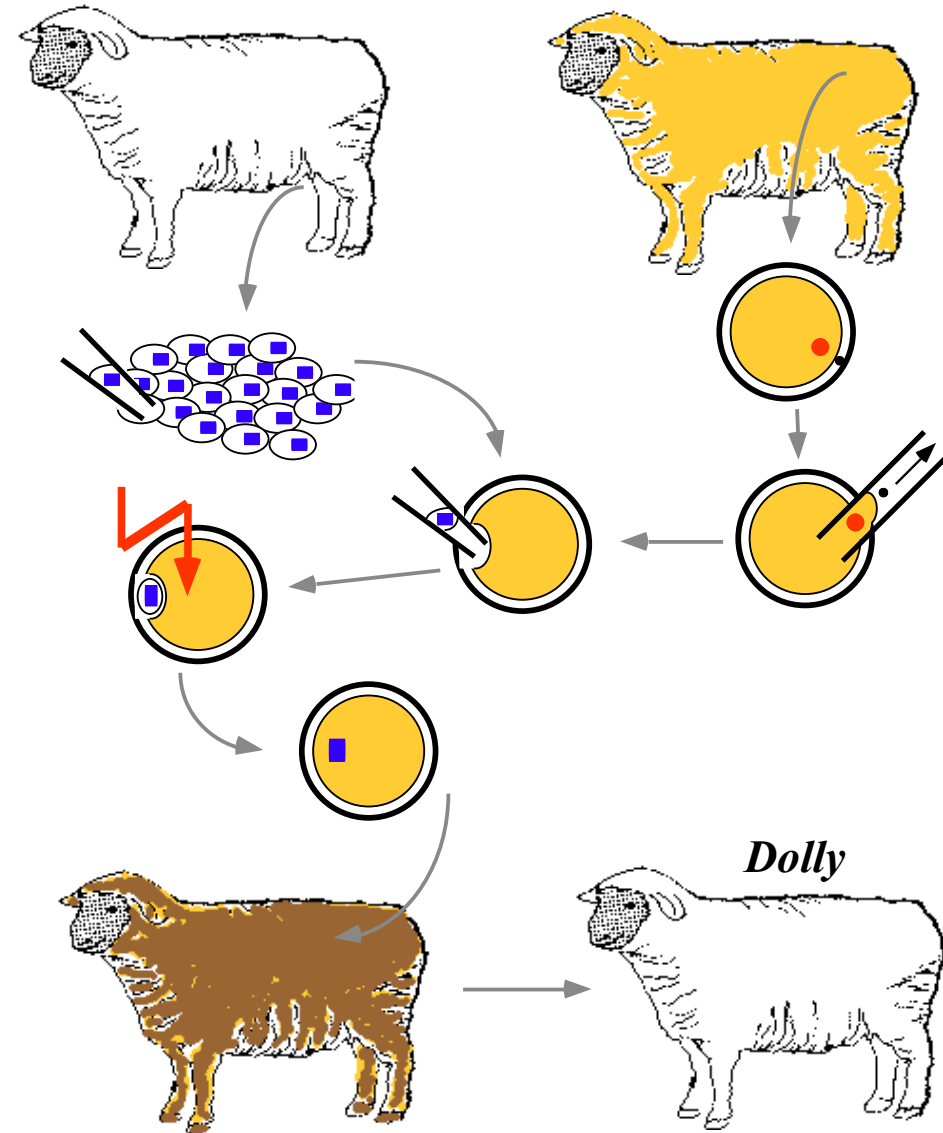
quimera



quimera

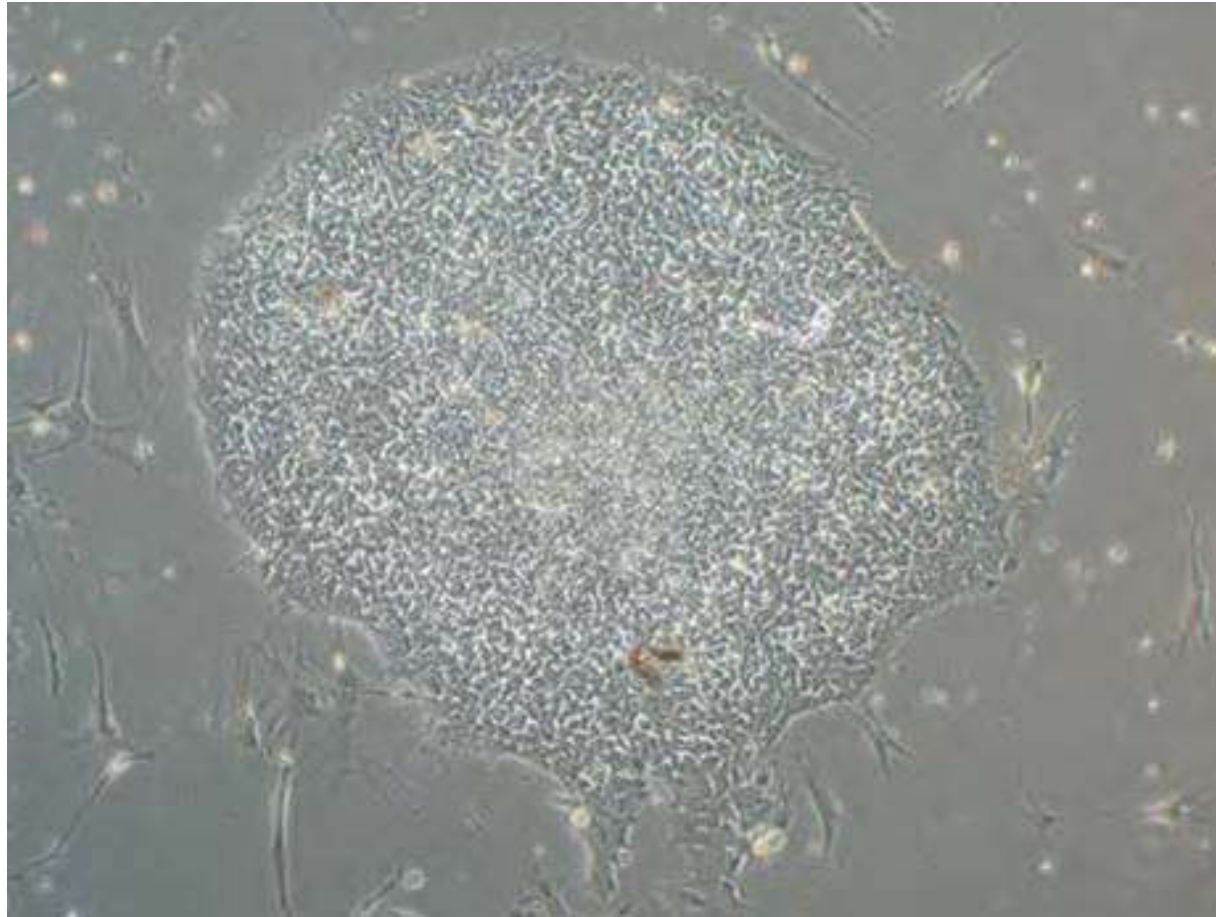
1865 – 1900 – 1944 – 1953 – 1973 – 1975 – 1981 – 1983 - 1989 – **1997** – 1998 – 2001 – 2013

Ian Wilmut & Dolly

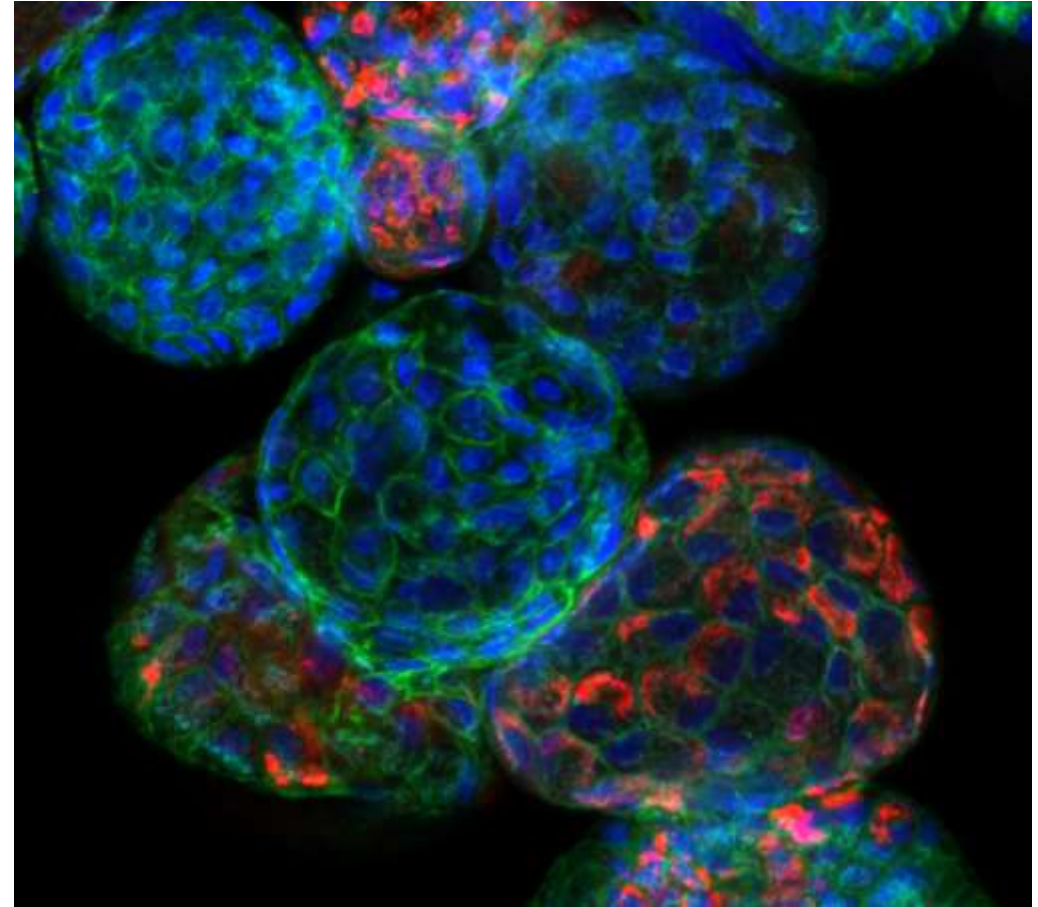
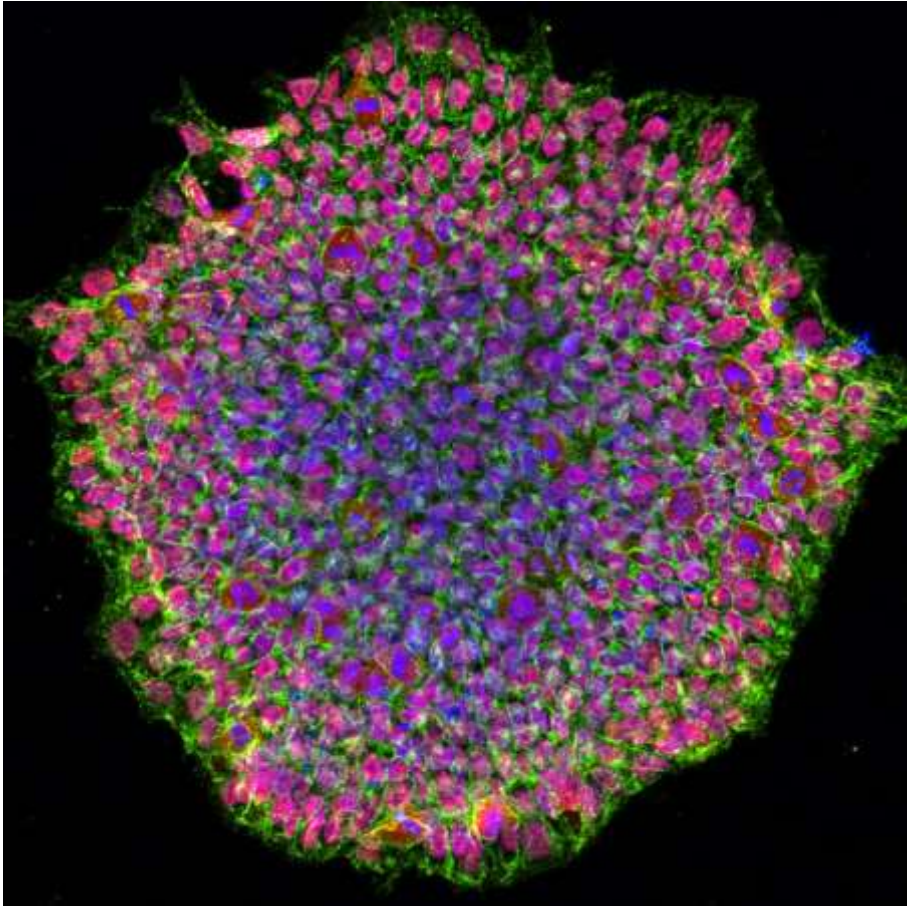


Clonació
Transferència nuclear
Reconstrucció d'embrions
Reprogramació nuclear

1865 – 1900 – 1944 – 1953 – 1973 – 1975 – 1981 – 1983 - 1989 – 1997 – **1998** – 2001 – 2013



Cè·l·lules troncs embrionàries pluripotents



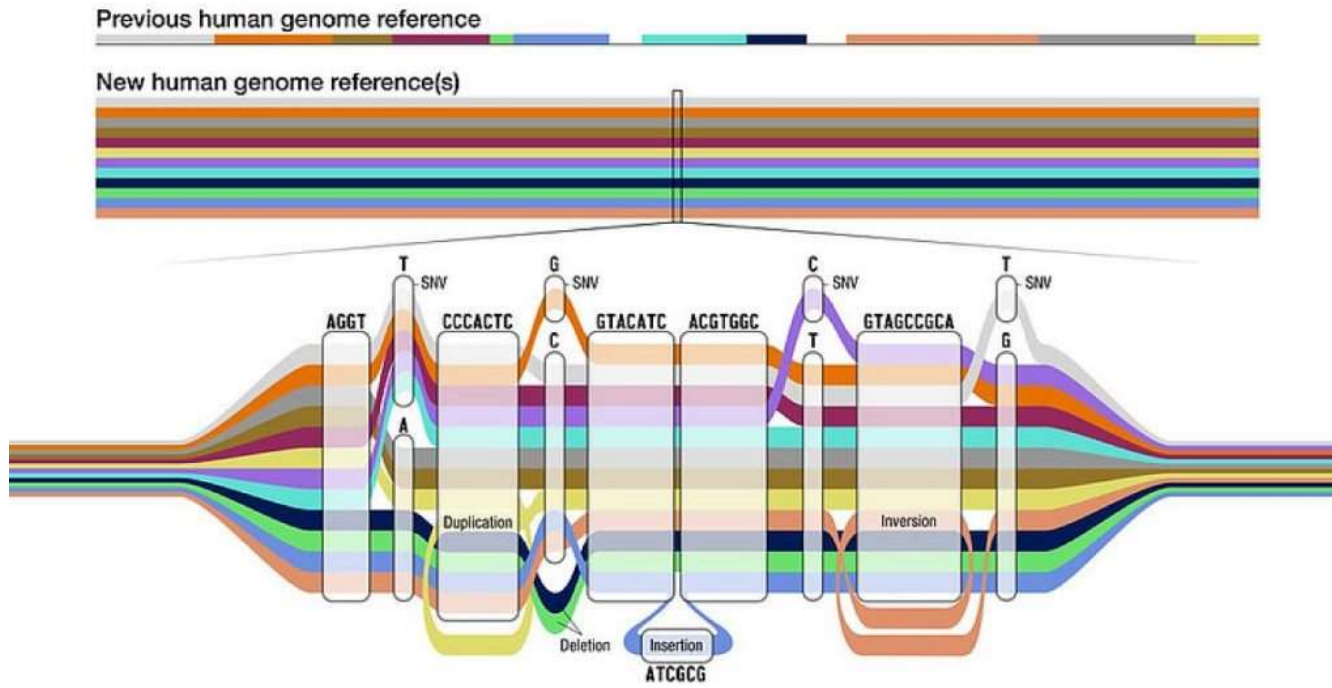
Cèl·lules troncales embrionàries pluripotents induïdes (iPSC)
Organoids

1865 – 1900 – 1944 – 1953 – 1973 – 1975 – 1981 – 1983 - 1987 – 1997 – 1998 – **2001** – 2013



Genoma Humà

Pangenoma

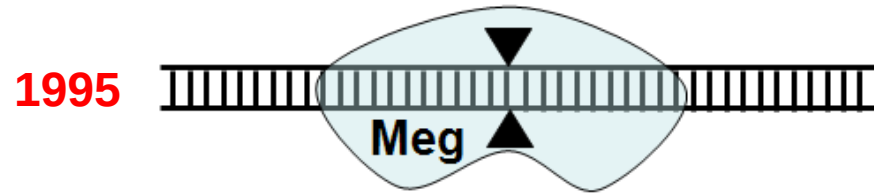


Variants genètiques
Polimorfismes d'un
sol nucleòtid (SNPs)
Marcador genètic
Al·lels
Polimorfismes de
longitud de fragments
de restricció (RFLPs)

1865 – 1900 – 1944 – 1953 – 1973 – 1975 – 1981 – 1983 - 1987 – 1997 – 1998 – 2001 – **2013**

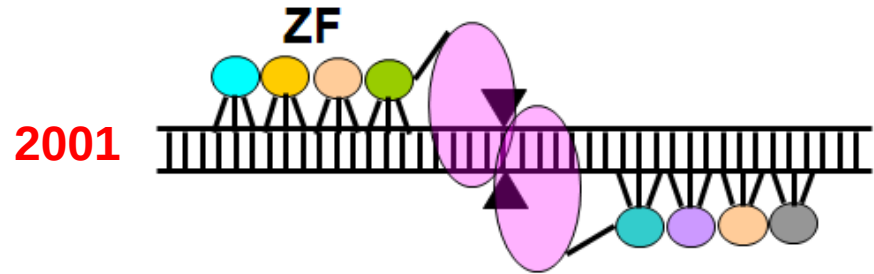


Edició Genòmica



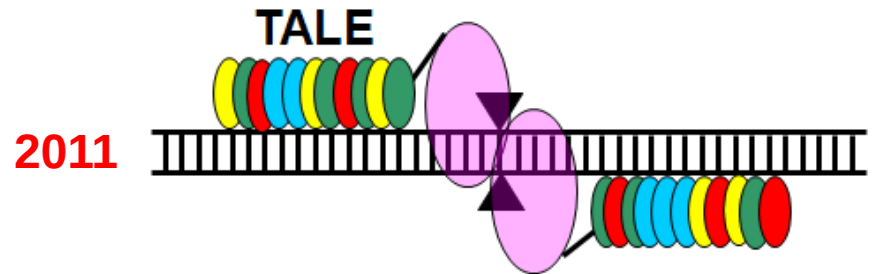
Meganuclease

meganucleasa



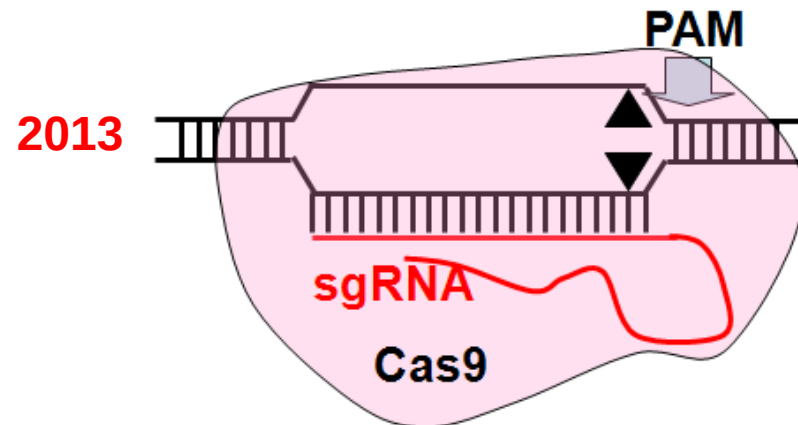
ZFN

nucleasa de dits de zinc



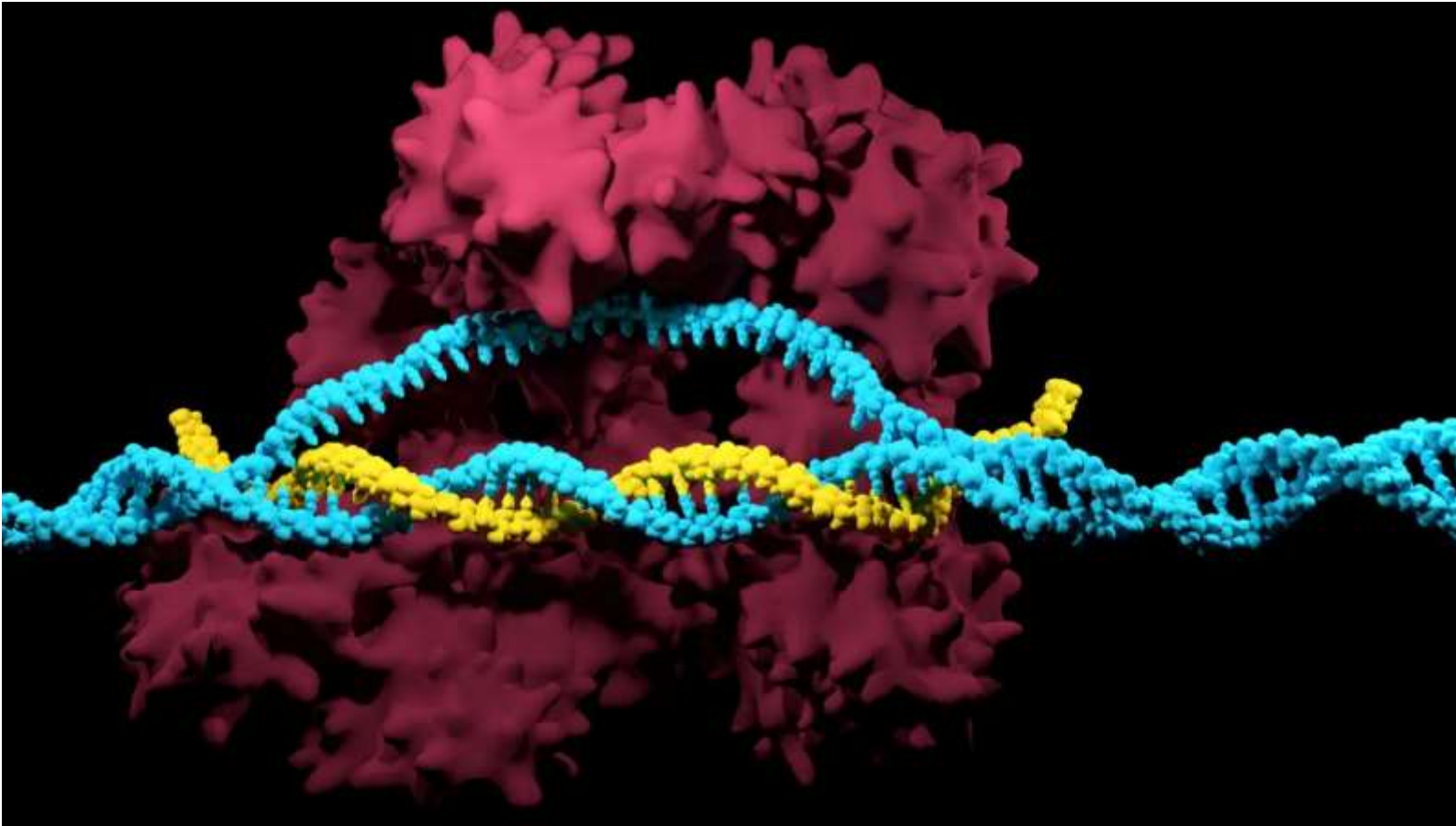
TALEN

**nucleasa asociada a
efector similar a un
activador transcripcional**



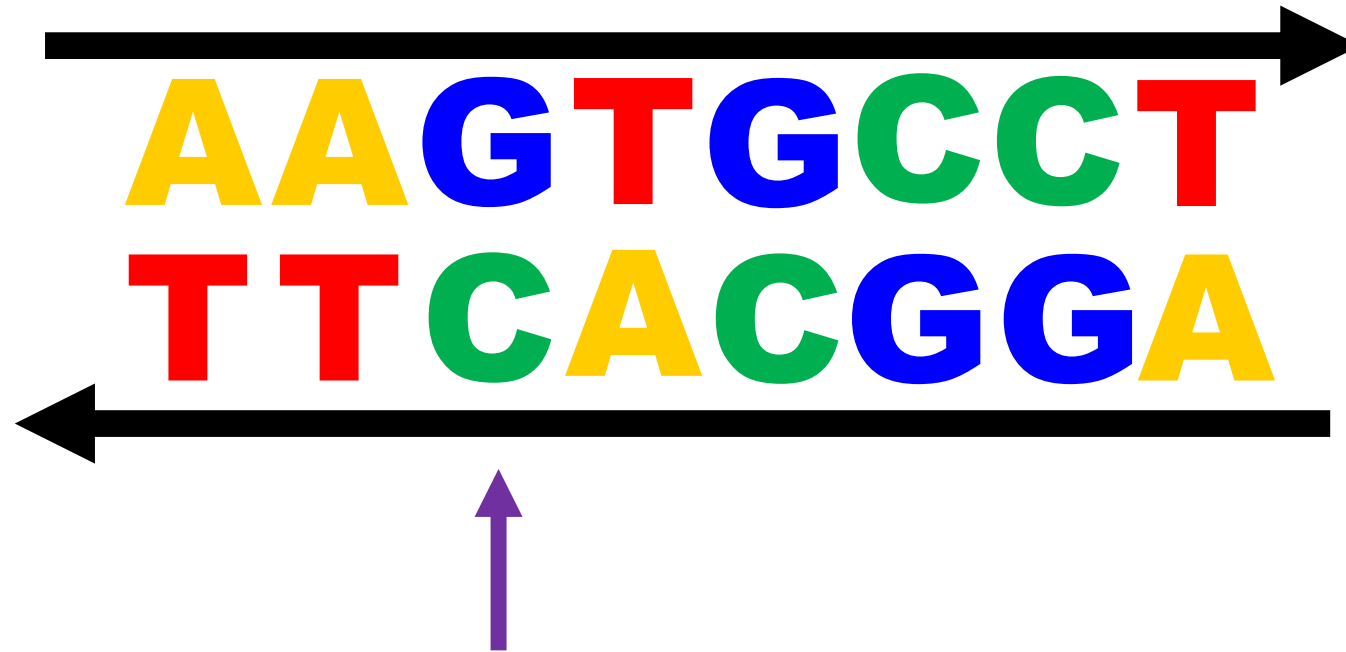
CRISPR-Cas

CRISPR/Cas9

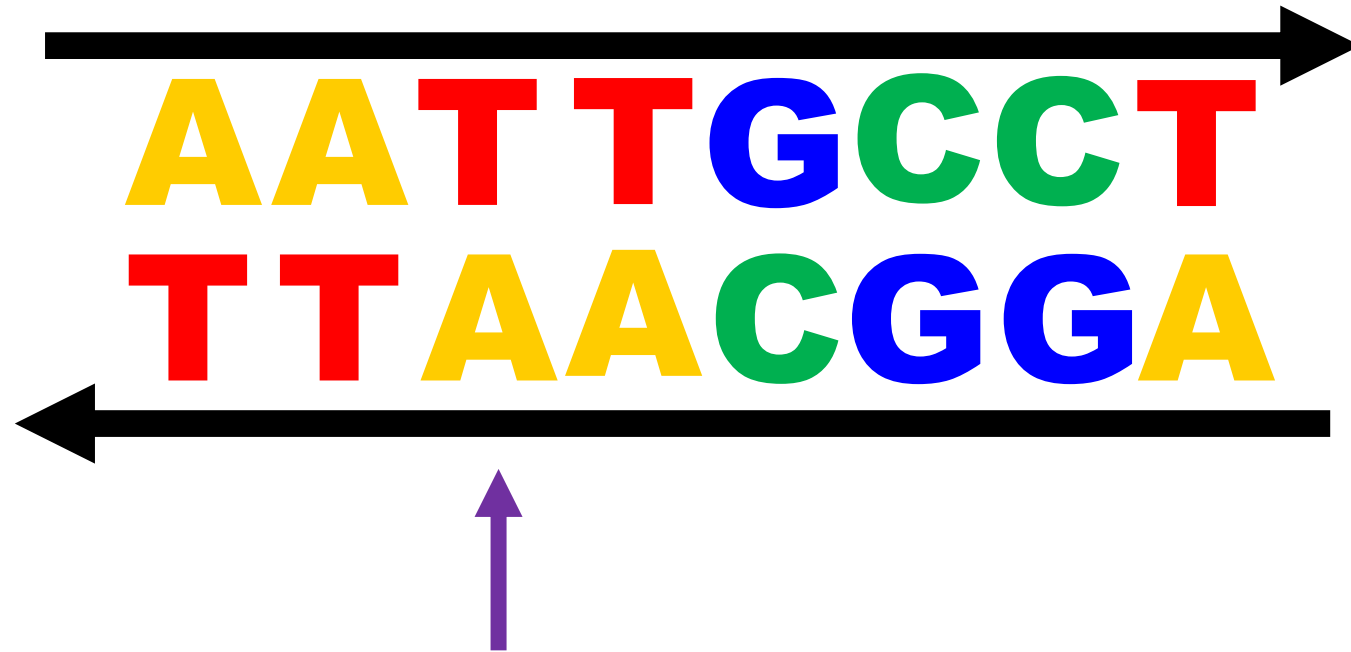


Les eines CRISPR d'edició genòmica

ADN

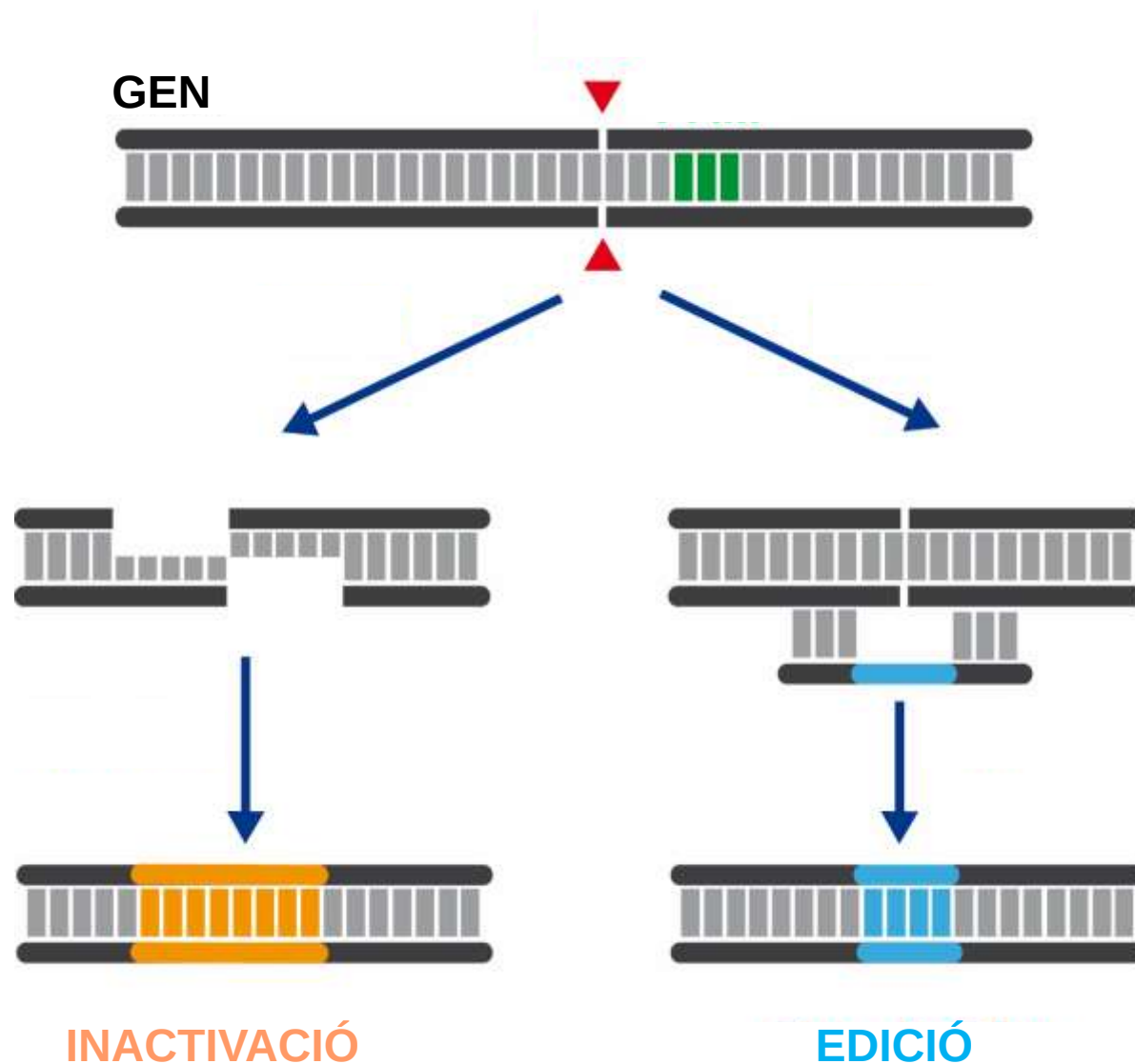


ADN

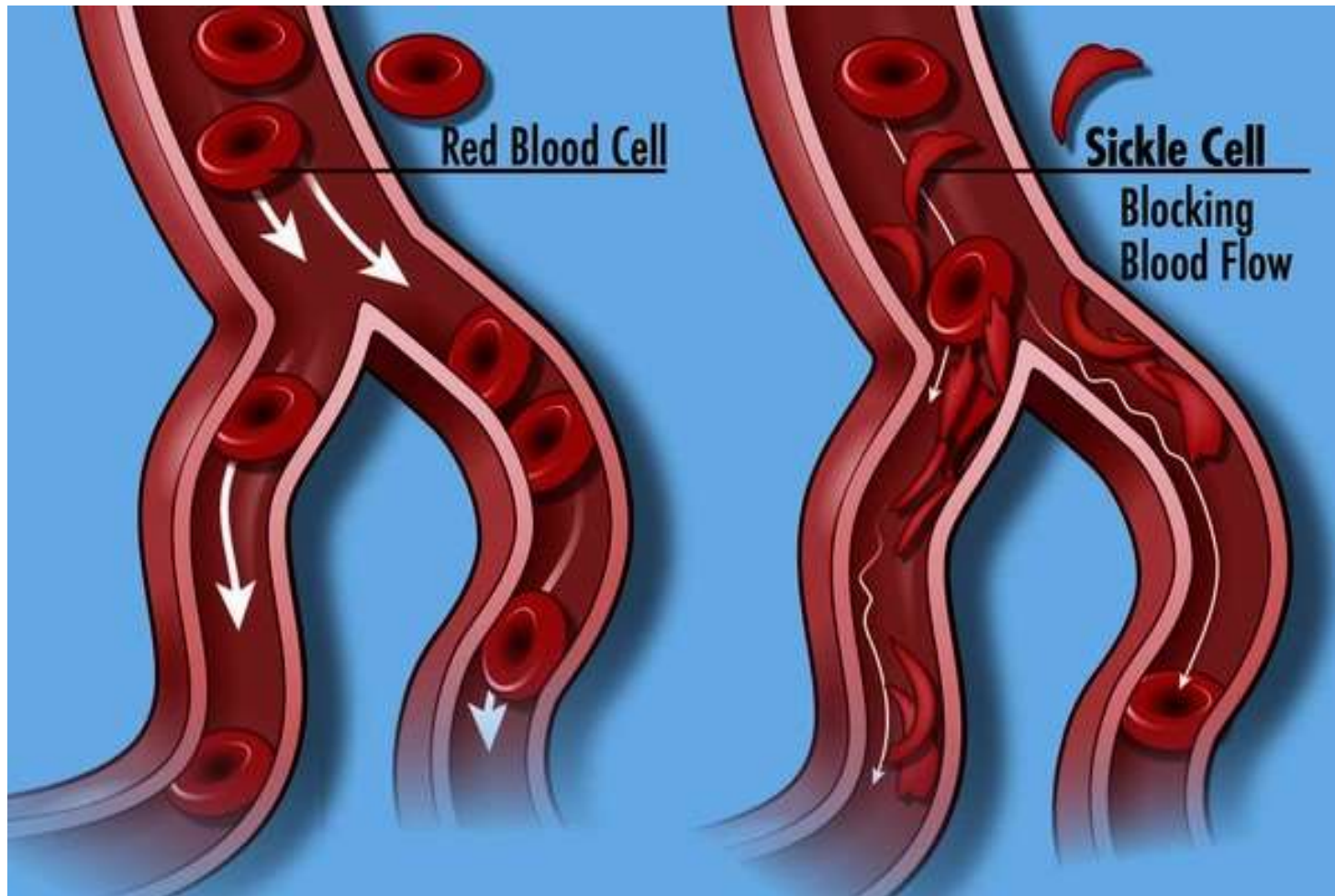


Com funcionen les CRISPR de primera generació?

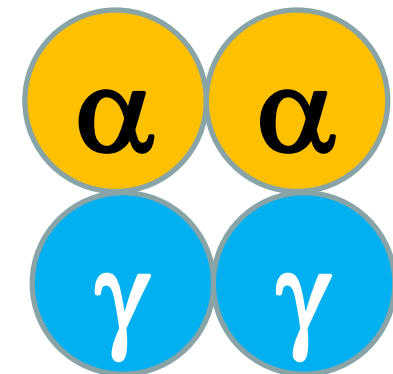
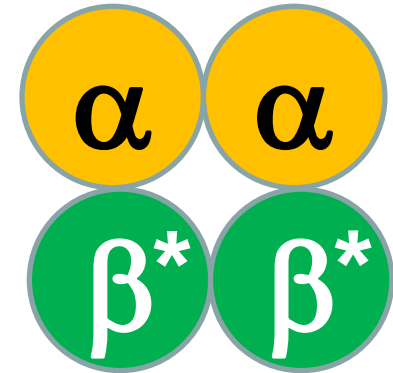
Inserció
Deleció
INDELs
atzar



Teràpia CRISPR per l'anèmia falciforme



Hemoglobina
adulta



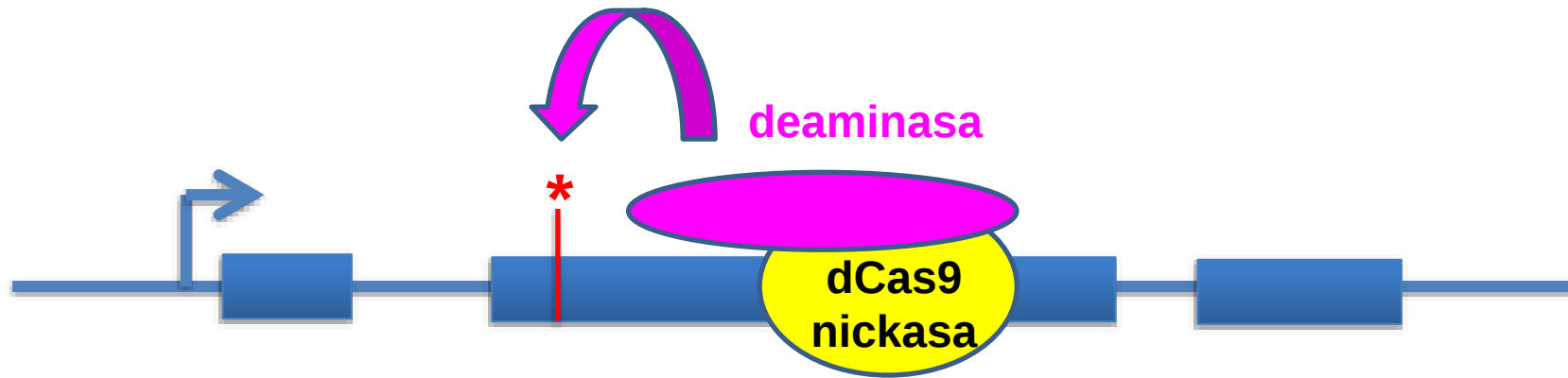
Hemoglobina
fetal

Victoria Gray
London, 6 March 2023



**Third international summit
on human genome editing**

Editors de bases



Segona generació d'eines CRISPR

Leucèmia linfoblàstica aguda



Alyssa maig 2022

- **Editors de bases**

NEWS RELEASE 10-DEC-2022

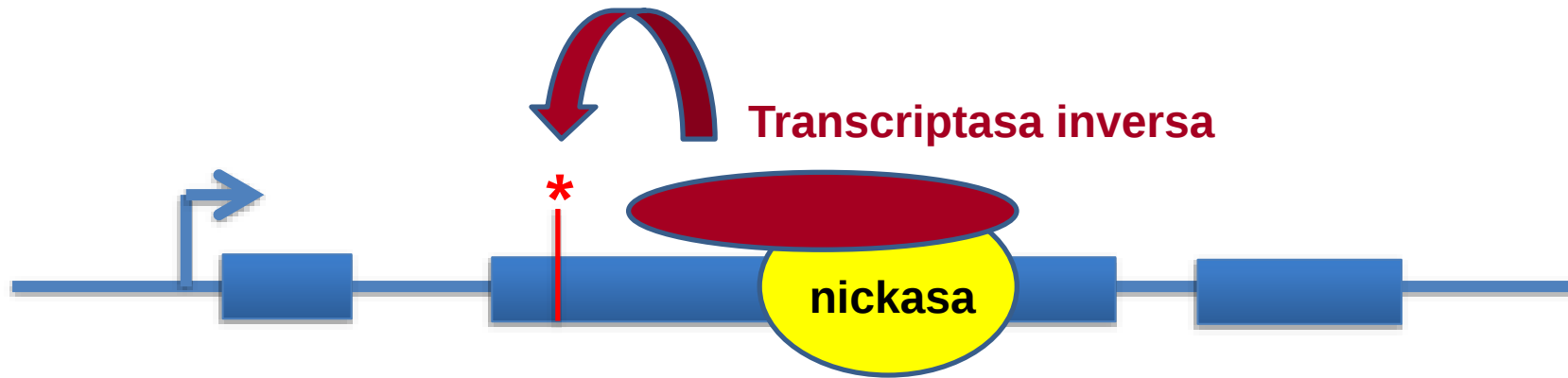
World-first use of base-edited CAR T cells
to treat resistant leukemia at Great
Ormond Street Hospital

Clinical Trial | People

Reports and Proceedings

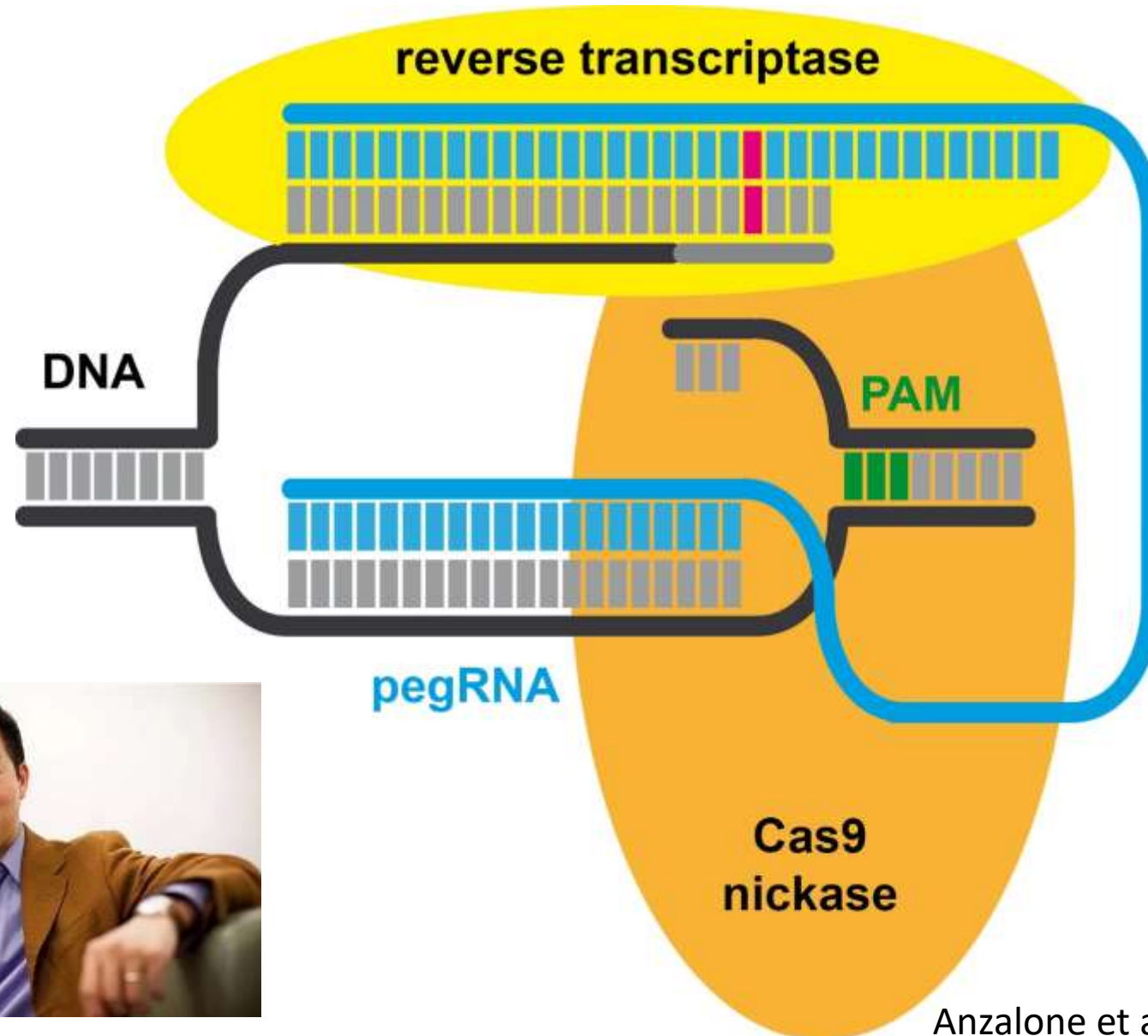
UNIVERSITY COLLEGE LONDON

Editors de qualitat



Tercera generació d'eines CRISPR

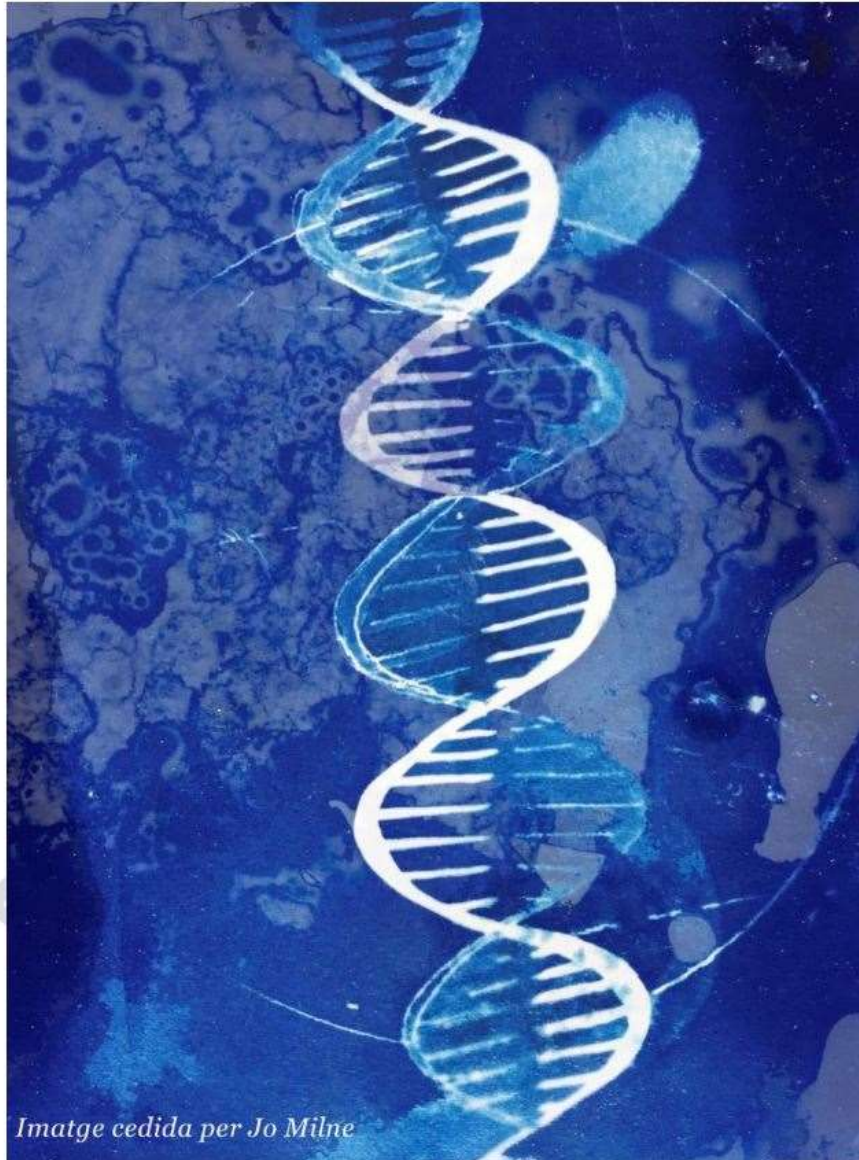
Editors de qualitat



David Liu Lab

Anzalone et al. Nature 2019

Terminologia de la genètica, la genòmica i l'enginyeria genètica humana



Imatge cedida per Jo Milne

Equip de treball

ASSESSORAMENT TERMINOLÒGIC
TERMCAT

Coordinació terminològica

M. Antònia Julià

Revisió terminològica

Laura Vilaplana

Maria Auquer

ASSESSORAMENT CIENTÍFIC

Secció de Ciències Biològiques
Institut d'Estudis Catalans

Coordinació científica

Montserrat Agudé

Ramon Bartrons

Oriol Ramis

Revisió científica

Montserrat Agudé (*Genètica humana; Genètica mendeliana > Cromosomes; Genètica molecular*)

Ramon Bartrons (*Genètica humana; Genètica mendeliana*)

Jaume Bertranpetit (*Genètica humana; Genètica mendeliana > Conceptes generals*)

Ferran Casals (*Genètica humana*)

Bru Cormand (*Genètica mendeliana > Citologia*)

Mercè Durfort (*Genètica mendeliana > Reproducció*)

Àurea Navarro-Sabaté (*Genètica mendeliana > Dotació cromosòmica; Genètica molecular*)

Virginia Nunes (*Genètica mendeliana > Gens*)

Rafael Oliva (*Genètica mendeliana > Herència*)

Núria Sala (*Genètica humana; Genètica mendeliana > Citologia*)

Concepció Soler (*Genètica humana; Genètica mendeliana > Al·lels*)

AGRAÏMENTS

A la Societat Catalana del Diccionari Enciclopèdic de Medicina (SocDEMCAT) per la implicació i el suport en l'elaboració d'aquesta Terminologia.

A tot el personal i col·laboradors del TERMCAT que han contribuït al projecte; particularment a Dolors Montes Pérez, Joan Rebagliato Nadal i Lluís Pérez-Carrasco per la tasca de normalització terminològica, a Marta Grané Franch per la supervisió i orientacions, a Mariona Torra Ginestà per la recerca documental.

Índexs

- Castellà – català
- Francès – català
- Anglès – català