CBC·T

Revista del Col·legi de Biòlegs de Catalunya

"I es va adonar que ningú mai està sol al mar"
El vell i el mar. Ernest Hemingway

Foto: Anna Bonet Palau. Bioimatges 2015

- Pablo Mahedero
  ¿Son las patentes y publicaciones compatibles?
- Irene Rosas Allende
  Marina Carbonell Prat
  El ADN circulante: biomarcador para el diagnóstico clínico
- Eduard J. Chifré i Petit
  Ciència, poder i cinema II
- Concurs Bioimatges 2017

28
JULIOL
2017

Col·legi de Biòlegs de Catalunya
Tel 934876159
cbc@cbc.cat
http://www.cbiolegs.cat
/CollegidebiolegsdeCatalunya
/CollegiBiolegs

4

Jordi Carreras Doll

Estimar la natura
Emili Fadurdo
(1956-2017)

5

Premis Dia del Biòleg
2017

8

Pablo Mahedero

¿Son las patentes y
publicaciones
compatibles?

14

Irene Rosas Allende
Marina Carbonell Prat

El ADN circulante:
Biomarcador para el
diagnóstico clínico

20

Eduard J. Chifré i Petit

Ciéncia, poder i cinema (II)

24

bioimatges
2017
Concurs de fotografia
Bioimatges 2017

CBCAT

Revista del Col·legi de Biòlegs de Catalunya

Número 28
Juliol 2017

Foto portada:
Anna Bonet Palau
Bioimatges 2015

EDITA
Col·legi de Biòlegs de Catalunya
Consell de Cent 373-375, 1r 1a
08009 Barcelona
Tel 934876159
Fax 935321551
cbc@cbc.cat
www.cbiolegs.cat
/CollegidebiologsdeCatalunya
/CollegiBiolegs

EQUIP EDITORIAL
Jordi Carreras Doll
Ignasi Cebrian i Ester
Águeda Hernández Rodríguez
Jaume Matamala Minguet
Ana Morales Lainz
Josep Nieto i Trullàs
Miquel Pardo González

DISSENY I PRODUCCIÓ
Estudio Ana Moreno, S.L.

D.L.: B-51.280-2003

CBCAT ha de representar tots i cadascun dels col·legiats i la professió en el seu conjunt. Per aquest motiu, és només el vehicle de les opinions particulars que no es subscriuen necessàriament a nivell institucional.

Els articles d'aquesta revista estan llicenciats sota la Llicència Creative Commons: atribució, no comercial, sense obres derivades. Per veure una còpia d'aquesta llicència visita: http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/

Ramon Jordana i de Simon
Secretari de la Junta de Govern

EDITORIAL

Benvolguts/des companys/es, han passat sis mesos des que vau tenir a les mans l'última edició de la revista del col·legi i en aquest temps han succeït moltes coses a la vida del col·legi, moltes d'elles ben alegres i interessants, tot i que n'hi ha hagut una que ens ha deixat atordits, per no dir gelats. Voldria des d'aquí recordar l'Emili, el nostre degà, que ens ha deixat. Tot i sentir-nos orfes de la seva presència, continuem notant l'escalf de la seva força i les ganes i la il·lusió que hi posava en tot allò que pogués contribuir a dignificar i consolidar la professió de biòleg, tant en el present com en el futur. Així doncs, recollim la llavor de la seva tasca i mirarem de fer-la créixer, amb el mateix zel i il·lusió que li havia posat l'Emili. Endavant!

Teniu al davant una nova edició de la revista del Col·legi, us trobareu els detalls de la celebració del primer Dia del Biòleg 2017, el proppassat 25 d'abril, en el que es van lliurar els premis a les categories de Col·legiats d'Honor, Trajectòria professional, Bioemprenedors i a la Recerca i investigació. Premis tots ells ben merescuts, a persones que honoren la nostra professió i que ens esperonen a tots a fer més i millor. També hi trobareu tres articles escollits: Pablo Mahedero expert en patents de l'Oficina de Patents Europea, ens il·lustra sobre la compatibilitat entre les patents i les publicacions.

Irene Rosas, resident de bioquímica clínica i Marina Carbonell resident d'anàlisis clíniques, ens ofereixen un molt interessant treball sobre l'ADN circulant: biomarcador per al diagnòstic clínic.

I l'Eduard Chifré, polifacètic biòleg, antropòleg, historiador i cinèfil, ens ofereix la segona part de l'article Ciència, poder i cinema, la primera part de la qual ja vam poder gaudir al número anterior de CBCAT.

Voldria recordar-vos també que és oberta la participació en el Concurs Bioimatges 2017 i us convido a tots a participar-hi, essent aquesta una ocasió ideal per plasmar la bellesa de la vida i que tots en puguem gaudir.

Que tingueu un molt bon estiu, i que pugueu carregar les piles per una tardor que s'endevina més que interessant i sens dubte lligada a una paraula que a nosaltres els biòlegs ens és molt coneguda = evolucionar.

Estimar la natura

Emili Fadurdo (1956- 2017) Degà del Col·legi de Biòlegs de Catalunya

Jordi Carreras Doll
Membre de la Junta del Col·legi de Biòlegs de Catalunya

Publicat a La Vanguardia 4 maig 2017

El passat 12 d'abril ens va deixar el degà del Col·legi de Biòlegs de Catalunya (CBC), Emili Fadurdo, com a conseqüència d'una llarga malaltia. Nascut el 1956, es va llicenciar en Ciències Biològiques a la Universitat de Barcelona, i va obtenir una beca de l'Institut Municipal d'Investigacions Mèdiques (IMIM) per un estudi sobre la diagnosi de la Leishmaniosi.

L'Emili va ser un ferm impulsor del Col·legi de biòlegs catalans i va ser-ne vicedegà va des de la creació del CBC a l'any 1998, sent-ne elegit degà el 2010, i reelegit per un segon període el 2014.

En el decurs del seu mandat va impulsar un Pla Estratègic que ha servit per a la modernització del Col·legi i acostar-lo als centres universitaris on s'imparteix el grau de Biologia, així com a altres titulacions properes a les Ciències de la Vida.

El seu altre gran eix de treball va ser la dinamització de les comissions col·legials i la voluntat d'intervenir en el debat social, que es va traduir en articles seus, publicats en diferents mitjans de comunicació per donar a conèixer l'opinió de la professió en aquelles matèries lligades a la Biologia. El seu darrer projecte va ser la celebració del "Dia del Biòleg", per prestigiar la professió de biòleg i augmentar-ne el seu reconeixement social. El vam celebrar el passat 25 d'abril, aniversari de la publicació per Watson i Crick de l'estructura de l'ADN a la revista Nature el 1953, un acte que es va convertir en un homenatge pòstum.

Entre les seves aportacions professionals cal recordar quan el 2003 l'Associació Catalana d'Aqüicultura va decidir crear i promocionar una Marca de Garantia de Peixos procedents d'Aqüicultura. "Aqua Certificada" va ser la primera a tot l'estat espanyol i a la Unió Europea. La seva gran experiència en el camp de la Reglamentació Tècnic-Sanitaria i en el mon dels productes agroalimentaris va ser clau per poder tirar endavant un projecte tant important.

L'Emili compaginava la seva funció de degà del Col·legi de Biòlegs amb la seva tasca de director gerent del Laboratorio de Diagnóstico General, la direcció de l'Entidad de Certificación de Producto, l'administració de l'AGAQ (Asesoría para la Gestión de la Calidad y el Medio Ambiente) i la vicepresidència de CUSA (Consell de l'Ús Sostenible de l'Aigua), entitat assessora de l'Agència Catalana de l'Aigua.

Casat i amb un fill, l'Emili era una persona gran i una gran persona. Amant de la seva família i amic dels seus amics, sempre estava per tothom amb un somriure. El caracteritzava la seva fortalesa física, psíquica i moral. Amb una capacitat de treball inusual, era incansable, capaç de combinar una llarga reunió de treball amb un bon àpat.

La lectura era una de les seves grans aficions, com ho van ser cuinar i viatjar. Però hi havia una cosa que li tenia l'anima robada: el mar, gran i extensa com ell. La mar en totes les seves particularitats, i sobre tot la navegació. Feia del navegar una filosofia de vida, una doctrina fonamentada en el compartir els bons moments que ens dóna la vida.

D'ell vàrem aprendre que lluitar vol dir anar endavant, i que la natura forma part de nosaltres, i que si estimem la natura serem millors persones. I moltes coses més... Era un enamorat de la seva professió i sempre ens transmetia l'empenta i l'alegria per fer coses noves, sempre amb la calidesa, bonhomia i bon humor que el caracteritzava. Mai l'oblidarem.

Premis "Dia del Biòleg 2017"

El passat 25 d'abril el Col·legi de Biòlegs de Catalunya va celebrar la primera jornada d'homenatge al professional de la biologia, el "Dia del Biòleg" amb l'objectiu de prestigiar la professió de biòleg i augmentar-ne el seu reconeixement social. Es va escollir aquesta data per ser la de la publicació per James Watson i Francis Crick, de l'estructura de l'ADN a la revista Nature al 1953. Una doble hèlix d'ADN que és el símbol de la nostra organització col·legial que ens vertebra i ens defensa com a professionals.

Amb el recent decés del nostre degà Emili Fadurdo Torrús, aquesta jornada, a la que va assistir la seva família, va esdevenir un homenatge a la seva figura. L'Emili Fadurdo que va ser vicedegà des de la creació del CBC a l'any 1998 i després degà (2010-2017) era un enamorat de la seva professió i sempre ens transmetia l'empenta i l'alegria per fer coses noves, aquesta jornada n'era un exemple, sempre amb aquella calidesa i bonhomia i bon humor que el caracteritzava. En aquesta última etapa de degà va impulsar el pla de modernització del col·legi, tenia objectius clars i amb la seva capacitat negociadora anàvem assolint-los. Mai l'oblidarem.

En aquesta jornada del "Dia del Biòleg" el Col·legi de Biòlegs de Catalunya va fer el lliurament d'uns guardons que volen reconèixer tant trajectòries de gran vàlua professional com prestigiar la col·legiació de professionals i empreses.

L'acte va ser presentat per Margarita Salvadó, vicedegana del CBC. Margarida Gual degana des de 1998 fins 2010 i actual membre de la Junta de Govern, va introduir els guardonats i va clausurar la jornada.

Posteriorment al lliurament de premis la Dra. Emília Gutiérrez Merino del Departament de Biologia Evolutiva, Ecologia i Ciències Ambiental de la Facultat de Biologia de la Universitat de Barcelona va impartir la ponència La dendrocronologia: Dels anells dels arbres als processos ecològics.

La Dra. Emília Gutiérrez va explicar d'una manera molt didàctica com es formen els anells als arbres, com els daten i va exposar alguns resultats de les seves investigacions en dendroecologia i de com està afectant el canvi climàtic als boscos.

La jornada va ser clausurada per Margarida Gual recordant la figura de l'Emili Fadurdo i felicitant els guardonats.

Pel proper Dia del Biòleg a celebrar el 25 d'abril de 2018, volem que participeu a l'elecció dels guardonats, per tant es publicaran les bases perquè es proposin els propers guardonats.

Els guardonats van ser:

Categoria de Col·legiats d'Honor al reconeixement a persones o entitats que, siguin o no col·legiats, hagin contribuït a incrementar notablement l'estatus de la professió pels seus mèrits científics, o per haver prestat serveis la Biologia.

Dr. Arcadi Navarro Cuartiellas.
Dra. Anna Veiga Lluch.

Va lliurar els premis Francesc Fort, vicesecretari de la Junta de Govern del CBC

Dr. Arcadi Navarro Cuartiellas. Secretari d'Universitats i Recerca.

Dra. Anna Veiga Lluch. Directora del Banc de Línies cel·lulars del Centre de Medicina Regenerativa de Barcelona.

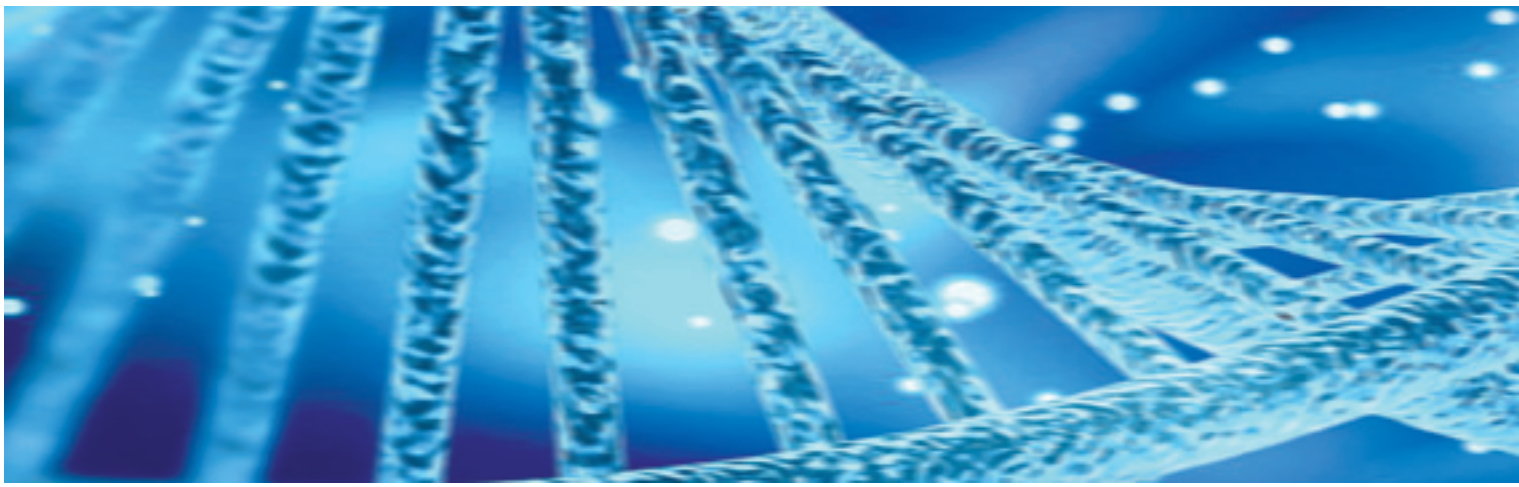
Categoria de Trajectòria professional al reconeixement a col·legiats amb una trajectòria professional que afegeix valor i distinció a la professió.

Dr. Narcís Prat i Fornells.
Dr. Ferran Navarro Risueño.

Va lliurar els premis Ramon Jordana, secretari de la Junta de Govern del CBC.

Dr. Narcís Prat i Fornells. Catedràtic del Departament de Biologia Evolutiva, Ecologia i Ciències Ambientals de la Facultat de Biologia de la UB.

Dr. Ferran Navarro Risueño. Cap clínic Servei de Microbiologia de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.



· L E G I A L

Categoria Bioemprenedors pel reconeixement a professionals col·legiats o grup liderat per biòlegs que hagin implantat un projecte d'empresa amb èxit.

SUBMON.
INFOGENIA ASSESSORAMENT GENÈTIC S.C.P.

Va lliurar els premis Miquel Pardo, vocal de la Junta de Govern del CBC.

SUBMON. Sr. Jordi Sánchez Rosas. SUBMON® Serveis Ambientals Marins.

INFOGENIA ASSESSORAMENT GENÈTIC S.C.P. Dra. Nina Bosch Pagès. Dra. Núria Capdevila Atienza. Dra. Clara Serra Juhé. Dra. Irene Valenzuela Palafoll (recull el premi).

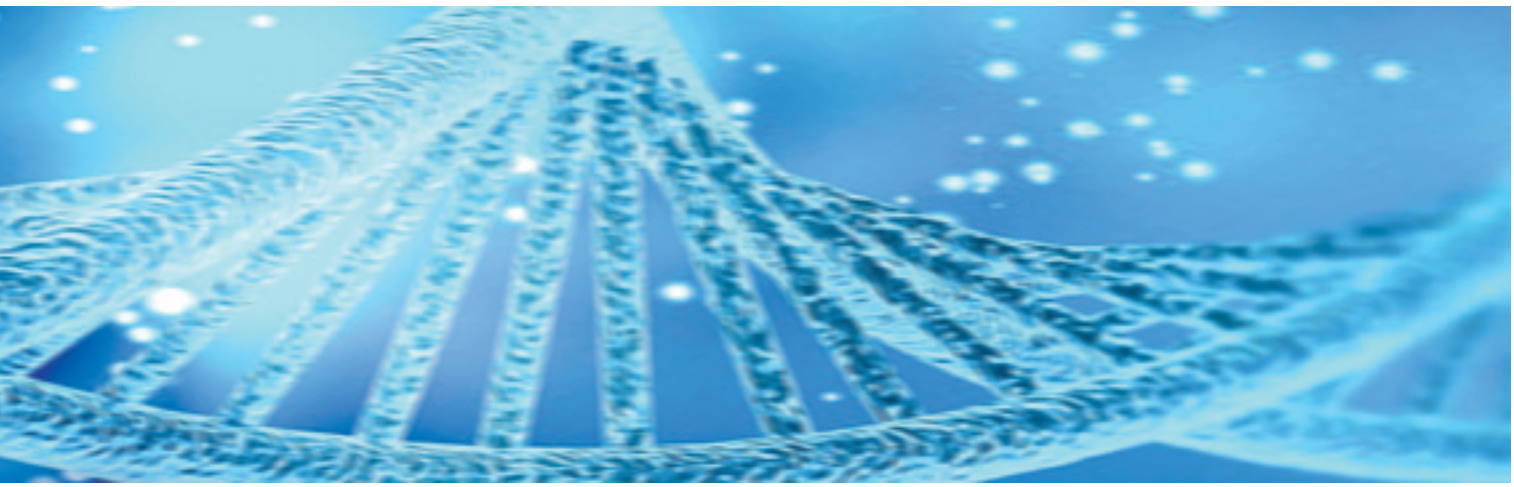
Categoria Recerca i investigació al reconeixement a col·legiats que dirigeixin o participin en un grup de recerca en els diferents àmbits de la Biologia.

Dr. Albert Bosch Navarro.
Dr. José Manuel Soria Fernández.

Va lliurar els premis Jaume Matamala, vocal de la Junta de Govern del CBC.

Dr. Albert Bosch Navarro. Catedràtic del Departament de Microbiologia. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona.

Dr. José Manuel Soria Fernández. Director del Departament de Genòmica i bioinformàtica de malalties de base genètica complexa. Institut d'investigació biomèdica de l'Hospital de Sant Pau.



Pablo Mahedero
Experto en Patentes.
EQE - European Patent Office

¿Son las patentes y publ

Introducción

Todos hemos oído hablar de las patentes, de hecho, existe en la sociedad una sensación de conocer qué es una patente y cómo es de aplicación. Una patente es un título legal, y como tal, requiere de unos conocimientos específicos para poder interpretarla, leerla y saber utilizarla. En este artículo se describirá en qué consiste una patente, cuales son las condiciones que debe de cumplir una invención para ser protegida mediante una patente así como más específicamente, qué limitaciones legales existen para obtener patentes en el ámbito biomédico. Finalmente se describirá cómo afectan las patentes a las publicaciones científicas y cómo hacerlas compatibles.

¿Qué es la propiedad intelectual?

A pesar de que en inglés solo existe un término para referirse a la protección legal de las creaciones inmateriales, *Intellectual Property*, la ley española diferencia entre dos tipos de formas de protección, la propiedad intelectual y la propiedad industrial.

La Propiedad Intelectual, también conocida como derechos de autor o *copyright* en inglés, se refiere a la protección de las creaciones artísticas y protege la forma de expresión de una idea. Por el contrario, la Propiedad Industrial se refiere a la protección de creaciones inmateriales mediante Diseños Industriales, Marcas y Nombres Comerciales, Patentes y Modelos de Utilidad, y topologías de semiconductores. El objeto de la protección que confiere cada uno de estos tipos de protección es diferente[1]:

- Diseños industriales: protegen la apariencia externa de los productos siempre que no tengan una función técnica.

- Marcas y Nombres Comerciales (signos distintivos): protegen combinaciones gráficas y/o denominativas que ayudan a distinguir en el mercado unos productos o servicios de otros similares ofertados por otros agentes económicos.

- Patentes y Modelos de Utilidad: protegen invenciones consistentes en productos y procedimientos susceptibles de reproducción y reiteración con fines industriales.

- Topografías de semiconductores: protegen el (esquema de) trazado de las distintas capas y elementos que componen un circuito integrado, su disposición tridimensional y sus interconexiones, es decir, lo que en definitiva constituye su "topografía".

¿Qué es una patente?

Según la Oficina Europea de Patentes una patente es un título legal que otorga a su titular el derecho de impedir que terceros exploten comercialmente una invención sin autorización previa[2]. El objetivo original de la creación del sistema de patentes, y de la Propiedad Intelectual e Industrial en general, era el fomento de la innovación mediante la recompensa de la divulgación de los progresos en la técnica. De esta manera se puede considerar que una patente es un acuerdo entre la sociedad y un inventor según el cual, el inventor accede a publicar su invención para beneficio de la sociedad y a cambio ésta, le otorga un monopolio limitado temporalmente para impedir que otros actores utilicen su invención sin su permiso.

Limitaciones geográficas y temporales de los títulos de patentes

Como hemos comentado antes, la validez de una patente está limitada en el ámbito temporal, sin embargo también está limitada en el ámbito espacial. La validez de una patente tiene carácter nacional como norma general. Es decir, una patente solicitada y concedida en un país solamente es válida en ese mismo país. Por ejemplo, una patente alemana solamente tiene validez en Alemania y no confiere ningún derecho fuera de dicho país a su propietario. Por tanto, una empresa británica podría utilizar legalmente la invención protegida por la patente alemana en el Reino Unido. Por supuesto, siempre y cuando dicho uso no implique una actividad comercial en Alemania utilizando dicha invención como, por ejemplo, su venta.

Una excepción notable a este carácter nacional de las patentes es la llamada patente comunitaria. Este tipo de patentes se podrán solicitar en la Oficina Europea de Patentes y tendrá validez en todos los países de la Unión Europea a excepción de España y Croacia que han rechazado participar en el sistema de la patente comunitaria. La puesta en marcha de este sistema tendrá lugar en el momento en el que el suficiente nú-

licaciones compatibles?

mero de estados de la UE ratifiquen el acuerdo y está prevista a lo largo del año 2017.

La otra limitación de una patente es en el ámbito temporal. La validez de una patente tiene una duración limitada de 20 años desde el depósito de la solicitud inicial para dicha patente. Una vez transcurrido dicho plazo se considera que la invención entra en el dominio público y puede ser utilizada libremente por cualquier ciudadano o empresa.

Es importante recalcar que en el caso de los compuestos incluidos en algunos medicamentos y productos fitosanitarios, dicha duración puede ser ampliada por un máximo de 5 años mediante lo que se denomina un Certificado Complementario de Protección. Esta figura fue creada para compensar por el largo periodo que suele transcurrir entre la concesión de la patente y la obtención de la correspondiente autorización de comercialización.

Condiciones de patentabilidad (Novedad, Actividad Inventiva y Aplicación Industrial)

La Convención Europea de Patentes, y su transposición a la ley española, establece tres requisitos fundamentales para la obtención de una patente sobre una invención: novedad, actividad inventiva y aplicación industrial (Art. 4 Ley de Patentes Española)[3].

El primer requisito, la novedad, es relativamente fácil de explicar aunque hay que tener en cuenta ciertos matices. "Se considera que una invención es nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica" (Art. 6 Ley de Patentes Española)[3]. Es decir, la invención no debe haber sido divulgada públicamente con anterioridad a la fecha de presentación de la solicitud de la patente. La forma de divulgación no está limitada a ningún idioma o país. Por ejemplo, una publicación en una revista australiana en inglés sería tenida en cuenta a efectos de novedad para una patente española si dicha divulgación tuviese lugar antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente.

Cabe resaltar que dicha divulgación no tiene por qué haber sido realizada por escrito sino que puede haberse realizado oralmente, por ejemplo en una conferencia pública o en un congreso. Normalmente, en dichos

casos se suelen utilizar como referencia para establecer el contenido de las presentaciones orales el soporte de diapositivas o las actas de conferencia, *conference proceedings*.

Finalmente, es importante tener en cuenta que para que una divulgación anticipe la novedad de una invención dicha divulgación ha de ser completa y exacta. Una trampa común en la que suelen caer muchas personas es creer que una divulgación parcial o que presenta cierta semejanza con una patente anticipa una invención. Una divulgación es completa cuando en esa única divulgación, y sin necesidad de combinarla con otras divulgaciones independientes, se hacen públicos todos los elementos técnicos que forman la invención. Por otro lado, una divulgación es exacta cuando los elementos que se hacen públicos son los mismos que incluye la invención. En caso de ser necesario combinar varias divulgaciones independientes o que los elementos técnicos sean similares o semejantes a los de la invención existe novedad en la patente, aunque su posible validez tenga que ser abordada al establecer la actividad inventiva de la misma.

El segundo requisito que presenta la ley, la actividad inventiva, aunque lo explicaremos aquí es un concepto legal cuya aplicación puede parecer que carece de lógica y que requiere de un experto para ser evaluada. Este requisito también es comúnmente conocido como no obviedad. "Se considera que una invención implica una actividad inventiva si aquélla no resulta del estado de la técnica de una manera evidente para un experto en la materia" (Art. 8 Ley de Patentes Española)[3]. Es a la hora de evaluar la actividad inventiva que se tiene en cuenta si la semejanza o similaridad entre los elementos técnicos de la invención de la patente y los previamente divulgados resultarían obvios para un experto en la materia.

Por ejemplo, para el experto en la materia una invención consistente en una mesa que incluya un tablero y cuatro patas de acero resultaría una modificación evidente de una mesa que aparece en un catálogo de jardinería y que incluye un tablero y cuatro patas de hierro. En ese caso, la invención sería nueva puesto que no se conoce una mesa con patas de acero, pero no implicaría ninguna actividad inventiva puesto que intercambiar el material de las patas de hierro a acero es una modificación obvia de un material conocido de similares características como resistencia, composición, etc.

En el momento de la evaluación de la actividad inventiva es también cuando se tiene en cuenta la combinación de divulgaciones independientes. En este caso, se evalúa si resulta obvio para un experto en la materia combinar el contenido de estas divulgaciones para llegar a la invención.

Retomando el ejemplo de la mesa anterior, el inventor podría haber creado una mesa con patas de acero inoxidable. En este caso, el acero inoxidable también presenta características similares a las del hierro, por el contrario presenta una diferencia fundamental, que es inoxidable. No se puede considerar por tanto el acero inoxidable un material equivalente al hierro para una mesa de jardín sometida al desgaste del aire libre. Sin embargo en este caso un experto en la materia, un herrero, es conocedor de la existencia del acero inoxidable y de sus propiedades. De esta manera resultaría evidente para este herrero la utilización de acero inoxidable en lugar de hierro para una mesa de jardín y la invención carecería de actividad inventiva.

A pesar de la simplicidad del ejemplo presentado, en la práctica la evaluación de la actividad inventiva es una tarea compleja y que requiere de conocimientos avanzados en cuestiones de patentes. Por tanto, se recomienda acudir a un profesional especializado para su evaluación.

El tercer y último requisito establecido en la ley para la obtención de una patente para una invención es la aplicación industrial. "Se considera que una invención es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser fabricado o utilizado en cualquier clase de industria, incluida la agrícola" (Art. 9 Ley de Patentes Española)[3].

Para este último requisito la ley establece una excepción importante: "No se considerarán como invenciones susceptibles de aplicación industrial […], los métodos de tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal ni los métodos de diagnóstico aplicados al cuerpo humano o animal. Esta disposición no será aplicable a los productos, especialmente a las sustancias o composiciones ni a las invenciones de aparatos o instrumentos para la puesta en práctica de tales métodos" (Art. 4 Ley de Patentes Española)[3].

La consecuencia de esta última disposición es que no es posible patentar métodos de tratamiento del cuer-

po humano o animal. El criterio establecido en la jurisprudencia es que un método de tratamiento es aquél en el que se produzca una manipulación del cuerpo tal como contacto, inyección, disección, etc. Hay que resaltar que, tal y como indica la ley, esto solamente afecta al método en sí y no a cualquier instrumento, por ejemplo un tipo especial de bisturí, o composición, por ejemplo el principio activo de un medicamento, que sea utilizado en el método. De esta manera resultaría patentable un método que aumenta la concentración de plaquetas en sangre humana en una máquina situada fuera del cuerpo siempre que se excluyan del método los pasos de extraer y volver a introducir la sangre en el cuerpo humano.

Esta última excepción sobre métodos terapéuticos o de diagnóstico existe como tal en las legislaciones europeas de patentes, pero no en todos los países. Entre los años 2002 y 2004 la oficina de patentes de EEUU concedió dos patentes consistentes en un método para decidir la dosificación de medicamentos basados en tiopurinas en el tratamiento de pacientes con enfermedades inmunológicas. Después de varios procesos de infracción de las patentes y sus correspondientes apelaciones en 2012 el Tribunal Supremo de EEUU publicó una sentencia en la que establecía que la decisión de un médico sobre la dosis de un medicamento a administrar a un paciente era un acto mental y por tanto, no patentable. La decisión de invalidar la patente no se basa por tanto en que se trate de un método terapéutico sino de un acto mental[4]. Es decir, no existe en EEUU una exclusión legal de métodos terapéuticos o de diagnosis del cuerpo humano o animal.

No invenciones e invenciones no patentables

Además de los tres requisitos fundamentales presentados anteriormente una invención debe cumplir dos supuestos: que constituya efectivamente una invención y que su objeto no entre dentro de alguno de los supuestos establecidos por la ley de invenciones que no pueden ser objeto de una patente.

El primer supuesto, que se considere una invención, se deriva de una disposición de la ley que indica que no serán considerados invenciones los descubrimientos, teorías científicas y métodos matemáticos. Tampoco se consideran invenciones las obras literarias o creaciones estéticas, reglas y métodos para juegos y actividades económico-comerciales. La ley indica también que no serán consideradas invenciones los programas de ordenador (Art. 4 Ley de Patentes Española)[3]. Esto no excluye, sin embargo, los métodos implementados por ordenador.

El segundo supuesto consiste en las invenciones que no pueden ser objeto de una patente (Art. 5 Ley de Patentes Española)[3]. En este supuesto han sido incluidos varios casos que generan controversia y que merecen ser expuestos por separado. No pueden ser objeto de protección de patente las invenciones cuyo objeto consista en:

- Procedimientos de clonación de seres humanos, procedimientos de modificación de la identidad genética germinal del ser humano o el uso de embriones humanos con fines industriales o comerciales.

- Procedimientos de modificación de identidad genética de animales que supongan para éstos sufrimientos sin utilidad médica o veterinaria sustancial.

- Variedades vegetales y animales así como sus procedimientos de obtención mediante fenómenos naturales como el cruce o la selección.

- El cuerpo humano en cualquiera de sus estados así como el descubrimiento de uno de sus genes total o parcialmente. Sin embargo, la ley permite la protección de una invención consistente en la secuencia total o parcial de un gen aislado del cuerpo humano u obtenido de otro modo. Es decir, si se encuentra fuera del cuerpo.

Existe una gran controversia sobre la protección mediante patentes de genes humanos por diversas cuestiones de índole moral e incluso religioso.

Publicaciones y patentes

Finalmente, llegamos a las cuestiones por las cuales varios lectores estarán leyendo este artículo. ¿Es compatible publicar y patentar los mismos resultados? ¿Para qué quiero patentar mis resultados? ¿Qué riesgos corro publicando? ¿Qué preparaciones son necesarias para presentar una solicitud de patente? ¿Cuál es el proceso de obtención de una patente? Vamos a intentar presentar la respuesta a las preguntas de manera útil para investigadores en biología aunque al tratarse de una cuestión legal muy específica se recomienda en caso de duda consultar con un profesional.

¿Es compatible publicar y patentar? La respuesta a la vista de lo expuesto anteriormente es sí. Como vimos uno de los requisitos para poder patentar una invención es que no esté anticipada por una divulgación anterior a la fecha de solicitud de la patente. Por tanto, la manera de compatibilizar publicar y patentar consiste en presentar una solicitud de patente antes de proceder a la publicación. Sin embargo, antes de considerar la publicación de un artículo cuyo contenido queremos proteger con una patente hay que tener en cuenta varias cuestiones para evitar "pisarnos" nosotros mismos la patentabilidad de la invención.

El proceso de publicación incluye normalmente la comunicación inicial del resumen o abstract y/o borrador del artículo a la revista o conferencia. Ésta revisa los abstracts y selecciona algunos para su publicación. Los artículos seleccionados son finalmente publicados algún tiempo después, típicamente algunos meses, en la conferencia o revista. Durante todo este proceso hay que evitar que se produzca una divulgación de la invención.

El envío de un artículo, un borrador o de su abstract a una revista o conferencia puede constituir en sí mismo una divulgación. Es decir, se podría estar divulgando la invención al comunicar el artículo a la revista. Para que esto no sea así hay que asegurarse que esta comunicación es confidencial hasta la publicación del artículo o del abstract según las condiciones de cada revista o conferencia. Además, muchas conferencias o revistas realizan una publicación previa de los resúmenes y abstracts de los artículos que se van a publicar o presentar lo cual puede constituir también una divulgación que afecte a una solicitud de patente si esta publicación previa es anterior a la fecha de presentación de la solicitud.

Otra cuestión a tener en cuenta es el tiempo que implica la preparación y redacción de una solicitud de patente. Un profesional requerirá al menos una o dos semanas para la redacción de la patente. En caso de que se desee realizar también una búsqueda del estado del arte anterior, más conocida como búsqueda de patentes este proceso puede demorarse hasta un mes en total. Todos estos plazos hay que tenerlos en cuenta a la hora de prever los tiempos de comunicación del abstract, borrador o artículo y evitar así la publicación anterior a la presentación de la solicitud.

En resumen, para curarse en salud, si se desea proteger un resultado de investigación mediante una patente y además publicar el resultado es muy recomendable presentar una solicitud de patente antes del envío de la primera comunicación a la revista o conferencia, ya sea un borrador, abstract o artículo. Si por cualquier razón esto no fuese posible, hay que intentar que el abstract o borrador incluya el menor número de detalles posibles con respecto a lo que queremos patentar. Finalmente, conviene informarse muy bien sobre cuándo se publicará el artículo y prever el tiempo suficiente para la preparación y presentación de la solicitud de patente.

¿Para qué quiero patentar mis resultados? Hay varias razones para patentar resultados de investigación, pero la principal es que estos presenten algún tipo de interés comercial que produzca un retorno económico. Es decir, que exista la posibilidad de realizar una actividad de explotación comercial ya sea mediante una licencia a una empresa externa o mediante la creación de una *spin-off* por parte de los investigadores.

El coste de presentación y de obtención de una patente puede ir desde pocos miles de euros para una patente que solamente tenga validez en España hasta varias centenas de miles de euros en caso de querer obtener protección a nivel mundial. Por tanto, una de las cuestiones que hay que preparar antes de decidirse por la protección mediante patente es la existencia de un plan de comercialización de la invención. Este tipo de planes analiza y evalúa la conveniencia de la obtención de una patente ¡cuidado, la mejor manera de proteger los resultados no siempre es una patente! A veces puede resultar más conveniente el secreto industrial, que sí es completamente incompatible con la publicación de resultados. En un plan de comercialización además se prevé como se procederá a la monetización de la invención mediante la explotación de los resultados de investigación.

¿Qué riesgos corro publicando? El primer riesgo que se corre al publicar como hemos explicado anteriormente es el de "pisarnos" a nosotros mismos la patentabilidad mediante la publicación de la invención antes de haber presentado la solicitud de patente. Por otro lado, en caso de estar interesados en la explotación comercial se pueden estar revelando aspectos clave en el funcionamiento de la invención a futuros competidores en la explotación de la inversión. En este segundo caso, conviene analizar detalladamente qué se va a publicar en el artículo, qué se va a incluir en la patente y qué aspectos conviene mantener como secreto industrial. Para ver qué se va a publicar en el artículo hay que tener en cuenta que todas las solicitudes de patente se hacen públicas a los 18 meses de la fecha de presentación de la solicitud, por tanto todo su contenido será público y es susceptible de ser incluido en una publicación previa. Sin embargo hay que tener cuidado de no revelar información con valor comercial en el artículo

que no se vaya a incluir en la patente. Por otro lado, conviene recurrir a un profesional de patentes para la preparación y redacción de la misma. Una patente bien redactada es aquella que incluye los elementos necesarios para la obtención de la patente, pero que omite aquellos elementos que dan una ventaja competitiva a la invención. Es decir proteger el menor número de elementos esenciales de la invención y mantener el resto de elementos esenciales en secreto para dificultar la reproducción de la invención por competidores.

¿Qué preparaciones son necesarias para presentar una solicitud de patente? Antes de presentar una solicitud de patente es conveniente contactar con el departamento de patentes, comercial u oficina de transferencia de tecnología correspondiente de la institución o empresa de los investigadores para que nos ayuden con todo el proceso no solo a nivel de estrategia sino también en cuestiones administrativas.

Debido al alto coste de la obtención de una patente es muy conveniente realizar una búsqueda del arte anterior para cerciorarse de que lo que queremos patentar no está ya publicado, puesto que en tal caso no se podrá obtener protección por falta de novedad o actividad inventiva. Se recomienda que este tipo de búsquedas sea realizado por personal cualificado, pero existen varias bases de datos online gratuitas y públicas como Espacenet de la Oficina Europea de Patentes[5], Invenes de la Oficina Española de Patentes y Marcas[6] o Google Patents[7].

¿Cuál es el proceso de obtención de una patente? Actualmente el tiempo para la obtención de una patente desde la presentación de la solicitud inicial hasta la concesión final puede ir desde los dos hasta los cinco años o más dependiendo de la complejidad de la invención y del proceso de interacción con la oficina de patentes correspondiente. Típicamente las patentes españolas y europeas tardan entre dos y tres años en llegar a la concesión.

El proceso de protección de una patente europea o española con examen empieza con la presentación de la solicitud inicial de patente en un país, conocida también como solicitud prioritaria. Desde la fecha de presentación, también denominada de prioridad, el solicitante dispone de un año para extender su solicitud de patente a cualquier otro país del mundo manteniendo su fecha de prioridad en todos los países.

Unos meses después de la presentación el solicitante recibe por parte de la oficina de patentes un informe de búsqueda y una primera opinión escrita del examinador sobre la patentabilidad de su solicitud. El informe de búsqueda incluye una lista de documentos encontrados por el examinador de patentes que son considerados relevantes a efectos de novedad y actividad inventiva.

Aproximadamente 18 meses después de la presentación de la solicitud la oficina de patentes publica la solicitud junto con su informe de búsqueda.

Después de recibir el informe de búsqueda y la opinión escrita el solicitante presenta alegaciones y/o modificaciones a las objeciones a la patentabilidad que el examinador haya incluido en su opinión escrita. Se sigue un intercambio de objeciones y alegaciones entre el examinador y el solicitante hasta llegar a la concesión final de la patente o en caso de que el solicitante no haya podido responder satisfactoriamente a las objeciones del examinador la solicitud de patente sea rechazada.

Si la patente es concedida, para que ésta sea válida el solicitante deberá abonar tasas de mantenimiento por la patente. Como hemos comentado antes el plazo máximo de validez es de 20 años desde la fecha de solicitud.

Conclusión

Las patentes, lejos de ser una alternativa exclusiva a la publicación de resultados de investigación, son una herramienta de carácter comercial que puede ser perfectamente complementaria a una publicación científica. De hecho, muchas empresas patentan y publican artículos sobre las mismas cuestiones técnicas de manera cotidiana. Es por tanto aconsejable en caso de que la investigación que se está realizando tenga una posible aplicación comercial estudiar la posibilidad de explotarla. En un ámbito en el que la financiación pública resulta cada vez más difícil de conseguir, la transferencia de resultados de investigación cobra cada vez más relevancia y las patentes son una de sus más importantes herramientas.

Bibliografía

1 Oficina Española de Patentes y Marcas: http://www.oepm.es/es/propiedad_industrial/propiedad_industrial/index.html
2 European Patent Office - How to apply for a European patent: https://www.epo.org/applying/basics.html
3 Ley Española de Patentes: http://www.oepm.es/cs/OEPMSite/contenidos/NORMATIVA/NormasSobrePatentes_MU_Topografias_CCP/NSPMTCCP_Patentes_Modelos/NSPMTCCP_Patentes_Modelos_Nacionales/Ley11_1986de20demarzo_dePatentes.htm#tit2
4 Mayo Collaborative Services v. Prometheus Laboratories, Inc.: https://en.wikipedia.org/wiki/Mayo_Collaborative_Services_v._Prometheus_Laboratories,_Inc
5 European Patent Office – Espacenet: https://worldwide.espacenet.com
6 Oficina Española de Patentes y Marcas: http://consultas2.oepm.es/InvenesWeb/faces/busquedaInternet.jsp
7 Google Patents: https://patents.google.com/

NTADO ©

El ADN circulante: biomarcador para el

De izquierda a derecha:

Irene Rosas Allende
Residente Bioquímica Clínica
Laboratorio Unificado Metropolitana Nord
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.
Badalona

Marina Carbonell Prat
Residente Análisis Clínicos
Laboratorio Unificado Metropolitana Nord
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.
Badalona

El ADN circulante, ADN extracelular o ADN libre de células (cfDNA, del inglés cell-free DNA) es como su nombre indica fragmentos de ADN no unido a células, que encontramos en el suero o plasma circulando por el torrente sanguíneo. Este ADN lo podemos hallar también en otros fluidos biológicos como orina, sudor, líquido amniótico o líquido cefalorraquídeo. La presencia de cfDNA en la circulación se debe a procesos de necrosis y apoptosis celulares, aunque también pueden producirse por secreción activa. [1]

La presencia de cfDNA en sangre humana fue descrita por primera vez en 1948 por Mandel y Métais [2]. Más adelante, en el año 1977 estudios llevados a cabo por León y colaboradores [3], demostraron que las concentraciones de cfDNA en plasma de pacientes con cáncer eran superiores a las de los controles sanos y que disminuían tras el tratamiento con radioterapia. En 1989, el grupo de Stroun [4] mostró que el cfDNA en pacientes con neoplasia maligna compartía ciertas características biofísicas con el ADN presente en las células cancerosas, sugiriendo que ese cfDNA era de origen tumoral.

Por otro lado, en el año 1997, Lo y colaboradores [5] son los primeros en describir, mediante la detección de secuencias específicas del cromosoma Y, que en sangre periférica de mujeres embarazadas existe una fracción de ADN fetal extracelular (cffDNA, del inglés cell-free fetal DNA). Desde entonces son numerosos los estudios que se han llevado a cabo para desarrollar e implementar métodos de diagnóstico prenatal no invasivo (DPNI) basados en la búsqueda de DNA fetal en sangre materna. También se ha observado un aumento de las concentraciones de cfDNA en el plasma de pacientes con distintos procesos patológicos como enfermedad inflamatoria, sepsis, traumatismos, accidentes vasculares, infarto de miocardio o en transplantados, es decir, en patologías asociadas a un aumento de necrosis y muerte celular. Estos hallazgos han supuesto un nuevo enfoque para el diagnóstico, pronóstico y monitorización de distintas patologías, basándose en el estudio de cfDNA. (Fig.1)

diagnóstico clínico

ADN circulante y cáncer.

La detección de cfDNA en sangre ha abierto nuevas posibilidades para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las enfermedades neoplásicas y la aparición de un nuevo concepto, la "biopsia líquida".

El "gold standard" para el diagnóstico morfológico y para la evaluación y evolución de las alteraciones moleculares es la biopsia de tejido. Sin embargo, esta estrategia presenta una serie de limitaciones. En primer lugar, al tratarse de un procedimiento invasivo, no está exento de complicaciones para el paciente. También puede suceder que el acceso al tejido tumoral no sea óptimo, no obteniéndose una buena cantidad y calidad de material. Además, se ha demostrado la heterogeneidad genética que presentan las células cancerosas de un mismo tumor, que da lugar a diferencias en la expresión de marcadores de superficie, metabolismo, proliferación, apoptosis, angiogénesis, sensibilidad a fármacos u organotropismo de las subpoblaciones celulares. [6]. Por lo tanto, la información que se obtiene con la biopsia de tejido es una caracterización parcial del tumor, ya que depende de la zona donde se haya obtenido la muestra.

Por otro lado, el seguimiento de la enfermedad y la respuesta al tratamiento se lleva a cabo mediante la determinación de biomarcadores proteicos como el antígeno carcinoembrionario (CEA), el antígeno carbohidrato 19.9 (CA-19.9) o el antígeno prostático específico (PSA), cuyo principal inconveniente es que carecen de especificidad y pueden estar elevados en procesos ajenos a la enfermedad [7].

Son numerosos los estudios publicados sobre la biopsia líquida y su utilidad en el diagnóstico, seguimiento y pronóstico en pacientes con cáncer. Su aplicación permite conocer de manera más detallada la heterogeneidad tumoral, ya que el cfDNA presente en la sangre procede de todas las células que forman parte del tumor, y no solamente de una pequeña fracción. Además, la obtención de la muestra implica un menor riesgo para el paciente, ya que no sería necesario realizar un procedimiento invasivo y el seguimiento podría llevarse a cabo en tiempo real.

Las fuentes celulares de cfDNA que encontramos en la sangre de pacientes con cáncer son 3: las propias células tumorales, las células que forman parte del microambiente del tumor y las células "sanas". [8]

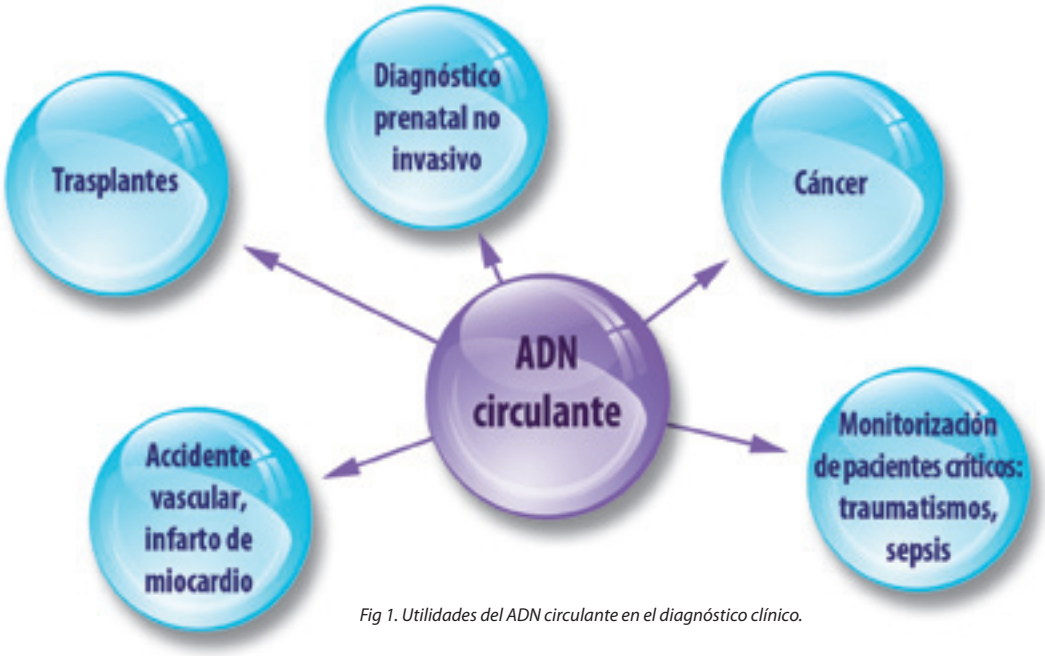
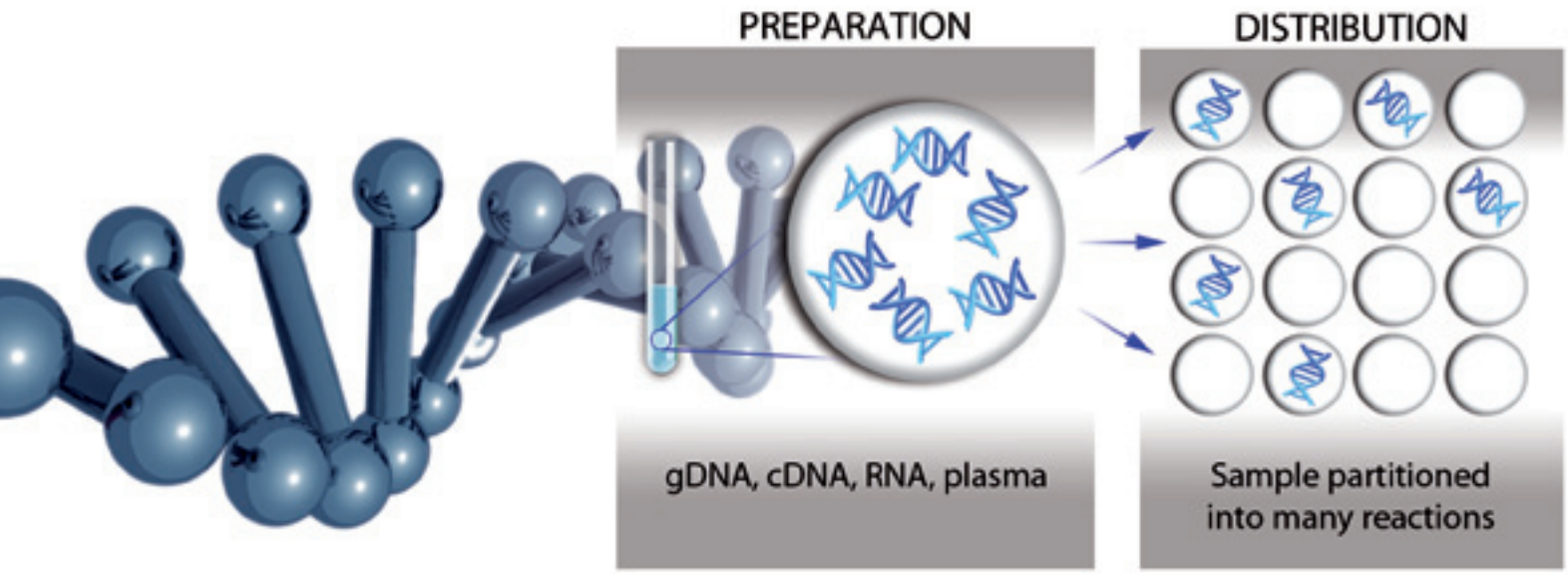


Fig 1. Utilidades del ADN circulante en el diagnóstico clínico.



Sus niveles en sangre varían de un 0.01% hasta más de un 90%. Esta variabilidad está directamente asociada con el tumor: histología, tamaño, estado, renovación celular, respuesta a la terapia (cirugía, radio o quimioterapia) [7,9].

A nivel analítico, se ha demostrado que la mejor matriz para cuantificar cfDNA es el plasma. Aunque se sabe que es mucho más abundante en suero, se cree que la mayoría proviene de la contaminación de ADN genómico, liberado durante la lisis celular que tiene lugar cuando se retrae el coágulo; además, el cfDNA también puede ir unido a partículas, como por ejemplo los exosomas, que pueden unirse a la fibrina y perderse durante este mismo proceso.

El cfDNA refleja el perfil genético del tumor y por lo tanto su estudio permite detectar alteraciones específicas del mismo como mutaciones puntuales, deleciones, inserciones, translocaciones, amplificaciones o anormalidades en la metilación [9]. La metodología utilizada para su análisis requiere de técnicas altamente sensibles debido a la pequeña cantidad del mismo en el suero o plasma del paciente, enmascarada por el cfDNA normal. Esto ha supuesto que se hayan mejorado y desarrollado varios métodos de detección, como la PCR digital o el análisis BEAMing, que se centran en la detección de alteraciones específicas o buscar alteraciones mediante la secuenciación de todo el exoma o el genoma. [10].

La PCR digital (dPCR), a diferencia de una PCR cuantitativa en tiempo real, funciona mediante la partición de la muestra de ADN en muchas reacciones de PCR individuales en paralelo que se analizan independientemente; algunas de estas reacciones tendrán la molécula objetivo (resultado positivo) y otras no (resultado negativo). A partir de la fracción de positivos y negativos es posible cuantificar exactamente el número de copias de cfDNA presentes en la muestra original, sin la necesidad de utilizar estándares (Figura 2). Esta técnica presenta una sensibilidad estimada entre el 0.01% al 0.1%, y se puede aplicar en la detección de variantes raras y la variación del número de copias de un gen, o en la cuantificación absoluta de bibliotecas de NGS (next-generation sequencing), entre otros [10].

El análisis BEAMing (Beads, Emulsion, Amplification and Magnetics) constituye una variante mejorada de la dPCR, que combina una dPCR de emulsión con perlas magnéticas y la citometría de flujo.

Tanto la dPCR como BEAMing, aunque presentan una elevada sensibilidad, presentan como limitación que solo permiten detectar y cuantificar mutaciones genéticas conocidas.

Por otro lado, la NGS está basada en el análisis de millones de secuencias cortas de moléculas de ADN y su comparación con una secuencia de referencia. Se han desarrollado múltiples aplicaciones tales como la secuenciación específica y la secuenciación de todo el exoma o del genoma completo. Actualmente, esta técnica presenta una alta sensibilidad y especificidad. Pero a pesar de su gran ventaja para detectar múltiples alteraciones somáticas simultáneamente, la NGS sigue siendo una técnica costosa que consume mucho tiempo y que requiere de un equipo de bioinformáticos con amplia experiencia en identificar mutaciones relevantes.

Aplicaciones clínicas.

Las aplicaciones del cfDNA en cáncer pueden ser varias, pudiendo utilizarse tanto para el diagnóstico y monitorización de la enfermedad, como para el pronóstico y respuesta al tratamiento.

Se ha observado que las concentraciones de cfDNA en suero o plasma aumentan durante la progresión de la enfermedad y disminuyen tras el tratamiento [9]. Otros estudios demuestran que la búsqueda de mutaciones específicas del tumor (Tabla 1) en el cfDNA tras la resección, permiten identificar pacientes con enfermedad residual y detectar recurrencia de las mismas [9].

El cfDNA también podría guiar en la decisión del tratamiento ya que permitiría identificar a los pacientes como buenos respondedores a terapias específicas y otros que se podrían beneficiar de terapias alternativas. Como marcador pronóstico, varios estudios confirman la correlación entre la supervivencia y la carga del cfDNA de origen tumoral. [6].

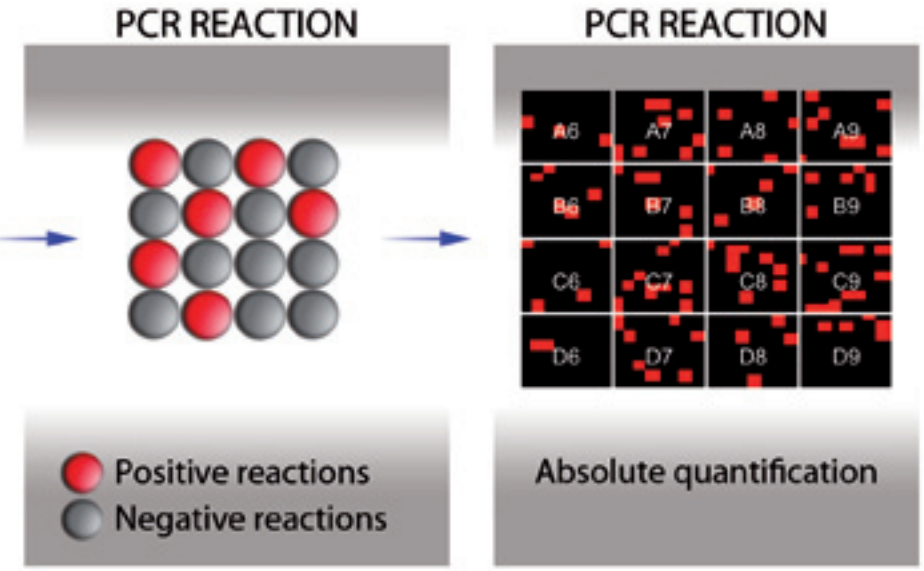
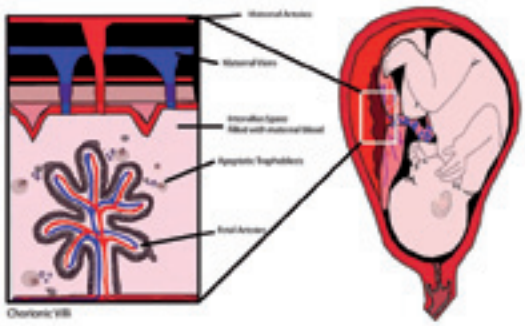


Fig. 2. Pasos de la PCR digital (dPCR). Fuente: https://www.thermofisher.com/es/es/home/life-science/pcr/digital-pcr.html

Fig.3. Origen del ADN fetal. (Fuente: https://upload.wikimedia.org)



Diagnóstico prenatal.

A partir del descubrimiento del ADN fetal en sangre materna, se han desarrollado diferentes estrategias que permitan llevar a cabo un DPNI, disminuyendo así el riesgo de pérdida fetal.
Las características principales del ADN fetal son:
- Origen placentario, mayoritariamente de trofoblastos apoptóticos. (Fig.3) [11]
- Detectable a partir de la cuarta semana de gestación, aumentando con la edad gestacional y disminuyendo con el aumento de peso materno. [12]
- Vida media corta.: desaparece poco después del parto. [13]
- Fragmentos de pequeño tamaño (menos de 313 pares de bases). [14]

Los estudios de DPNI de cffDNA se basan en la búsqueda de secuencias de ADN o mutaciones no presentes en la sangre materna así como en la detección de aneuploidias. (Tabla 2)

Aplicaciones del cffDNA fetal en el Diagnóstico Prenatal no Invasivo.

Cribado de aneuploidias cromosómicas.

Para referirnos al estudio de las aneuploidias cromosómicas, debemos utilizar el término TPNI (tests prenatales no invasivos), ya que estos estudios aún no se consideran diagnósticos. Esto es debido a que, aunque se obtenga un resultado positivo, se debe llevar a cabo una confirmación mediante una prueba invasiva. Actualmente, el cálculo de riesgo de una trisomía se lleva a cabo mediante el cribado combinado que se ofrece a las gestantes durante el primer trimestre del embarazo. En España, el cribado de las trisomías más frecuentes (trisomías 13, 18 y 21) consiste en la determinación en el suero materno de marcadores bioquímicos [la fracción libre de la subunidad beta de la gonadotrofina coriónica humana (free beta-HCG) y la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A)], junto con marcadores ecográficos (translucencia nucal), determinando el riesgo de que el feto esté afectado de uno de estos síndromes. En el caso de Cataluña, si este riesgo es superior a 1/250 se ofrece a la gestante una prueba invasiva para confirmar el resultado.

Para llevar a cabo este tipo de estudios, es necesario contar con una metodología de alta resolución y sistemas de cálculo informático que permitan diferenciar en los cromosomas a estudio, la presencia de porcentajes alterados entre el genotipo fetal y el materno. Por ello, se utilizan técnicas de secuenciación masiva entre las que destacan: MPSS (genome wide Massively Parallel Shotgun Sequencing) y DANSR (Digital ANalysis of Selected Regions).

Algunas de las limitaciones de este cribado incluyen la menor sensibilidad en embarazos múltiples o gemelares, no informa de defectos en el tubo neural, no detecta ciertas anomalías cromosómicas (deleciones, duplicaciones) y ante una cantidad de ADN inferior al 4% en sangre materna, los resultados no son concluyentes.

Son muchos los documentos que analizan la posible aplicación de estos test en la rutina clínica diaria. En el año 2015, miembros de la Asociación Catalana de Ciencias del Laboratorio Clínico (ACCLC) han publicado una recomendación para la aplicación clínica del estudio de ADN fetal en sangre materna para la detección de aneuploidias. [19]

Determinación del sexo fetal.

La determinación del sexo fetal está basada en pruebas de presencia/ausencia de determinadas regiones del cromosoma Y, mediante la amplificación de secuencias de los genes SRY y DSY14. El test se realiza durante el primer trimestre del embarazo [14,15]. Es necesario analizar también un control positivo que certifique la presencia de cffDNA en la muestra para confirmar que no se han producido fallos en la amplificación del ADN. [14]

La determinación del sexo fetal resulta útil en el manejo de embarazadas que sean portadoras de una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X, como por ejemplo la distrofía de Duchenne. También resulta útil en el caso de familias con riesgo de desarrollar hiper-

TABLA 1

Mutaciones estudiadas con cfDNA y cáncer asociado

Mutación	Cáncer asociado
EGFR	Pulmón no microcítico
BRAF	Melanoma
PIK3CA	Mama
KRAS	Colorectal, páncreas
TP53	Gástrico, mama
MYCN	Neuroblastoma

plasia adrenal congénita, en las que si el feto fuese de sexo femenino sería necesario llevar a cabo el tratamiento con dexametasona para evitar la virilización de los genitales externos. [14,16]

Determinación del Rh fetal.

La determinación del Rh fetal mediante DPNI ya se aplica tanto en Estados Unidos como en algunos países europeos. Conocer el RhD fetal es importante en embarazadas RhD (-) cuyas parejas son RhD (+) heterozigotas. En el caso de que el feto fuese diagnosticado como RhD (+) sería necesario que la gestante llevase a cabo un tratamiento de inmunoprofilaxis, debido al riesgo de que el feto desarrolle la enfermedad hemolítica del recién nacido, no siendo necesario este tratamiento en el caso de que el feto fuese RhD (-).

Muchos protocolos llevan a cabo una PCR multiplex en tiempo real, en la que se amplifica más de un exón del gen RHD (5, 7 y 10 habitualmente). En la interpretación de los resultados, un feto será clasificado como RhD (+) si amplifica cualquier exón estudiado del gen RHD. Por el contrario, si no se observa amplificación, el feto será clasificado con genotipo RhD (-)[17]. En el caso de que los duplicados no ofrezcan resultados concluyentes, se considerará que el feto es potencialmente RhD (+) y se le ofrecerá a la gestante la inmunoprofilaxis anti-D.

Estudio de enfermedades monogénicas

Estos estudios están indicados tanto en parejas que tienen una historia familiar de la mutación como ante la presencia de hallazgos ecográficos anormales [18].

Los estudios de las enfermedades autosómicas dominantes se basan en la búsqueda, en sangre materna, de la mutación paterna o de mutaciones que han aparecido de novo, como en el caso de la enfermedad de Huntington, la distrofia miotónica o la acondroplasia. La ausencia de la mutación excluye la presencia de la enfermedad en el feto.

En el caso de las enfermedades autosómicas recesivas, como la fibrosis o la β-talasemia, la primera premisa a tener en cuenta es que los padres sean portadores de mutaciones diferentes. En este caso se lleva a cabo la búsqueda de la mutación paterna en la sangre de la madre. En el caso de ser detectada, sería necesario llevar a cabo un DPI para descartar también la presencia de la mutación materna. En caso de no detectarse, se considera que el feto es un portador sano y que la enfermedad no está presente. ¿Pero qué ocurre cuando los padres son portadores de la misma mutación autosómica recesiva? En este caso hay que tener en cuenta la fracción correspondiente de alelos maternos antes de realizar un diagnóstico correcto. Para ello, tecnologías como la dPCR o la secuenciación masiva, permiten llevar a cabo una cuantificación precisa de secuencias específicas. Los estudios realizados hasta ahora se basan en el análisis de dosis de mutación relativa, estudios de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) mediante la secuenciación del genoma completo o el análisis de dosis relativas de haplotipos. [19]

Trasplantes.

El trasplante es el tratamiento más efectivo en pacientes que presentan un daño irreversible en un órgano y en los que no es posible llevar a cabo una terapia alternativa. El trasplante puede suponer una mejora en su calidad de vida y en muchos casos es la única forma de evitar la muerte.

Sin embargo, el hecho de someterse a un trasplante implica llevar un tratamiento inmunosupresor de por vida, siendo necesario un ajuste óptimo del mismo. La administración de dosis subóptimas puede dar lugar a un rechazo del órgano, mientras que una sobreinmunosupresión puede causar distintas complicaciones como el aumento del riesgo de nefrotoxicidad, complicaciones cardiovasculares, diabetes, cáncer o infecciones oportunistas.

El seguimiento del paciente trasplantado, como en el caso de hígado o riñón, se puede realizar mediante la determinación en suero de marcadores hepáticos (GOT, GPT, GGT o bilirrubina) o renales (creatinina y el filtrado glomerular), pero debido a su baja sensibilidad y especificidad, no se pueden utilizar como marcadores de rechazo agudo, ya que en algunos casos su elevación se debe a otras patologías (colestasis, infecciones, toxicidad por el tratamiento inmunosupresor) y en otros casos esta elevación se produce cuando el daño en el órgano es significativo.

Mediante la biopsia de tejido podemos evaluar el estado del órgano trasplantado, pero presenta ciertas limitaciones como su elevado coste, el riesgo para el paciente al someterse a una prueba invasiva y/o la interpretación subjetiva de los resultados. Por ello se requieren de nuevos biomarcadores que permitan la monitorización del estado del órgano sin la necesidad de realizar pruebas invasivas.

TABLA 2

Aplicaciones del cffDNA en el DPNI

Aplicación	Estudio	Resultado
Determinación del sexo fetal	Presencia/ausencia de secuencias del cromosoma Y	Presencia: feto de sexo masculino Ausencia: feto de sexo femenino
Determinación del grupo Rh	Presencia/ausencia de secuencias del gen RHD	Presencia: feto Rh (+) Ausencia: feto Rh (-)
Enfermedades monogénicas de herencia dominante	Presencia/ausencia de mutación paterna o de novo.	Presencia: feto afecto de la enfermedad Ausencia: feto sano
Enfermedades monogénicas de herencia recesiva	Padres portadores de mutaciones distintas. Presencia/ausencia de mutación paterna.	Presencia: realizar DPI para confirmar presencia de mutación materna Ausencia: feto sano
Estudio de aneuploidias	Estudio de porcentajes alterados entre el genotipo fetal y el materno.	Cribado positivo: realización de DPI para confirmar alteración.

Desde el hallazgo del ADN libre del donante en el año 1998 en trasplantes de hígado y riñón [20], se ha producido un creciente interés en utilizarlo como biomarcador del estado del órgano y para el diagnóstico del rechazo agudo.

La cuantificación del ADN libre del donante en el receptor se ha abordado desde distintas perspectivas. Algunos estudios se basan en la detección de secuencias del cromosoma Y del donante en la orina [21] o en el plasma de los receptores [22], observándose un aumento de los niveles de estas secuencias cuando se ha producido un daño en el órgano trasplantado. Evidentemente, esta determinación solo se puede llevar a cabo en los casos en los que el trasplante se realice entre hombre donante/mujer receptora, lo que limita su aplicación.

Otros estudios se basan en comparar los polimorfismos genéticos que existen entre el donante y el receptor, como por ejemplo diferencias en SNPs mediante distintas metodologías como la dPCR o la NGS, entre otras. Las limitaciones de estas técnicas son el tiempo necesario para realizar el análisis y su coste. Además, al basarse en el conocimiento del genotipo del donante y receptor, es necesario tener acceso al ADN del donante, lo que en muchos casos es imposible. Un estudio reciente [23] describe el análisis de un panel de 266 SNP con NGS, en el que cuantifican la fracción de ADN del donante en el receptor, sin necesidad de llevar a cabo un genotipado por separado de ambos.

Además de evaluar el estado del órgano, otros autores han realizado estudios en los que evalúan la monitorización de este ADN para definir las dosis terapéuticas de inmunosupresor en pacientes sometidos a trasplante hepático. [24]

En 2016, el Grupo de Trabajo de Biomarcadores de la Asociación Internacional de Vigilancia Terapéutica de Medicamentos y Toxicología Clínica ha publicado un documento de consenso [25] en el que incluyen la monitorización del ADN circulante derivado del órgano trasplantado como potencial marcador no solo de daño y rechazo del injerto, sino además como ayuda para llevar a cabo los cambios en los tratamientos inmunosupresores, que combinado con la monitorización del fármaco podrían lograr un tratamiento inmunosupresor más efectivo y personalizado. Finalmente, este mismo documento indica que se están realizando ensayos clínicos multicéntricos para validar el uso de este biomarcador.

Bibliografía

[1] Gielis EM, Ledeganck KJ, De Winter BY et al. Cell-Free DNA: An Upcoming Biomarker in Transplantation. Am J Transplant 2015 ; (10):2541-51.
[2]Mandel P, Metais P: Les acides nucleiques du plasma sanguin chez l'homme. C R Seances Soc Biol Fil 1948, 142:241–243.)
[3] Leon SA, Shapiro B, Sklaroff DM, Yaros MJ: Free DNA in the serum of cancer patients and the effect of therapy. Cancer Res 1977, 37:646–650.
[4] Stroun M, Anker P, Maurice Pet al. Neoplastic characteristics of the DNA found in the plasma of cancer patients. Oncology.1989;46(5):318-22.
[5] Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, Rai V, et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. Lancet. 1997; 350:485-7.
[6] Rapisuwon S, Vietsch EE, Wellstein A. Circulating biomarkers to monitor cáncer progression and treatment. Comput Struct Biotechnol J. 2016, 1;14:211-22.
[7] Hinrichsen, T, Dworniczak, J K, Wachter O et al. . Detection and characterization of circulating cell free tumor DNA in cancer patients with malignant solid tumors. Liquid biopsy: a new tool in molecular pathology?. LaboratoriumsMedizin 2016; 40(5), 313-322.
[8] Thierry AR, El Messaoudi S, Gahan PB, et al . Origins, structures, and functions of circulating DNA in oncology. Cancer Metastasis Rev. 2016 35(3):347-76.
[9] Qin Z, Llubimov VA, Zhou Y et al. Cell-free circulating tumor DNA in cáncer. Chin J Cancer. 2016; 35:36.
[10] Vendrell JA, Mau-Them FT, Béganton B et al Circulating Cell Free Tumor DNA Detection as a Routine Tool for Lung Cancer Patient Management. Int J Mol Sci. 2017 Jan 29;18(2).
[11] Tjoa ML, Cindrova-Davies T, Spasic-Boskovic O, Bianchi DW, et al.Trophoblastic oxidative stress and the release of cell-free feto-placental DNA. Am J Pathol. 2006;169(2):400-4.
[12] Lun FM, Tsui NB, Chan KC et al. . Noninvasive prenatal diagnosis of monogenic diseases by digital size selection and relative mutation dosage on DNA in maternal plasma. Proc Natl Acad Sci USA. 2008;105(50):19920-5.
[13] Smid M, Galbiati S, Vassallo A et al. . No evidence of fetal DNA persistence in maternal plasma after pregnancy. Hum. Genet. 2003;112(5-6):617-8.
[14] Rodríguez de Alba M, Bustamante-Aragonés A, Perlado S et al. . Diagnóstico prenatal no invasivo: presente y futuro de la mano de las nuevas tecnologías. Diagn Prenat. 2012 ;23(2):67-75.
[15] Plaja Rustein A, Borrell Vilaseca A, Casals Font E et al Recomanacions per a l'aplicació clínica de l'estudi del DNA fetal en la sang materna per a la detecció d'aneuploïdies, 2015 In vitro veritas 2015;16:1-3.
[16] Han, D S C, Lo Y M D. Non-invasive prenatal testing of monogenic fetal characteristics by maternal plasma DNA analysis. ISBT Science Series 2015;10(S1):197-205.
[17] Macher HC, Noguerol P, Medrano-Campillo P, Garrido-Márquez MR, et al Standardization non-invasive fetal RHD and SRY determination into clinical routine using a new multiplex RT-PCR assay for fetal cell-free DNA in pregnant women plasma: results in clinical benefits and cost saving. Clin Chim Acta. 2012; 18;413(3-4):490-4.
[18] Ferrari M, Carrera P, Lampasona V et al. New trend in non-invasive prenatal diagnosis. Clin Chim Acta 2015 ;451(Pt A):9-13.
[19] Verhoef TI, Hill M, Drury S et al.Non-invasive prenatal diagnosis (NIPD) for single gene disorders: cost analysis of NIPD and invasive testing pathways. Prenat Diagn. 2016;36(7):636-42.
[20] Lo YMD, Tein MS, Pang CCet al.. Presence of donor-specific DNA in plasma of kidney and liver-transplant recipients. Lancet 1998;351:1329 –30
[21] Sigdel TK, Vitalone MJ, Tran TQ et al. A rapid noninvasive assay for the detection of renal transplant injury. Transplantation 2013;96:97–101.
[22] Macher HC, Suárez-Artacho G, Guerrero JM et al. Monitoring of transplanted liver health by quantification of organ-specific genomic marker in circulating DNA from receptor. PLoS One. 2014 9;9(12).
[23] Grskovic M, Hiller DJ, Eubank LA et al. Validation of a Clinical-Grade Assay to Measure Donor-Derived Cell-Free DNA in Solid Organ Transplant Recipients. J Mol Diagn. 2016;18(6):890-902.
[24] Oellerich M, Schütz E, Kanzow P et al. Use of graft-derived cell-free DNA as an organ integrity biomarker to reexamine effective tacrolimus trough concentrations after liver transplantation. Ther Drug Monit. 2014;36(2):136-40.
[25] Brunet M, Shipkova M, van Gelder T et al Barcelona Consensus on Biomarker-Based Immunosuppressive Drugs Management in Solid Organ Transplantation. Ther Drug Monit. 2016;38 Suppl 1:S1-20.

Seguint amb le produccions cinematogràfiques que tracten les relacions entre el poder civil o el militar i la ciència publicades en el número anterior de la revista CBCAT (27) esmentarem aquí: "The imitation game" (Desxifrant Enigma, 2014), "A Beautiful Mind" (Una ment meravellosa, 2001), "Sophie Scholl: die letzten tage" (Sophie Scholl: els darrers dies, 2005), "Gorillas in the mist" (Goril·les en la boira, 1988) i "Master and commander" (2003).

"The imitation game" (Desxifrant Enigma, 2014), film de Morten Tyldum, amb Benedict Cumberbatch (Alan Turing), Keira Knightley, Charles Dance, Mark Strong i Rory Kinnear de protagonistes.

Pel·lícula basada en la vida del matemàtic britànic Alan Turing (1912-1954) que va tenir un paper important en la II Guerra Mundial al desxifrar els codis de comunicació que els Nazis utilitzaven mitjançant la màquina Enigma. Aquest fet va contribuir a salvar moltes vides dels aliats i a la victòria d'aquests en la II Guerra Mundial. Turing també va ser un precursor en la fabricació de computadors.

La cinta també descriu com, tot i la valuosa contribució d'Alan Turing a la causa dels Aliats, no tant sols no se li va reconèixer la seva feina sinó que pocs anys després del final de la II Guerra Mundial se'l va processar i condemnar per la seva homosexualitat. A Turing se li va commutar la pena de presó a canvi de seguir un tractament mèdic contra l'homosexualitat. Finalment Turing es va acabar suïcidant el 1954.

El film ens mostra la soledat en què vivia Alan Turing. Quasi sempre estava sol, tenia pocs amics i els companys de l'escola es reien d'ell. Un moment clau de la pel·lícula és aquell en què el jove Turing quan encara va a l'escola, un internat, l'únic amic que té li diu: "De vegades les persones que tothom pensa que no faran res són les que fan les coses més grans". Aquesta frase Turing la recorda tota la seva vida. I és que el seu amic va tenir raó, Turing va ser capaç de fer coses molt grans.

No va ser fins a finals de 2013, essent David Cameron Primer Ministre de Gran Bretanya que la reina Isabel II va signar una disposició per la qual quedaven anul·lats tots els càrrecs pels quals Alan Turing havia estat condemnat.

En relació al protagonista d'aquesta pel·lícula, Benedict Cumberbatch i, com a curiositat, podem esmentar el fet que en el film de Philip Martin "Hawking" (2004) sobre la vida d'aquest científic a la Universitat de Cambridge, Cumberbatch en va fer una excel·lent interpretació. Uns anys més tard, en el 2014, James Marsh va dirigir el film "The theory of everything" (La teoria del tot), en la qual Eddie Redmayne també feia una gran interpretació del físic Stephen Hawking, que en el seu cas, li va valdre guanyar l'oscar, el 2015, al millor actor. A aquest premi també havia estat nominat B. Cumberbatch per la seva interpretació d'Alan Turing a "The imitation game" (Desxifrant Enigma, 2014).

"A beautiful mind" (Una ment meravellosa, 2001), film dirigit per Ron Howard i protagonitzada per Russell Crowe (John Forbes Nash), Jennifer Connelly (esposa de John Forbes), Ed Harris, Paul Bettany i Cristopher Plummer.

Ciència, poder i

Pel·lícula basada en la vida del matemàtic dels Estats Units John Forbes Nash (1928-2015) interpretat magistralment per Russell Crowe. Forbes Nash va ser un gran matemàtic que ja des de molt jove es va veure afectat per una esquizofrènia. La cinta mostra els efectes d'aquesta malaltia sobre John Forbes, les al·lucinacions que li provocà, fins i tot arribà a creure's que era un espia del govern dels EU durant la Guerra Freda que s'havia d'enfrontar als soviètics tot i els perills que això li podia comportar.

El film també narra com finalment, tot i que amb moltes dificultats, John Forbes Nash va poder controlar la seva malaltia, encara que sense aconseguir mai superar-la del tot i com el 1994 va aconseguir guanyar el premi Nobel d'Economia junt amb John Harsany i Reinhard Selte pels seus treballs sobre la Teoria dels Jocs així com el reconeixement dels seus col•legues de la universitat de Princeton.

"Sophie Scholl: die letzten tage" (Sophie Scholl: els darrers dies, 2005), pel·lícula de Marc Rothemund, protagonitzada per Julia Jentsch (Sophie Scholl), Fabian Hinrichs (Hans Scholl) , Florian Stetter, Alexander Held i Johanna Gastdorf.

El film ens explica com el 18 de febrer de 1943, a Munic i en plena II Guerra Mundial, quan les coses ja començaven a anar malament pels Nazis, Sophie Scholl (1921-1943), estudiant de Biologia i Filosofia i Hans Scholl, estudiant de medicina ambdós membres del grup de resistència antinazi la Rosa Blanca, són detinguts per la Gestapo, a la Universitat de Munic, per distribuir fulletons amb missatges contraris a la Guerra i als Nazis.

La pel·lícula narra l' interrogatori al qual els Nazis van sotmetre Sophie Scholl, després de la seva detenció, així com el posterior judici que es va fer, el 22 de febrer de 1943, als germans Scholl i un altre activista del grup "Rosa Blanca", Christoph Probst, que també havia estat detingut, acusats d'alta traïció. El procés va concloure amb la condemna a mort de tots ells mitjançant la guillotina. La sentència es va executar el mateix dia. Abans de morir Sophie Scholl, de només 21 anys va dir, referint-se als Nazis. "Els seus caps cauran també". Va tenir raó, tot i que encara van haver de passar més de dos anys llargs de Guerra i morir molts més milers d'innocents.

"Gorillas in the mist" (Goril·les en la boira, 1988), film dirigit per Michael Apted, i protagonitzat per Sigourney Weaver (Dian Fossey) i Bryan Brown.

Producció cinematogràfica que narra la vida de Dian Fossey (1932-1985), interpretada magistralment a la pel·lícula per Sigourney Weaver. Fossey fou una persona que es va fixar l'objectiu d'estudiar i protegir els goril·les dels caçadors furtius. Per aquest motiu Dian Fossey va viatjar a la República Democràtica del Congo, però la guerra civil d'aquell país la va obligar a marxar i desplaçar-se fins a Ruanda per seguir el seus estudis i treballs amb els goril·les.

El film ens mostra els enfrontaments de Dian Fossey amb els caçadors furtius i les autoritats de Ruanda per la protecció dels goril·les i com finalment Fossey és assassinada el 26 de desembre de 1985, sense que a hores d'ara encara s'hagi aclarit del tot qui fou l'autor del seu assassinat.

cinema (II)

Eduard J. Chifré i Petit
Col·legiat núm 2246-C
Juny de 2017

"Master and commander" (2003), pel·lícula realitzada per Peter Weir, protagonitzada per Russell Crove (capità Jack Aubrey) i Paul Bettany (cirurgià del vaixell Surprise).

L'argument del film es basa en els combats que es donen entre el vaixell britànic "Surprise" capitanejat per Jack Aubrey i una nau francesa, l'any 1805, durant les Guerres Napoleòniques. Davant de les illes Galápagos es dóna el combat final entre els dos vaixells. El cirurgià del "Surprise" està interessat en estudiar aquelles illes. Però no ho aconsegueix perquè la guerra li ho impedeix. En aquest cas els interessos militars estan per sobre dels científics.

Pel què fa a treballs cinematogràfics relacionats amb el mal ús de la Ciència assenyalarem els films següents: "Fat Man and Little Boy" (Creadors d'ombres, 1989), "Kuroi ame" (Pluja negra, 1989), "The Boys from Brazil" (Els nens del Brasil, 1978) i "And the Violins Stopped Playing" (I els violins deixaren de sonar, 1988).

"Fat Man and Little Boy" (Creadors d'ombres, 1989), cinta dirigida per Roland Joffé amb Paul Newman (general Leslie Growes), Dwight Schultz (Robert Oppenheimer) Laura Dern i John Cusack de protagonistes.

La pel·lícula narra els esdeveniments (projecte Manhattan) que van fer possible la fabricació de les bombes atòmiques que es van llençar al Japó, a Hiroshima i Nagasaki, al final de la II Guerra Mundial. La cinta descriu la feina dels científics, liderats per Oppenheimer en aquell projecte, el procés mitjançant el qual el president dels EU va decidir fer ús d'aquelles bombes, els escrúpols d'alguns científics per la feina que estaven duent a terme i el resultat final del llançament de les bombes.

Els efectes devastadors del llançament de la bomba atòmica sobre Hiroshima han estat narrats en la pel·lícula japonesa **"Kuroi ame" (Pluja negra, 1989)**, dirigida per Shôhei Imamura amb Yoshiko Tanaka, Kazuo Kitamura, Etsuko Ichihara i Shôichi Ozawa de protagonistes.

Aquesta producció cinematogràfica japonesa descriu els efectes del llançament de la primera bomba atòmica sobre Hiroshima el 6 d'agost de 1945. La pluja negra fa referència a les partícules radioactives resultants d'una explosió atòmica que també poden acabar matant, a causa de la seva radiació, a aquells que hagin sobreviscut inicialment a una bomba atòmica, tal com va succeir a Hiroshima i posteriorment el 9 d'agost de 1945 a Nagasaki.

El film ens mostra els efectes de la bomba atòmica sobre la població d'Hirosima, la destrucció i els milers de morts que va causar així com els efectes que la radiació va provocar a les persones que van aconseguir sobreviure i les morts que es van donar posteriorment per càncer a causa de la radioactivitat.

La pel·lícula també narra la marginació que les dones d'Hirosima van patir durant molts anys car es temia que a causa de la radioactivitat a què havien estat sotmeses no poguessin tenir fills sans. Se'ls exigia per a poder casar-se un certificat mèdic que acredités el seu bon estat de salut.

"The Boys from Brazil" (Els nens del Brasil, 1978), cinta de Franklin J. Schaffner i protagonitzada per Gregory Peck (Dr. Josef Mengele), Laurence Olivier, James Mason i Steve Guttenberg, amb música de Jerry Goldsmith.

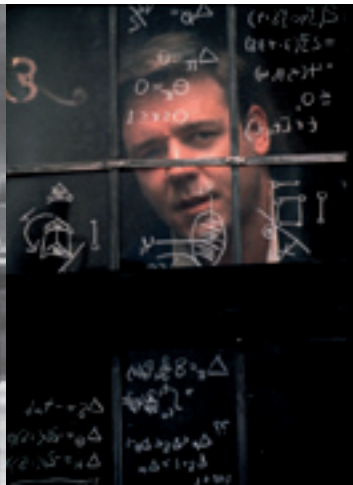
Es tracta d'una pel·lícula sobre el Dr. Josef Mengele (1911-1979), metge Nazi que es va fer famós en el camp d'extermini d'Auschwitz-Birkenau, on se'l coneixia com "l'Àngel de la Mort". En aquell camp Mengele seleccionava entre els presoners que hi arribaven, els que eren aptes pel treball dels que no, i aquests eren assassinats immediatament a les cambres de gas. A Auschwitz-Birkenau Josef Mengele també fou conegut pels seus horribles experiments pseudocientífics amb els presoners del camp.

El film narra una història de ficció. Després de la caiguda del Nazisme al final de la II Guerra Mundial, Josef Mengele aconsegueix refugiar-se a la selva del Brasil. Allà Mengele a partir de l'ADN d'Adolf Hitler intenta clonar individus idèntics al Dictador per arribar així, en un futur proper, a què sorgeixi un nou Führer que dirigeixi un IV Reich. Sortosament no ho aconsegueix.

Una altra pel·lícula en la qual també es fa esment al Dr. Josef Mengele és el film **"And the Violins Stopped Playing" (I els violins deixaren de sonar, 1988)**. La cinta fou dirigida per Alexander Ramati, amb Horst Buchholz, Didi Ramati, Piotr Polk i Maya Ramati de protagonistes.

El film descriu com un grup de gitanos, ja cap a la part final de la II Guerra Mundial, és capturat pels Nazis a Hongria i són deportats al camp d'Auschwitz. En la pel·lícula també es mostren els experiments pseudocientífics del Dr. Mengele,

En relació amb els films que mostren la manca de recursos destinats per al treball científic esmentarem les produccions cinematogràfiques: "Monturiol, el senyor



del mar" (1993), "Ramon y Cajal: Historia de una voluntat" (Ramon y Cajal, història d'una voluntat, 1982) i "Severo Ochoa: La conquista de un Nobel" (Severo Ochoa: La conquesta d'un Nobel, 2001).

Pel que fa a Narcís Monturiol (1819-1885) esmentarem la pel·lícula de Francesc Bellmunt **"Monturiol, el senyor del mar" (1993)** amb Abel Folk (Narcís Monturiol), Helena Pérez-Llorca, Jordi Bosch i Xavier Elorriaga de protagonistes.

El film descriu com l'enginyer Monturiol va poder arribar a construir el submarí "Ictíneo", el qual en un principi havia de servir per pescar corall, així com el poc cas que el Govern espanyol d'aquell temps en va fer del seu invent.

Pel que fa al metge Santiago Ramon y Cajal (1852-1934) comentarem la sèrie de televisió **"Ramon y Cajal: Historia de una voluntad" (Ramon y Cajal, història d'una voluntat, 1982)**, dirigida per José María Forqué, amb Adolfo Marsillach (Ramon y Cajal), Verónica Forqué i Fernando Fernán Gómez.

La sèrie consta de 9 episodis sobre la vida de Santiago Ramon y Cajal. Aquest treball televisiu narra l'estada de Ramon y Cajal a Cuba, els seus estudis a la universitat, els seus descobriments científics, com guanya el premi Nobel l'any 1906 pels seus treballs sobre el sistema nerviós, que va compartir amb Camilo Golgi, els anys del final de la seva vida i la manca de recursos a la Universitat en els anys que li va tocar viure.

La vida d'un altre gran científic, el metge i bioquímic, doctor Severo Ochoa (1905-1993), la podem seguir a través de la pel·lícula **"Severo Ochoa: la conquista de un Nobel" (Severo Ochoa: la conquesta d'un Nobel, 2001)**, dirigida per Sergio Cabrera i protagonitzada per Imanol Arias (Severo Ochoa) i Ana Duato (esposa d'Ochoa).

La cinta narra la vida de Severo Ochoa, els seus anys a l'Alemaya Nazi, l'exili a causa de la Guerra Civil, els seus treballs científics als Estats Units, la consecució del premi Nobel de medicina el 1959 pels seus treballs sobre l'ARN, que va compartit amb Arthur Kornberg i la seva tasca científica a l'Estat Espanyol a partir de 1977.

En el cas de Severo Ochoa, la manca de recursos per la investigació a l'Estat Espanyol, així com la Guerra Civil i la Dictadura Franquista van fer que desenvolupés la major part de la seva tasca científica als Estats Units.

Finalment, esmentarem un cas contrari al que es descriu en la pel·lícula "Fat Man and Little Boy" (Creadors d'ombres, 1989), de Roland Joffé, en la qual la feina en conjunt dels científics porta a produir una arma mortífera com és la bomba atòmica. En el film **"Apollo 13"** (1995) dirigit per Ron Howard, amb Tom Hanks (astronauta Jim Lovell), Bill Paxton, Kevin Bacon i Ed Harris de protagonistes es narra com és pot aconseguir una gran fita mitjançant el treball en equip.

La cinta descriu les vicissituds per les quals va haver de passar la tripulació de la nau espacial Apollo 13, en el seu viatge fallit a la lluna l'abril de 1970. En el trajecte d'anada al nostre satèl·lit l'Apollo 13 va sofrir diversos problemes tècnics que el van obligar a retornar a la Terra en condicions molt precàries. La feina coordinada de centenars de persones, científics, tècnics i administratius va fer possible que els astronautes del Apollo 13 poguessin tornar amb les seves famílies. L'èxit d'aquell retorn és un exemple del que es pot aconseguir quan es treballa en equip i per una bona causa.

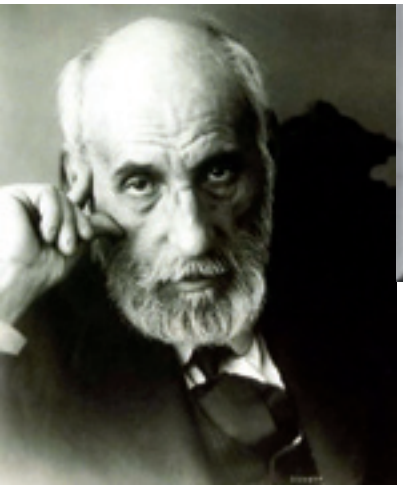
Algunes frases d'aquesta pel·lícula han passat a la història del cinema com és el cas de "Houston, tenim un problema", pronunciada a la pel·lícula quan els astronautes detecten que passa alguna cosa fora del corrent a la nau o "el fracàs no és una opció", dita en el film pel cap d'aquella missió a la Terra, Gene Kraz (interpretat per Ed Harris).

Al llarg d'aquest treball hem vist com el cinema ens mostrava algunes de les relacions, sovint difícils, que el poder, ja sigui religiós, civil o militar ha mantingut al llarg dels segles amb els científics.

Hem vist a través del cinema com a causa de la intransigència i de la por al que és desconegut per part del poder religiós, obligava a retractar-se a Galileo Galilei o com per les seves opinions teològiques, Giordano Bruno o Miquel Sevet acabaven a la foguera.

També hem observat com el mal ús de la ciència podia donar lloc a la fabricació d'armes tant mortíferes com la bomba atòmica, però també hem vist com els científics poden fer molt per la pau, cas d'Albert Einstein o per superar-se, com John Forbes Nash. I també hem pogut veure com, mitjançant el treball en equip, es poden aconseguir grans fites, com en el cas del retorn a la terra de la nau Apol·lo XIII.

Per acabar aquest assaig voldríem recordar una frase que es pronuncia en el film sobre el matemàtic Alan Turing "The imitation game" (Desxifrant Enigma, 2014), "De vegades les persones que tothom pensa que no faran res són les que fan les coses més grans", i és que només els hi hem de donar l'oportunitat per poder-les dur a terme.



Voldria dedicar aquest article a la memòria del biòleg, company i amic Emili Fadurdo Torrus que, com sabeu, ens va deixar fa unes setmanes.
Emili, gràcies per tota la feina que has fet. Et trobarem a faltar.

bioimatges
2017

Foto: Martí Ramos Montañés. 1r. Premi Bioimatges 2014. Categoria Primària

Col·legi de Biòlegs de Catalunya

Us anima a participar en la

VI edició del concurs Bioimatges 2017

COL·LABORA

AMB EL SUPORT DE:

bioimatges 2017

El Col·legi de Biòlegs de Catalunya (CBC) organitza la sexta edició del concurs de fotografia biològica en el que estat invitats a participar tots els alumnes de primària, secundària, batxillerat, els professors, la ciutadania en general i els professionals de la Biologia.

El principal objectiu d'aquest concurs és veure la potencialitat del món educatiu alhora de reflectir el món viu tant a nivell ecològic, paisatgístic, orgànic o cel·lular. **Fotografies, imatges sobre biologia per aprendre biologia.**

Actualment en plena era de la digitalització, els aficionats poden obtenir fotografies biològiques amb gran valor estètic i pedagògic de forma molt senzilla amb les eines que hi són a l'abast del públic en general.

També un altre objectiu del concurs és tenir una col·lecció de fotografies de temàtica biològica a disposició dels docents i alumnes de Catalunya i del CBC.

Ja han participat en altres edicions 1.600 persones amb més de 3.000 fotografies!!

JURAT

Estarà format, entre d'altres, per membres de les següents entitats:

- Associació Biòlegs Glocals
- Associació Catalana de Comunicació Científica
- Col·legi de Biòlegs de Catalunya
- Diari Ara
- Generalitat de Catalunya. Departament d'Ensenyament
- Museu de Ciències Naturals de Barcelona
- Societat Catalana de Biologia (IEC)
- Societat Catalana de Fotògrafs de Natura (ICHN)
- Submón

Publicitat

bioimatges 2017

Bases

- Podran participar tots els alumnes de primària (cicle mitjà i superior) i secundària de Catalunya, els professors, altres ciutadans interessats en aquesta temàtica i els biòlegs col·legiats. Cada participant podrà concursar únicament amb dues fotografies. Les dues fotografies també podran concursar al Premi de la Secció de Microscopia i Fotografia de recerca i al Premi de la Secció Fotografia Subaquàtica. El Diari Ara concedeix un premi

- El tema de les fotografies haurà d'estar relacionat amb la biologia, es podrà mostrar el món viu tant a nivell ecològic, paisatgístic, d'organisme o cel·lular.

- La presentació de les fotografies es farà exclusivament on line mitjançant la web: http://bioimatges.cbiolegs.cat/

- El termini de presentació: del 4 de maig al 15 d'octubre del 2017.

- Hi haurà **cinc categories** per tipus de participants i tres premis especials:
  Premi **Diari Ara**
  Premi temàtica: **Microfotografia i fotografia de recerca**
  Premi temàtica: **Fotografia subaquàtica**

  Categories:
  1.- Alumnes de primària
  2.- Alumnes d'ESO
  3.- Alumnes de batxillerat i cicles formatius
  4.- Professorat i altres ciutadans
  5.- Biòlegs col·legiats i estudiants pre-col·legiats.

- Per cada categoria s'establiran tres premis, un premi per la secció de Microfotografia i fotografia de recerca, un premi per la Secció de Fotografia Subaquàtica i el premi Diari Ara.

- Les bases complertes es poden consultar al web: http://bioimatges.cbiolegs.cat/

COL·LABORA

AMB EL SUPORT DE:

Sabadell Professional

Col·legi de Biòlegs de Catalunya

A Sabadell Professional volem treballar en PRO de vostè. Per això mantenim un acord de col·laboració amb el Col·legi de Biòlegs de Catalunya per oferir-li uns avantatges exclusius en la contractació de productes financers.

Aquest només és un exemple, però n'hi ha molts més.
Truqui'ns al 902 383 666, identifiquis com a membre del seu col·lectiu professional, organitzem una reunió i comencem a treballar.

Pot fer extensiva aquesta oferta als seus empleats i familiars de primer grau.

Compte Expansió Plus PRO.

1 / 6

Aquest nombre és indicatiu del risc del producte. Així, 1/6 és indicatiu de menys risc i 6/6 és indicatiu de més risc.

Banco de Sabadell, S.A. es troba adherit al Fons Espanyol de Garantia de Dipòsits d'Entitats de Crèdit. La quantitat màxima garantida actualment pel fons esmentat és de 100.000 euros per dipositant.

T'abonem el 10% de la teva quota de col·legiat*.

0 comissions d'administració i de manteniment.

\+ **1%** de devolució en els teus rebuts domiciliats principals i sobre les compres amb targeta de crèdit en comerços d'alimentació.(1)

\+ **3% TAE** de remuneració en compte sobre els 10.000 primers euros, en cas de tenir saldos en estalvi-inversió superiors a 30.000 euros(2).

\+ **Gratis** una targeta de crèdit i una de dèbit MasterCard oro per titular i autoritzat.

El compte Expansió Plus PRO requereix de la domiciliació d'una nòmina, pensió o ingrés regular mensual per un import mínim de 3.000 euros (se n'exclouen els ingressos procedents de comptes oberts en el grup Banc Sabadell a nom del mateix titular). Així mateix, també cal haver-hi domiciliat 2 rebuts domèstics en els 2 últims mesos.Oferta vàlida, a partir del 26 de setembre de 2016.
*Fins a un màxim de 100 euros anuals per compte, amb la quota domiciliada. L'abonament es farà durant el mes de gener de l'any següent.
1. Rebuts domiciliats que corresponguin, com a emissor, a organitzacions no governamentals (ONG) registrades en l'Agència Espanyola de Cooperació i els rebuts de col·legis, escoles bressol i universitats carregats durant el mes. S'ha de tractar de centres docents espanyols (públics, privats i concertats) i en queden exclosos les despeses d'acadèmies particulars, col·legis professionals o despeses diferents a les d'escolarització. Tampoc s'hi inclouen les despeses en concepte de postgraus, màsters i doctorats. Operacions de compra fetes a crèdit incloses en la liquidació del mes, amb les targetes modalitat Classic, Or, Premium, Platinum i Shopping Or el contracte de les quals estigui associat a aquest compte, en els establiments comercials d'alimentació inclosos, que es poden consultar en la pàgina www.bancsabadell.com/compteexpansioplus. Mínim de 5 euros i fins a 50 euros al mes.
2. Per tenir accés a aquesta retribució, els titulars han de tenir un saldo mitjà mensual en el banc superior a 30.000 euros en recursos, calculat com la suma de saldos del mes anterior de: comptes a la vista, dipòsits, renda fixa a venciment, assegurances de vida-estalvi, fons d'inversió, valors cotitzables i no cotitzables, plans de pensions, plans de previsió d'EPSV i BS Fons Gran Selecció. No es té en compte per al còmput del saldo mitjà el saldo existent en aquest Compte Expansió Plus PRO ni en cap altre de les mateixes característiques en què els titulars siguin intervinents. Si que es té en consideració el nombre de cotitulars, per la qual cosa el saldo mínim existent en l'entitat com a requisit és el pres proporcionalment per a cada cotitular. No es remuneren els saldos durant el primer mes de vida del Compte Expansió Plus PRO.
En cas que no s'assoleixi per part dels titulars el saldo mínim que dóna dret a la retribució del Compte Expansió Plus PRO, la liquidació es fa al 0 % per aquest concepte.
Rendibilitat: per al tram de saldo diari que excedeixi els 10.000 euros: 0 % TIN. Per al tram de saldo diari des de 0 fins a un màxim de 10.000 euros: 2,919 % TIN, 1,9910 % TAE (calculada tenint en compte els dos tipus d'interès per al supòsit de permanència del saldo mitjà diari durant un any complet). Exemple de liquidació en un any: saldo en compte de 15.000 euros diaris, saldo diari sobre el qual es remunera: 10.000 euros; freqüència 12 (mensual); interessos liquidats en l'any: 291,90 euros.

Document Publicitari. Data d'emissió: Octubre 2016.
Condicions revisables en funció de l'evolució del mercat. S'aplicaran les que estiguin en vigor al banc en el moment de la formalització.

» sabadellprofessional.com

Entra al directori de professionals col·legiats

ET PERMETRÀ

Trobar oportunitats laborals.

Difondre i oferir a la societat les teves activitats a títol individual.

Fomentar la interrelació professional.

Crear sinergies que puguin ser l'embrió de nous negocis.

Augmentar el prestigi de la teva professió.

Disposar de les dades actualitzades d'experts de la Biologia.

Donar resposta experta a temàtiques científiques de la nostra professió.

www.cbiolegs.cat