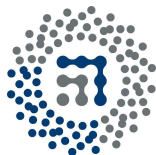


Genetika, zelulen, molekulen eta eboluzioaren biologiaren esparru barneko esperimentazioaren hastapena

5. Jardueraren Eraitza. Eraitzen Integrazioa



OCW
OpenCourseWare



ZTF-FCT
Zientzia eta Teknologia Fakultatea
Facultad de Ciencia y Tecnología

eman ta zabal zazu



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea

NAZIOARTEKO
BIKAINASUN
CAMPUSA
CAMPUS DE
EXCELENCIA
INTERNACIONAL

Emitzen Interpretazio Bateratua I

- Datu immunohistokimikoak kontutan hartzen baditugu, R151C mutazioa MC1R proteinaren kokapen egokia mintz plasmatikoa eragozteko gai da .
- R151C alelo mutatuaren agerpenak, MC1R proteina erretikulutik Golgiren aparatuan zehar mintz plasmatikorainoko translokazioa eragozten du, zitoplasman lausotuta gelditzen delarik.



Emitzen Interpretazio Bateratua II

- Proteina mintzera ez heltzea, *MC1R*-ren alelo mutatuaz transfektatu eta B argi ultramorez estimulaturiko zeluletan, RT-PCR bidez behatu den Tirosinasa (*Tyr*) genearen adierazpen txikiagoarekin bat dator.
- *Tyr*-ek eumelaninaren sintesirako behar den entzima mugatzailea kodifikatzen du eta *MC1R* bidez eraendutako bidezidorraren aktibazio-egoeraren sentso bezala erabili dezakegu.
- *MC1R* gene aitzindariarekin transfektaturiko zeluletan, *Tyr* genearen adierazpena 10 aldiz emendatzen da. Hala eta guztiz ere, aldaki mutatuarekin transfektaturiko zeluletan, *Tyr*-en adierazpena, kontrolarenaren mailara itzultzen da, melaninaren sintesi bidezidorra ez dagoela aktibatuta adieraziz.

Emitzen Interpretazio Bateratua III

Melaninaren metaketa, *MC1R*-ek eraentzen duen bidezidorraren aktibazio-egoeraren azken adierazlea da.

- *MC1R*-en sekuentzia mutatuaz transfektaturiko eta B argi ultramorearen eraginpean jarritako zelulen *Tyr*-en adierazpen txikiagoa bat dator *MC1R*-en sekuentzia aitzindariarekin transfektaturiko eta B argi ultramorearen eraginpean jarritako zeluletan behatzen den melanina metaketa txikiagorekin konparatzerakoan. Emitza hauek, R151C mutazioak pigmentazioaren menpekoa den kalteen aurkako babespena ezabatzen duela iradokitzen dute.



Emitzen Interpretazio Bateratua IV

•Aldaki mutatua adierazten duten zelulen *MC1R*-ren aktibazio txikiagoa, ugalketa zelularraren analitik ere ondorioztatzen da. *MC1R*-ren giza aldaki aitzindaria daramaten zelulek, B argi ultramorearen bidez kitzikatu ondoren, ugalketa gelditu egiten dute. Hala ere, *MC1R* mutatua adierazten duten zelulek ez diote kinada antiproliferatibo honi erantzuten. Emitza hauek, R151C mutazioak pigmentazio menpeko babespena ere ezabatu egiten dutela aditzera ematen dute, zelulen ugalketa baimenduz.



Emitzen Interpretazio Bateratua IV (jarraip.)

•Beraz, lortu diren emaitzek, R151C mutazioak bi mekanismoren bidez emenda dezakeela melanoma pairatzeko probabilitatea iradokitzen dute. Alde batetik, mutazioak pigmentazio menpeko babespena ezabatzen du. Hala, R151C mutazioa daramaten zelulek, B argi ultramorearen aurrean ezin dutela melaninaren sintesirako bidezidorra aktibatu dakusagu. Gainera, zelula hauek immuneak dira *MC1R*-en aktibazio menpeko kinada antiproliferatiboarekiko, R151C-ek pigmentazio menpeko babespena ezabatu egiten duela adieraziz.

Emitzen Interpretazio Bateratua V

•Melanoma pairatzeko arriskua emendatu arren, R151C mutazioa eta *MC1R*-ren funtzionaltasunari eragiten dioten beste mutazio batzuk, ez daude hautespenaren eraginpean argi-intentsitate baxuko eskualdeetan (populazioen analisitik iradoki daitekeen bezala), beharbada, ingurune zehatz hoietan D bitamina lortzeko onuragarriak direlako. Hala eta guztiz ere, *MC1R* geneari bere bidezidorra aktibatzea eragozten dion edozein mutazio, berehala ezabatuko da afrikar populazioetan, eskualdeko horretako erradiazio balio altuak direla eta. Beraz, inguruneko moldapenaren adibide garbia dugu.



Emitzen Interpretazio Bateratua V

- Ingurunerako moldapenaren adibide argi bati buruz dihardugu. Espero daitekeena da inguruneko aldaketak modu ezberdinean eragingo dietela ondare genetiko desberdina duten populazioei. Adibidez, espero izatekoa da R151C aleloa daraman Europaren Iparraldeko gizabanako batek, eguzki-erradiazio altuko eskualdeetan bizi izanez gero, melanoma pairatzeko arrisku handiagoa izango duela. Honek, Australiako kaukasiar populazioan (jatorriz Europaren Iparraldekoak) dakusagun melanomaren intzidentzia altua, australiar aborigenekin (azal ilunekoak) konparatuz, azalduko luke. Aldiz, espero izatekoa da, latitude altuetako erradiazio-mailen aurrean jartzen den larruazal iluneko gizabanako batek, D bitaminaren eskasia azaltzea. Honek, populazio afroamerikarretan ikusten den D bitaminaren gutxiegitasunaren prebalentzia handiagoa azalduko luke. 