



Explorant els homes i homes Explorant els telers de la Neurobiologia: Les cèl·lules nervioses en els

AGRAÏMENTS

En primer lloc, m'agradaria expressar el meu més profund agraïment a la meua tutora, guia i suport del meu treball de recerca. La seva paciència i saviesa han estat una font constant d'inspiració i m'han ajudat a superar els reptes que he trobat pel camí.

Voldria agrair especialment també al meu tutor en l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona) per ensenyar-me a treballar al laboratori i per donar-me una visió diferent d'aquest espai. La seva experiència i coneixements han estat valuosos i han enriquit enormement el meu aprenentatge, a més sempre ha estat per mi en tots aquells moments de dubte.

També m'agradaria agrair a tots els meus professors i companys que m'han ajudat en una part de la meua investigació.

Finalment, vull expressar la meua gratitud a les meves amigues, que sempre han estat allà per a mi, ajudant-me i impulsant-me a superar les dificultats que han sorgit al llarg d'aquest procés. La seva amistat i suport han estat una font constant d'ànim.

Gràcies a tots vosaltres, he pogut realitzar el que considero un treball fantàstic. Estic profundament agraïda per la vostra contribució al meu treball de recerca.

RESUM

❖ Català:

Aquest estudi aborda la relació entre les cèl·lules nervioses i els gliomes, centrant-se en la seva estructura i interacció. Els objectius inclouen la comprensió de les neurones i les cèl·lules gials, analitzant la seva classificació, funció, capacitat de divisió... entre altres punts. L'estudi explora la patologia del glioma, classificant-la segons tipus de cèl·lula, grau i ubicació, a més també s'estudien les causes, símptomes i tractaments, com la cirurgia, la quimioteràpia i la radioteràpia. Per un altre costat, amb la part pràctica destaquem l'excel·lent eficiència d'un dels fàrmacs, anomenat Taxol, com a opció de tractament pels gliomes, que a diferència d'altres fàrmacs amb els quals també es va experimentar (Nocodazol i Mg-132) va resultar ser el menys agressiu. No obstant això, a la segona part pràctica a través d'una sèrie d'enquestes, en diferents idiomes, s'ha pogut demostrar la poca conscienciació de la societat sobre l'existència dels gliomes, ja que el 73,34% dels enquestats no sabien d'aquest tipus de tumor.

Paraules clau: neurona, cèl·lula glial, tumor, glioma, fàrmac, Taxol, Nocodazol, Mg-132

❖ Castellano:

Este estudio aborda la relación entre las células nerviosas y los gliomas, centrándose en su estructura e interacción. Los objetivos incluyen la comprensión de las neuronas y las células gliales, analizando su clasificación, función, capacidad de división... entre otros puntos. El estudio explora la patología del glioma, clasificándola según el tipo de célula, grado y ubicación, además también se estudian las causas, síntomas y tratamientos, como la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia. Por otro lado, con la parte práctica destacamos la excelente eficiencia del de un fármaco, llamado Taxol, como opción de tratamiento para los gliomas, que a diferencia otros fármacos con los cuales también se ha experimentado (Nocodazol y Mg-132) resultó ser lo menos agresivo. No obstante esto, en la segunda parte práctica, a través de una serie de encuestas en diferentes idiomas, se ha podido demostrar la poca concienciación de la sociedad sobre la existencia de los gliomas, puesto que el 73,34% de las personas que realizaron la encuesta no sabían de la existencia de este tipo de tumor.

Palabras clave: neurona, célula glial, tumor, glioma, fármaco, Taxol, Nocodazol, Mg-132

❖ English:

This study investigates the relation between nerve cells and gliomas, focusing on their structure and interaction. The objectives include the understanding of neurons and glial cells, analysing their classification, function, division capacity... among other points. The study explores the pathology of glioma, classifying it according to cell type, grade and location, in addition we also study the causes, symptoms and treatments, such as surgery, chemotherapy and radiotherapy. However, in the second practical part, through a series of surveys in different languages, it has been possible to demonstrate the lack of knowledge in society about the existence of glioma, since 73.34% of the people who took the survey did not know about the existence of this type of tumor.

Keywords: neuron, glial cell, tumour, glioma, drug, Taxol, Nocodazole, Mg-132

ÍNDIX:

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUCCIÓ: CÈL·LULES NERVIOSES EN ELS GLIOMES: | 1 |
| 1.1. OBJECTIUS ESTABLERTS I HIPÒTESIS:..... | 2 |
| 1.1.1. Objectius principals que es volen assolir:..... | 2 |
| Objectius en la part teòrica:..... | 2 |
| 1.1.2. Hipòtesis presentades pel treball d'investigació:..... | 2 |
| 2. INTRODUCCIÓ: QUÈ ÉS EL SISTEMA NERVIÓS?: | 3 |
| 3. CÈL·LULES NERVIOSES: | 4 |
| 3.1. NEURONES:..... | 4 |
| 3.1.1. Què són?:..... | 4 |
| 3.1.2. Morfologia:..... | 4 |
| 3.1.3. Interacció entre neurones a través de sinapsis:..... | 5 |
| • Sinapsi química:..... | 6 |
| • Sinapsi elèctrica:..... | 8 |
| 3.1.4. Classificació:..... | 9 |
| 3.2. CÈL·LULES GLIALS:..... | 9 |
| 3.2.1. Què són?:..... | 9 |
| 3.2.2. Funció:..... | 10 |
| 3.2.3. Classificació:..... | 11 |
| 3.2.4. Capacitat de divisió..... | 11 |
| 4. PATOLOGIA DEL GLIOMA: | 11 |
| 4.1. QUÈ ÉS?:..... | 11 |
| 4.2. CLASSIFICACIÓ:..... | 11 |
| 4.2.1. Per tipus de cèl·lula:..... | 11 |
| Nota important en referència a altres tipus de tumors cerebrals:..... | 12 |
| 4.2.2. Per grau:..... | 12 |
| 4.2.3. Per ubicació:..... | 13 |
| • Gliomes Supratentorials o sobre el tentori:..... | 13 |
| • Gliomes Infratentorials o sota el tentori:..... | 14 |
| 4.3. CAUSES:..... | 14 |
| 4.3.1. Radiacions ionitzants:..... | 14 |
| 4.3.2. Antecedents familiars:..... | 14 |
| 4.4. SÍMPTOMES:..... | 15 |
| 4.5. PRONÒSTIC:..... | 16 |
| 4.6. TRACTAMENT:..... | 17 |
| 4.6.1. Cirurgia:..... | 17 |
| • Resecció quirúrgica:..... | 17 |
| • Biòpsia estereotàctica/oberta:..... | 18 |
| 4.6.2. Radioteràpia i/o quimioteràpia:..... | 18 |
| • Glioma de baix grau (grau I i grau II de l'OMS):..... | 18 |
| • Glioma anaplàstic (grau III de l'OMS):..... | 19 |
| • Glioblastoma (grau IV de l'OMS):..... | 19 |
| QUIMIORRADIOTERÀPIA CONCURRENT:..... | 19 |

| | |
|---|-----------|
| RADIOTERÀPIA:..... | 20 |
| QUIMIOTERÀPIA SOLA:..... | 20 |
| 4.6.3. Medicaments per a alleujar els símptomes d'un glioma:..... | 20 |
| • Medicaments antiepilèptics:..... | 21 |
| ○ Corticoesteroides:..... | 22 |
| ○ Anticoagulació:..... | 23 |
| 5. PART PRÀCTICA:..... | 25 |
| 5.1. PART PRÀCTICA 1: TREBALL DE LABORATORI..... | 25 |
| OBJECTIU:..... | 25 |
| MATERIAL UTILITZAT:..... | 25 |
| • Material de laboratori:..... | 25 |
| • Productes:..... | 25 |
| NORMES DE SEGURETAT I GESTIÓ DE RESIDUS:..... | 25 |
| PROCEDIMENT:..... | 26 |
| • Preparació de medi de cultiu DMEM-F12 + 10% FBS + 1% antibiòtic (PEN/STREP):..... | 26 |
| • Descongelació de cèl·lules C6:..... | 26 |
| • Preparació de medis per poder realitzar el pas 4 del pas de les cèl·lules:..... | 26 |
| • Pas de les cèl·lules:..... | 26 |
| • EXPERIMENT 1: IMMUNOFLUORESCÈNCIA..... | 27 |
| • EXPERIMENT 2: CORBA DE CREIXEMENT..... | 28 |
| RESULTATS:..... | 29 |
| • RESULTATS DE L'EXPERIMENT 1: IMMUNOFLUORESCÈNCIA..... | 29 |
| • RESULTATS DE L'EXPERIMENT 2: CORBA DE CREIXEMENT..... | 34 |
| INTERPRETACIÓ DELS RESULTATS O DADES:..... | 35 |
| • INTERPRETACIÓ DELS RESULTATS DE L'EXPERIMENT 1: IMMUNOFLUORESCÈNCIA..... | 35 |
| • INTERPRETACIÓ DELS RESULTATS DE L'EXPERIMENT 2: CORBA DE CREIXEMENT..... | 41 |
| CONCLUSIÓ:..... | 45 |
| 5.2. PART PRÀCTICA 2: NIVELL DE CONSCIENCIACIÓ SOBRE L'EXISTÈNCIA D'AQUESTS TUMORS..... | 47 |
| 6. CONCLUSIÓ FINAL:..... | 48 |
| 7. BIBLIOGRAFIA WEB:..... | 50 |
| 8. ANNEXOS:..... | 55 |
| 8.1. ANNEX 1: GLOSSARI..... | 55 |
| 8.2. ANNEX 2: MORFOLOGIA DE LES NEURONES..... | 58 |
| 8.3. ANNEX 3: CLASSIFICACIÓ DE NEURONES..... | 60 |
| 8.4. ANNEX 4: CLASSIFICACIÓ DE LES CÈL·LULES GLIALS..... | 63 |
| 8.5. ANNEX 5: ANÀLISI DE LES SECCIONS DE L'ENQUESTA..... | 67 |
| 8.6. ANNEX 6: NORMES DE SEGURETAT I GESTIÓ DE RESIDUS..... | 69 |
| 8.6.1. NORMES DE SEGURETAT:..... | 69 |
| 8.6.2. GESTIÓ DE RESIDUS:..... | 69 |
| 8.7. ANNEX 7: PROPIETATS DELS PRODUCTES UTILITZATS A LA PRÀCTICA DE LABORATORI..... | 71 |

| | |
|---|----|
| 8.8. ANNEX 8: ENQUESTES REALITZADES:..... | 76 |
| 8.8.1. ENQUESTA EN CASTELLÀ:..... | 76 |
| 8.8.2. ENQUESTA EN ANGLÈS:..... | 84 |
| 8.8.3. ENQUESTA EN FRANCÈS:..... | 94 |

1. INTRODUCCIÓ: CÈL·LULES NERVIOSES EN ELS GLIOMES:

La neurobiologia és una disciplina científica que ha guanyat un interès creixent en els últims anys a causa de la seva rellevància en la comprensió del funcionament del cervell i les seves implicacions en la salut humana. Un tema particularment fascinant i alhora preocupant dins de la neurobiologia és l'estudi dels gliomes, un tipus de tumor cerebral que ha captat l'atenció de la comunitat científica i el públic en general, no obstant això, el grau de coneixement sobre aquest tumor és molt baix encara.

En aquest treball, em proposo abordar un enfocament integral sobre els gliomes, centrant-me en el paper de les cèl·lules nervioses en el seu desenvolupament i progressió. La meva principal motivació per aquest treball rau de dues direccions. Per un costat aquest gran desconeixement pel que respecta aquest tipus de tumor, el qual vaig descobrir per simple curiositat en la secció de medicina d'una biblioteca. Però també per una part la tria d'aquest tema es va veure molt influenciat per aquestes ganes de saber a què vull dedicar-me veritablement en un futur. El fet de descobrir que la biologia era en realitat tan àmplia i que al mateix temps tot estava ordenat en harmonia, em va obrir les portes a una opció més. Una opció que no havia tingut en compte i que amb només una simple recerca genèrica va captar la meva atenció per complet.

Ara bé en fer aquesta investigació prèvia em va semblar molt interessant haver de desxifrar el funcionament de les cèl·lules nervioses, incloent-hi tant les neurones com les cèl·lules glials. A més a més, també es tractaran idees com la comprensió de la comunicació i la interacció entre aquestes cèl·lules nervioses i les cèl·lules tumorals en el context dels gliomes, així com l'exploració de les causes, símptomes, patologies, pronòstics i tractaments.

Així mateix, també vaig voler donar-li una part de la meva personalitat al treball, és per això que vaig plantejar un objectiu que no es limita a l'esfera científica, sinó que va més enllà, és a dir a crear i donar consciència entre la societat sobre els factors que contribueixen a la formació de gliomes i les formes de prevenir-los.

El tema central d'aquest treball de recerca se centra en les cèl·lules nervioses i els gliomes, abordant subtemes relacionats com la classificació de les cèl·lules nervioses i gliomes, la formació de gliomes i les opcions de tractament disponibles. També ens plantegem preguntes clau, com la interacció entre les cèl·lules nervioses en la gènesi dels gliomes, la classificació d'aquestes cèl·lules i la comprensió de per què es desenvolupen aquests tumors.

El problema principal que enfrontem és que la proliferació anormal de cèl·lules glials pot conduir a la formació de gliomes, que sovint representen un desafiament significatiu per als pacients i professionals de la salut. A més, l'escàs coneixement generalitzat sobre aquests tumors, a causa de la seva baixa incidència, dificulta el seu diagnòstic precoç i la implementació de mesures preventives.

Les nostres hipòtesis de treball inclouen la possibilitat que els gliomes no es formin exclusivament a causa de les cèl·lules glials, sinó que altres factors podrien estar involucrats en el seu desenvolupament. A més, plantegem la idea que alguns medicaments, com els del

Parc Científic de Barcelona (PCB), els quals posarem a prova en la part pràctica, podrien oferir millores en el tractament dels gliomes. Finalment, considerem que la manca de coneixement generalitzat sobre els gliomes representa un problema important que esperem abordar mitjançant la nostra recerca.

En resum, aquest projecte busca aprofundir en el coneixement dels gliomes i la seva relació amb les cèl·lules nervioses, amb la finalitat de llançar llum sobre aquest tema intrigant i, alhora, contribuir a la prevenció i el tractament efectiu d'una malaltia que afecta a molts individus arreu del món.

1.1. OBJECTIUS ESTABLERTS I HIPÒTESIS:

1.1.1. Objectius principals que es volen assolir:

Objectius en la part teòrica:

- Avaluar l'impacte de les cèl·lules nervioses en la progressió i agressivitat dels gliomes.
- Entendre el com i per què les cèl·lules glials, un tipus de cèl·lula que forma part del nostre organisme pot arribar a formar un glioma.
- Analitzar la interacció entre cèl·lules nervioses i cèl·lules tumorals en els gliomes.
- Investigar les implicacions clíniques en els gliomes, la seva associació amb el pronòstic, la resposta al tractament o la resistència a les teràpies convencionals.

Objectius en la part pràctica:

- Medicaments, com els del Parc Científic de Barcelona (PCB), seran posats a prova sobre una mostra de cèl·lules glials, i aquests podrien oferir millores en el tractament dels gliomes.
 - Visualitzar in vitro quin el medicament més eficient per reduir la formació d'un glioma.

1.1.2. Hipòtesis presentades pel treball d'investigació:

- Potser els gliomes no només es formen per l'excés de cèl·lules glials sinó també per altres factors.
- Potser amb algun dels medicaments del Parc Científic de Barcelona (PCB) es pot observar una millora a nivell cel·lular.
- Potser la societat té un desconeixement generalitzat sobre aquest tumor.

2. INTRODUCCIÓ: QUÈ ÉS EL SISTEMA NERVIÓS?

Anomenem sistema nerviós al conjunt d'òrgans i estructures de control i d'informació del cos humà, format per unes cèl·lules altament diferenciades que tenen la capacitat de transmetre impulsos elèctrics al llarg d'una gran xarxa de terminacions nervioses, aquestes són les neurones. Les quals contribueixen a la comunicació i relació amb el nostre medi extern, a més de controlar totes les activitats del nostre cos.

D'altra banda, hem de recordar que el sistema nerviós és comú en els éssers humans i la majoria dels animals cordats, artròpodes, mol·luscos, platihelmints i cnidaris. En canvi, altres grups d'animals com els protozous, els porífers i les plantes no posseeixen un sistema nerviós diferenciat.

A partir d'aquí hem de tenir una idea clara, i és que aquest aparell de transmissió d'energia química i elèctrica a travessa el cos complet i permet la coordinació dels moviments i accions del cos, tant les conscients com les d'acte reflex.

Aquesta última idea ens permet la distinció entre dos tipus de sistema nerviós: el somàtic i l'autònom.

- El sistema nerviós somàtic (SNS) o també conegut com a sistema nerviós voluntari està format per neurones (nervis sensorials i motors) que condueixen els impulsos amb rapidesa i permeten una resposta ràpida als estímuls del nostre entorn o medi extern.

Aquest sistema es troba sota un control conscient, és a dir, que depèn de nosaltres si volem moure o no algun dels nostres músculs. Per exemple, quan prenem la decisió d'aixecar una mà, el nostre cervell envia senyals a través de les neurones motores als músculs del braç, donant el senyal que es vol realitzar cert moviment.

→ Connexió entre extremitats del cos i el cervell.

- Sistema nerviós autònom (SNA) s'encarrega de la regulació de determinats processos de l'organisme, com la pressió arterial i la freqüència respiratòria. A més a més, és la part del sistema nerviós que innerva els òrgans interns, inclosos els vasos sanguinis, l'estómac, l'intestí, el fetge, els ronyons, la bufeta, els genitals, els pulmons, les pupil·les, el cor i les glàndules sudoríparaes, salivals i digestives. Per tant, aquest sistema funciona de manera automàtica, és a dir, sense l'esforç conscient de la persona.

→ Accions reflexes i involuntàries.

No obstant això, hem de mencionar que aquest sistema nerviós compta amb dues subdivisions principals:

- El sistema nerviós simpàtic, que controla les respostes de lluita o fugida i que és més actiu en moments d'estrès.
- I el sistema parasimpàtic, que controla la resposta de descans i digestió i és més actiu en moments de seguretat i relaxació.

Cal mencionar que ambdós sistemes solen actuar recíprocament per a executar la majoria de les funcions corporals inconscients.

També hem de saber que el sistema nerviós es divideix en dues parts:

- El sistema nerviós central (SNC), que és l'encarregat del processament de la informació recol·lectada pels sentits i la presa d'accions conscients. Aquest està format per dos òrgans: l'encèfal i la medul·la espinal (control de les terminacions nervioses).
- I el sistema nerviós perifèric (SNP), que està compost per nervis que recorren el cos, aquests els podem dividir en dos grups: els nervis cranials i els nervis espinals.

3. CÈL·LULES NERVIOSES:

3.1. NEURONES:

3.1.1. Què són?:

Les neurones són les subunitats estructurals i funcionals bàsiques del sistema nerviós; estan especialitzades per a respondre a estímuls físics i químics, conduir impulsos electroquímics, i alliberar reguladors químics. Per mitjà d'aquestes activitats, les neurones permeten la percepció d'estímuls sensorials, l'aprenentatge, la memòria, i el control de músculs i glàndules.

No obstant això, cal afegir que activitats com les de rebre, processar i transmetre informació a través de senyals químics i elèctriques són gràcies a l'excitabilitat neuronal¹ elèctrica de la membrana plasmàtica de les neurones.

Aquesta excitabilitat elèctrica que caracteritza a les neurones consisteix en una capacitat per a conduir impulsos nerviosos al llarg de la xarxa del sistema nerviós; la qual cosa els permet transmetre la informació elèctrica a altres cèl·lules.

Així, les neurones són missatgeres i comunicadores de l'organisme. Transmeten impulsos nerviosos a altres cèl·lules del cos com per exemple, les cèl·lules musculars que ens permeten moure.

També perceben i comuniquen estímuls externs i interns, i són capaços de convertir-los en una resposta organitzada (per exemple, davant un perill, la calor o el fred, etc.). D'altra banda, també permeten l'emmagatzematge de la informació.

Aquestes subunitats estructurals estan altament especialitzades en la recepció d'estímuls i la conducció de l'impuls nerviós que es manifesta en forma de potencial d'acció². Aquestes cèl·lules estableixen connexions entre elles mitjançant sinapsis, o amb altres tipus de cèl·lules com vindrien a ser el miòcit esquelètic o també anomenades fibres musculars de la placa motora.

3.1.2. Morfologia:

D'altra banda, en termes de morfologia hem de destacar que una neurona es caracteritza per una sèrie d'estructures clau que permeten la seva funció principal de transmetre senyals electroquímics. Aquestes són les següents:

- Consultar l'annex 2 (pàg. 58) per poder fer lectura d'aquesta secció, que tracta la morfologia de les neurones.

Una vegada sabem quines són les parts d'una neurona, podem adonar-nos que la complexitat d'aquesta es manifesta en la seva morfologia, la qual presenta diverses parts

especialitzades, cadascuna contribuint de manera crucial a la transmissió eficient de senyals electroquímics.

La següent imatge, que detalla les principals parts d'una neurona, ens permet comprendre millor com aquestes cèl·lules treballen en harmonia per facilitar la comunicació neuronal. Des del cos cel·lular, on s'integren els senyals, fins a les dendrites encarregades de rebre informació, i l'axó que condueix els impulsos cap a altres neurones o cèl·lules, és així com cada component juga un paper distintiu en la funció global de la neurona.

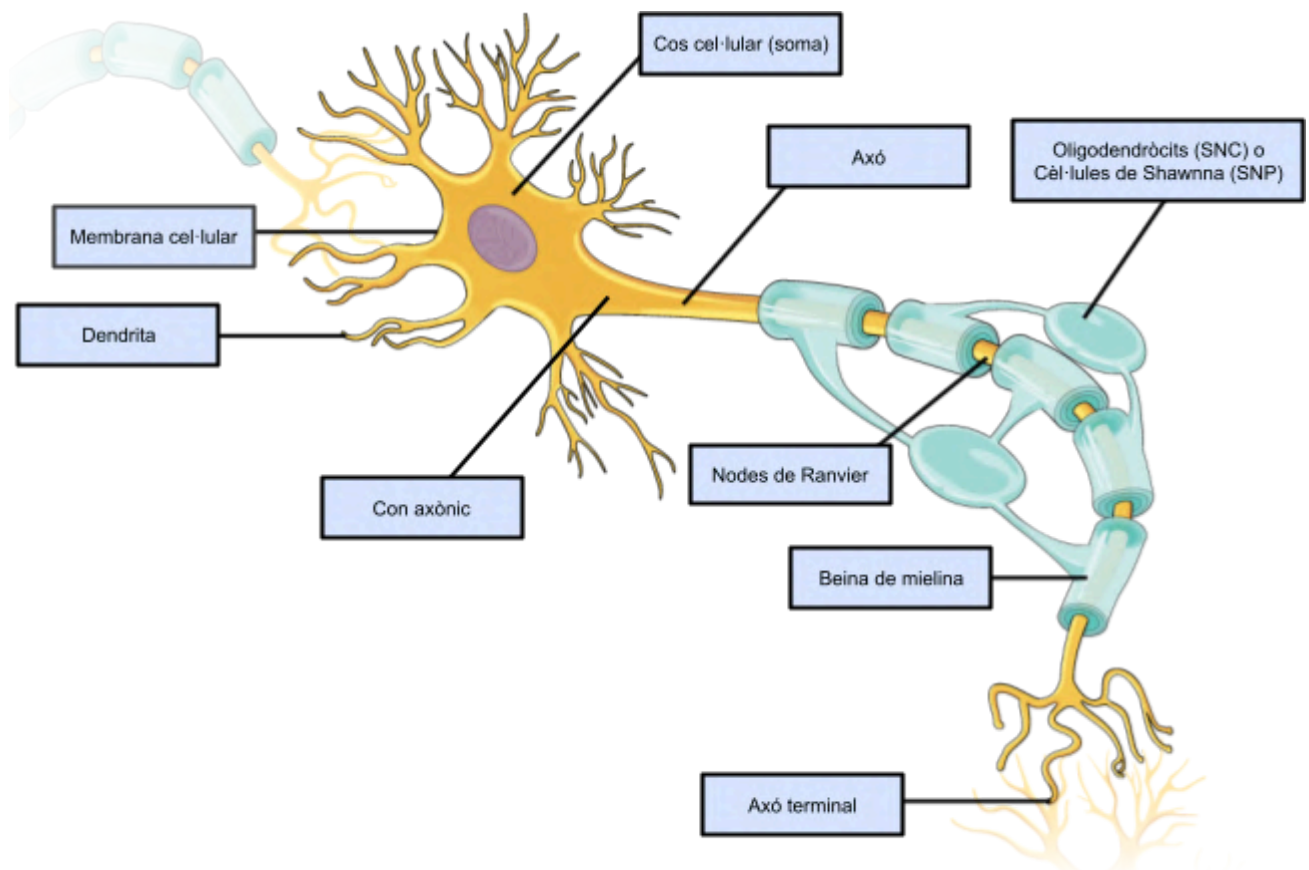


Figura 3.1.2: Morfologia de la neurona. Nom de cadascuna de les parts de la neurona.

3.1.3. Interacció entre neurones a través de sinapsis:

La comunicació entre neurones es realitza a través d'un procés biològic i fisiològic anomenat sinapsi. Aquest procés essencial per la funció del sistema nerviós involucra la comunicació entre les neurones i la transmissió de senyals en aquest sistema, a més permet que els senyals elèctrics generats per una neurona (neurona presinàptica) es transmetin a una altra neurona (neurona postsinàptica) o a un efector, com un múscul o una glàndula, a través de senyals químics.

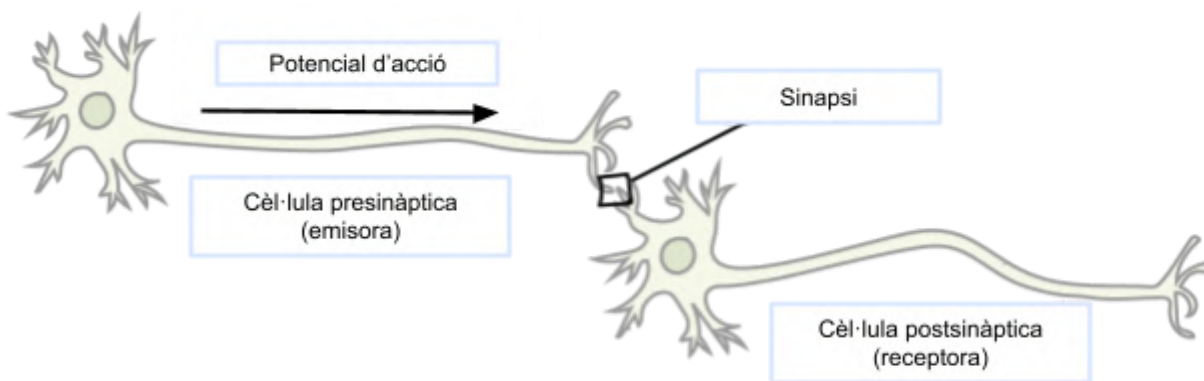


Figura 3.1.3 - 1: Comunicació entre neurones a través de sinapsi.

Per tant, podríem dir que la sinapsi és una unió que s'estableix entre una neurona i una altra cèl·lula, que pot ser neuronal o no, a part de ser un espai o punt de gran activitat química. Existeixen dos tipus de sinapsis, la sinapsi química per un costat i per l'altre trobem la sinapsi elèctrica.

- **Sinapsi química:**

En aquesta transmissió química hi ha una alliberació de missatgers químics, coneguts com a neurotransmissors³, els quals s'encarreguen de transportar la informació de la neurona presinàptica o emissora fins a la cèl·lula postsinàptica o receptora.

D'altra banda, hem de tenir molt clar que la sinapsi generalment es forma entre els terminals axònics de la neurona emissora i les dendrites de la neurona receptora.

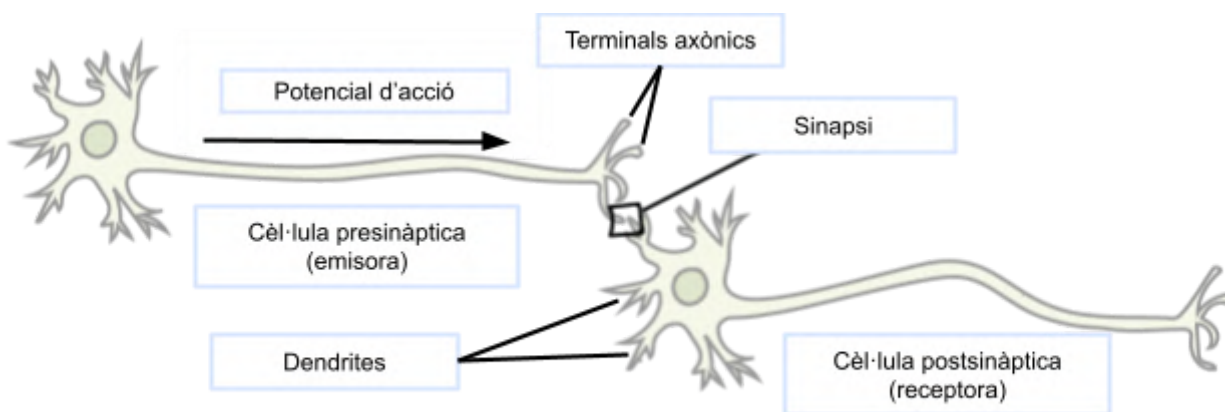


Figura 3.1.3 - 2: Sinapsi química, representació gràfica de l'explicació prèvia.

Un axó pot tenir múltiples ramificacions, i és una característica que permet realitzar la sinapsi amb diverses cèl·lules postsinàptiques. Per tant, una sola neurona podrà rebre milers d'entrades sinàptiques de diverses neurones presinàptiques o emissores diferents.

A més a més, dins del terminal axònic de la cèl·lula emissora hi podem detectar moltes vesícules sinàptiques, que són esferes membranoses amb una gran quantitat de molècules de neurotransmissors. També trobem la presència d'un espai nanomètric entre el terminal

axònic de la neurona presinàptica i la membrana de la cèl·lula postsinàptica. Aquest espai és denominat espai sinàptic el qual té una mida de 20 a 40 nanòmetres.

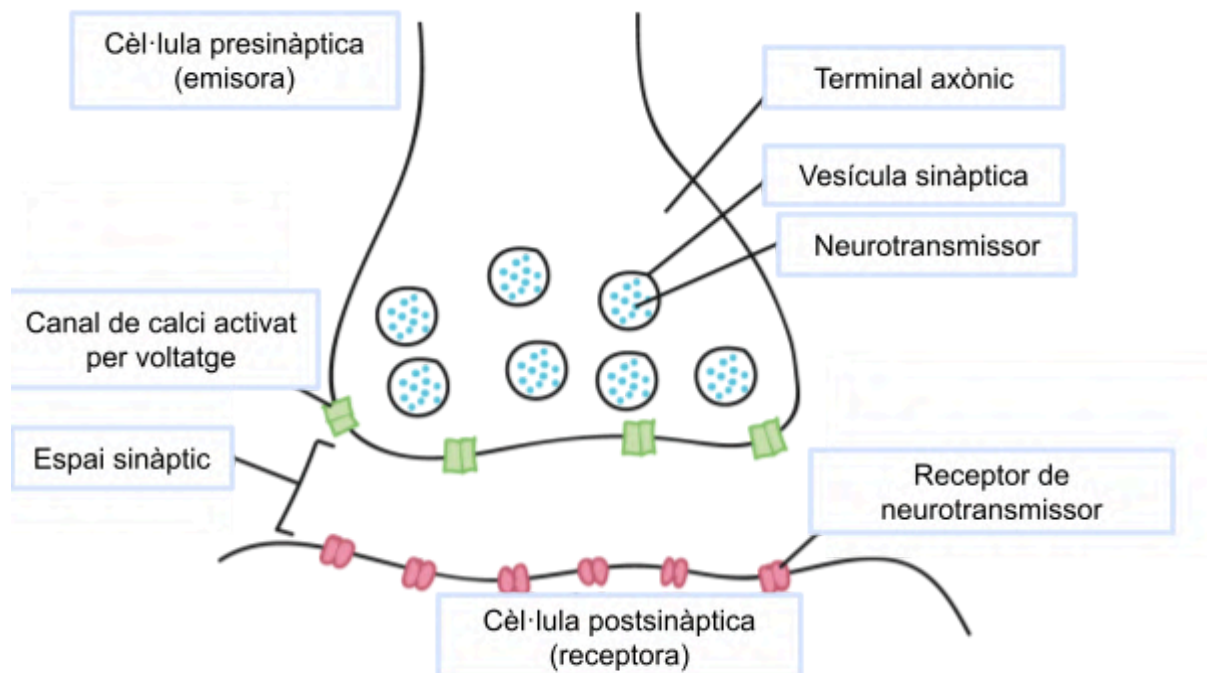


Figura 3.1.3 - 3: Sinapsi química, representació gràfica de l'explicació prèvia.

Quan un potencial d'acció, o també anomenat impuls nerviós, arriba al terminal axònic, acciona o estimula canals de calci activats per voltatge⁴ en la membrana cel·lular. El Ca^{2+} que es troba molt més concentrat fora de la neurona que dins procedeix a entrar a la cèl·lula, aquest una vegada dins permet que les vesícules sinàptiques es fusionen amb la membrana del terminal axònic, amb el que s'alliberen els neurotransmissors a l'espai sinàptic.

Les molècules de neurotransmissor es difonen per l'espai sinàptic i s'uneixen a les proteïnes receptores en la cèl·lula postsinàptica. Amb aquesta acció obtenim l'activació dels receptors postsinàptics, un canvi que provoca l'obertura o tancament de canals iònics en la membrana cel·lular. I és un factor que pot ser despolaritzant (medi intern de la cèl·lula es torna més positiu) o hiperpolaritzant (medi intern de la cèl·lula es torna més negatiu) segons quins ions participin.

Podem arribar a tenir casos on aquests efectes sobre el comportament del canal són directes, és a dir, on el receptor és un canal iònic⁵ activat per ions, com en el diagrama anterior. Però en trobem altres casos on el receptor no és un canal iònic, però activa canals

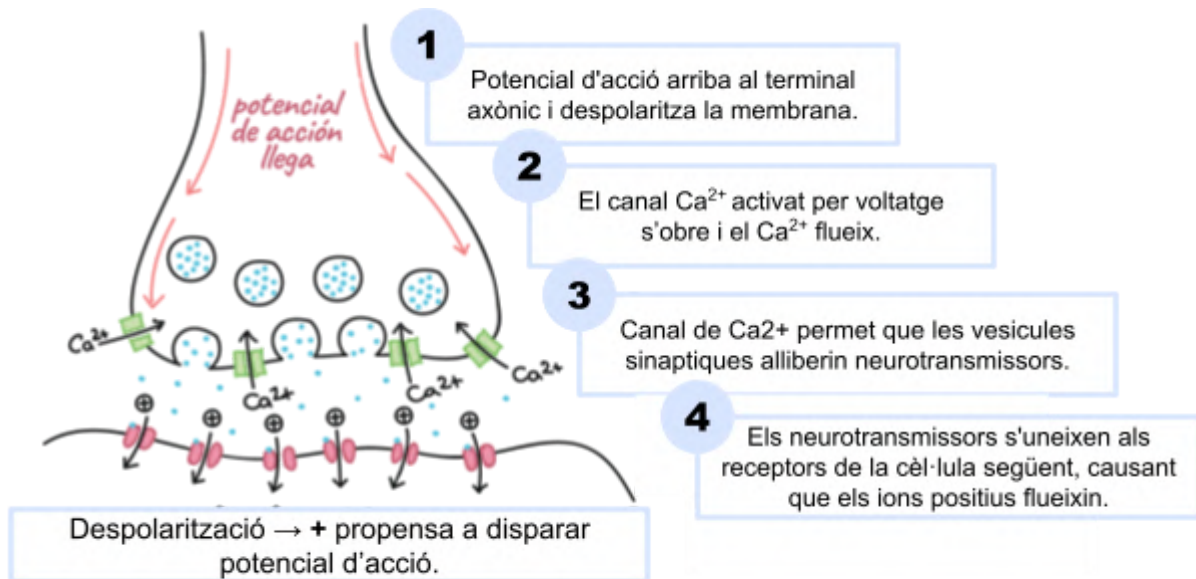


Figura 3.1.3 - 4: Sinapsi química, representació gràfica de l'explicació prèvia.

iónics mitjançant una via de senyalització.

- **Sinapsi elèctrica:**

La sinapsi elèctrica, a diferència de la sinapsi química, tenim l'existència d'una connexió física directa entre la neurona presinàptica i la neurona postsinàptica. Aquesta connexió pren forma d'una canal anomenada unió GAP, el qual permet que el corrent (els ions) puguin fluir directament d'una cèl·lula a una altra.

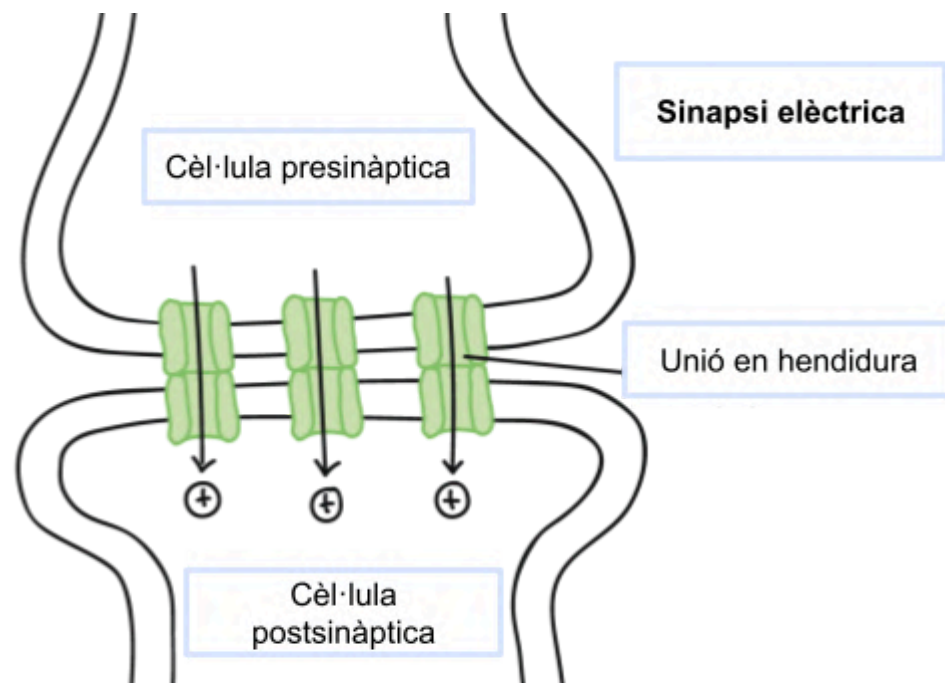


Figura 3.1.3 - 5: Sinapsi elèctrica, representació gràfica de l'explicació prèvia.

La sinapsi elèctrica permet la transmissió de senyals amb una major velocitat a diferència de la sinapsi química. No obstant això, hi podem trobar algunes sinapsis que poden ser tant elèctriques com químiques, i en aquestes la resposta elèctrica té lloc abans que la química.

3.1.4. Classificació:

- Consultar l'annex 3 (pàg. 60) per poder fer lectura d'aquesta secció, que tracta la classificació de les neurones.

3.2. CÈL·LULES GLIALS:

3.2.1. Què són?:

Les cèl·lules glials o també anomenada neuròglies eren conegudes com a cèl·lules de suport o cèl·lules no neuronals, les quals eren tradicionalment associades a una referència cap a les cèl·lules del sistema nerviós central (SNC). D'altra banda, també eren considerades un tipus de cèl·lula que tenia com a objectiu donar suport físic a les neurones, però amb el pas del temps els científics van descobrir que aquestes cèl·lules glials no només tenien aquest paper de suport per la neurona sinó que en realitat tenien un paper més ampli i essencial en el funcionament del sistema nerviós.

No obstant això, amb el pas dels anys, la definició d'aquest terme ha sigut ampliada per a incloure a totes les cèl·lules no neuronals que s'associen a les neurones tant en el sistema nerviós central (SNC) com a perifèric (SNP).

Aquestes cèl·lules compten amb una gran responsabilitat, com ho són les següents activitats:

- Mantenir un equilibri homeostàtic⁶.
- Mielinitzar les neurones.
- Ser cèl·lules de sustentació.
- Protegir les neurones de tot el sistema nerviós.

Per un altre costat, hem de destacar característiques com la mida d'aquestes cèl·lules, ja que són més petites, més nombroses, i morfològica i funcionalment diferents de les cèl·lules neuronals.

Sense la presència de cèl·lules glials les neurones serien incapaces de funcionar correctament, ja que la glia realitza funcions com:

- Guiar a les neurones en desenvolupament cap als seus destins.
- Esmorteir ions i substàncies químiques que d'una altra manera danyarien les neurones.
- Proporcionar beines de mielina al voltant dels axons.

Ara bé, sembla que les cèl·lules glials han sigut objecte d'investigació en els últims anys, ja que científics també han descobert el gran paper que tenen en:

- La resposta a l'activitat nerviosa.
- Modulació de la comunicació entre les cèl·lules nervioses.
- La transmissió sinàptica, actuant com a reguladores dels neurotransmissors (alliberant factors com a ATP) i els seus propis neurotransmissors.

És per això que un mal funcionament de la glia pot provocar grans conseqüències, com vindrien a ser els tumors cerebrals, que majoritàriament són causats per mutacions en la glia.

3.2.2. Funció:

Les cèl·lules gials del teixit nerviós poden exercir diverses funcions, però una de les més importants seria la funció de suport mecànic de les neurones, com ja s'ha comentat amb anterioritat aquestes són fonamentals. Però sembla que tenen una gran influència en la creació de xarxes neuronals des de les fases embrionals, ja que juguen un rol de guia i control de les migracions neuronals en les primeres fases de desenvolupament així com la regulació bioquímica del creixement i desenvolupament dels axons i dendrites.

A més a més, són les encarregades de funcions més generals com:

- Servir d'aïllant en els teixits nerviosos.
- Conformar les beines de mielina que protegeixen i aïllen els axons de les neurones.
- Mantenir condicions homeostàtiques (oxigen i nutrients).
- Regular les funcions metabòliques del teixit nerviós.
- Protegir físicament les neurones de la resta de teixits i de possibles elements patògens⁷ en conformar la barrera hematoencefàlica.

No obstant haver mencionat aquestes funcions hi podem trobar d'altres que son igual d'importants que les anteriorment mencionades, que són les següents:

- **Font de nutrients:** En l'activitat neuronal hi ha un gran consum energètic, però no obstant les neurones tenen una reserva energètica, aquesta de vegades no és suficient per mantenir una activitat adequada, és per això que les cèl·lules gials proporcionen un reforç energètic i de nutrients.
 - Tot això, a través de la incorporació de molècules energètiques, com podria ser la glucosa que obtenen de la sang.
- **Potenciació de sinapsi:** Gràcies a la presència d'alguns tipus de cèl·lules gials hi pot haver una alliberació de trombospondina⁸, que facilita la sinapsi entre neurones. D'aquesta manera, impulsa i augmenta l'activitat sinàptica.
- **Aïllant:** Les cèl·lules gials produeixen mielina, la qual és indispensable per aïllar les neurones. Aquesta substància permet cobrir els axons ajudant tant en la transmissió d'informació com en la seva protecció.
 - Així mateix, permet que els missatges neuronals no es barregin.
- **Neteja:** En aquest cas, alguns tipus de cèl·lules gials ajuden a eliminar productes de rebuig durant la funció neuronal. Aquest procés pot ser realitzat de dues formes:
 - **1r procés:** Remou alguns dels neurotransmissors que queden en l'espai sinàptic per a després modificar-los i retornar-los a la neurona d'origen.
 - Resultat: Es converteixen en matèria primera de nous neurotransmissors.
 - **2n procés:** Eliminar les restes de neurones mortes, especialment, quan hi ha un mal en el sistema nerviós.
 - Resultat: Atenuació dels efectes físics i químics que poden generar aquestes restes.

3.2.3. Classificació:

- Consultar l'annex 4 (pàg. 63) per poder fer lectura d'aquesta secció, que tracta la classificació de les cèl·lules glials.

3.2.4. Capacitat de divisió

Hi ha un malentès comú sobre les cèl·lules glials i la seva capacitat de divisió en el sistema nerviós madur, en comparació amb les neurones. Se sol pensar que les cèl·lules glials poden continuar dividint-se a diferència de les neurones, ja que s'ha observat l'aparició i proliferació de teixit glial en resposta a lesions o traumes que involucren mal neuronal. No obstant això, els estudis han demostrat que les cèl·lules glials madures i completament diferenciades, com els astròcits o oligodendròcits, no retenen aquesta capacitat de divisió. Només les cèl·lules precursors dels oligodendròcits que resideixen en els teixits del sistema nerviós madur conserven aquesta capacitat única.

4. PATOLOGIA DEL GLIOMA:

4.1. QUÈ ÉS?:

Un glioma és un tipus de tumor cerebral que s'inicia dins de les cèl·lules glials. Aquestes cèl·lules sostenen les cèl·lules nervioses del cervell i de la medul·la espinal, és per això que poden originar-se en qualsevol part de les anteriorment anomenades, d'aquí també partim amb la idea que la simptomatologia dependrà de la ubicació del tumor.

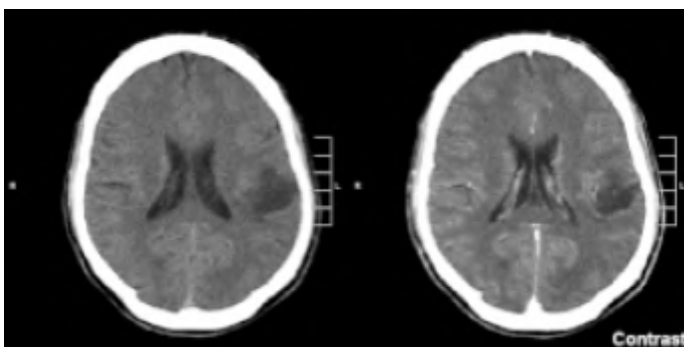


Figura 4.1 - 1: Glioma en el lòbul parietal esquerre.

D'altra banda, a mesura que el glioma augmenta de grandària, es forma una massa de cèl·lules anomenada tumor. El tumor pot augmentar de grandària i exercir pressió sobre el cervell o el teixit de la medul·la espinal i causar símptomes, els quals com ja hem dit abans, dependran de la ubicació del tumor.

Existeixen molts tipus de gliomes. Alguns augmenten de grandària lentament i no es consideren càncer, però hi ha d'altres que sí són considerats cancerosos o malignes. Els gliomes malignes augmenten ràpidament de grandària i poden envair els teixits sans del cervell. No obstant això, alguns tipus de gliomes ocorren principalment en adults, mentre que uns altres afecten més els nens.

4.2. CLASSIFICACIÓ:

4.2.1. Per tipus de cèl·lula:

Els gliomes són nomenats d'acord amb el tipus específic de cèl·lules que més s'assemblen a les seves característiques histològiques, però no necessàriament de les que s'originen. Els principals tipus de gliomes són els següents:

| CÈL·LULES D'ORIGEN | NOM DEL TUMOR** | GRAU | DESCRIPCIÓ | |
|--------------------|-----------------|------|------------|------|
| | | | GRAU: | Nom: |
| | | | | |

| | | | | |
|---------------------------------------|---------------------|----------|----------|---|
| Astròcits* | Astrocitomes* | I a IV | I i II | Astrocitomes de baix grau |
| | | | III i IV | Astrocitomes d'alt grau |
| | | | III | Astrocitomes anaplàstics |
| | | | IV | Glioblastomes |
| Oligodendròcits* | Oligodendrogliomes* | II o III | II | Oligodendrogliomes de baix grau |
| | | | III | Oligodendrogliomes d'alt grau o anaplàstics |
| Mixtos (astròcits i oligodendròcits)* | Oligoastrocitoma* | II o III | II | Oligoastrocitomes de baix grau |
| | | | III | Oligoastrocitomes d'alt grau o anaplàstics |

* Les cèl·lules ependimàries són un tercer tipus de cèl·lules gials. Els tumors poc comuns anomenats ependimomes (de grau I a III) poden sorgir a partir d'aquestes cèl·lules.

** Hi ha molts subtipus d'aquests tumors. La seva classificació i denominació depèn de les característiques específiques del tumor observades en el microscopi i/o la seva ubicació en el cervell.

Nota important en referència a altres tipus de tumors cerebrals:

- **Altres tipus de tumors cerebrals primaris:**

També existeixen altres tumors cerebrals. Els més freqüents entre ells són:

- Els meningiomes¹⁷ que es desenvolupen a partir de les meninges.
- Els adenomes d'hipòfisi¹⁸ que es desenvolupen a partir de cèl·lules de la hipòfisi.
- I altres tipus inclouen l'ependimoma, el tumor neuroectodèrmic primitiu¹⁹ i el medul·loblastoma que són tumors poc comuns que sorgeixen principalment en nens.

4.2.2. Per grau:

Els gliomes es classifiquen a més per grau, la qual cosa determina com apareixen les cèl·lules tumorals anormals sota un microscopi. Per a determinar el grau d'un glioma, s'ha de recol·lectar una mostra de biòpsia. L'Organització Mundial de la Salut (OMS) classifica els tumors cerebrals en una escala de 4 punts segons la seva agressivitat (de ràpid creixement, cancerosos), de la següent manera:

| | |
|---------------|---|
| Grau I | <ul style="list-style-type: none"> ● També es coneix com a glioma de baix grau. ● Són tumors formats per cèl·lules de creixement lent i es consideren benignes. ● Solen respondre molt bé als tractaments i tenen la taxa de supervivència més alta. <ul style="list-style-type: none"> ○ Tractables amb cirurgia i tenen un millor pronòstic. |
|---------------|---|

| | |
|-----------------|---|
| Grau II | <ul style="list-style-type: none"> ● També es coneix com a glioma de grau intermedi. ● Aquests tumors tenen un aspecte més anormal que els de grau I. ● Tumors estan composts de cèl·lules de creixement relativament lent, encara són capaços d'envair teixits normals. <ul style="list-style-type: none"> ○ Poden tornar-se malignes amb el temps. ● Poden créixer més ràpid que els de grau I. ● Són tractables i tenen un pronòstic relativament bo. |
| Grau III | <ul style="list-style-type: none"> ● Se'l coneix com a glioma anaplàsia. ● Les cèl·lules tumorals són més anormals i tendeixen a reproduir-se activament. <ul style="list-style-type: none"> ○ Aquestes cèl·lules poden infiltrar-se en el teixit cerebral normal i transformar-se a un grau superior, fins i tot després de la seva extirpació. ● El tractament sol incloure cirurgia, radioteràpia i quimioteràpia. |
| Grau IV | <ul style="list-style-type: none"> ● També se l'anomena glioblastoma multiforme. ● És el tipus més agressiu de glioma. ● Les cèl·lules es reproduïen ràpidament com a cèl·lules amb estructura anormal. ● Aquests tumors sovint formen nous vasos sanguinis per a mantenir el creixement i envair els teixits nerviosos circumdants. ● El pronòstic sol ser un desafiament, i el tractament generalment inclou cirurgia, radioteràpia i quimioteràpia. |

És important tenir en compte que la classificació dels gliomes pot ser més específica i complexa en la pràctica clínica, a més a més el tractament varia segons el tipus i la ubicació del tumor. D'altra banda, també es poden utilitzar proves moleculars i genètiques per ajudar a guiar el tractament i determinar el pronòstic d'un pacient. Si algú enfronta un diagnòstic de glioma, és essencial que busqui l'orientació i el tractament adequats d'un equip mèdic especialitzat en oncologia.

4.2.3. Per ubicació:

La classificació de gliomes en funció de si estan per damunt o per sota del tentori¹⁴ és rellevant a causa de les diferències clíniques i de tractament que existeixen entre aquests dos grups:

- **Gliomes Supratentorials o sobre el tentori:**

Estan situats en la part superior del tentori. Els gliomes supratentorials poden incloure tumors com glioblastomes, gliomes d'alt grau i gliomes de baix grau, segons el seu grau de malignitat.

| | |
|-------------------|---|
| Síntomes | Poden variar i poden incloure alteracions neurològiques, com a canvis en el comportament, feblesa, pèrdua de la visió, convulsions i canvis en la funció cognitiva. |
| Tractament | Sovint involucra cirurgia per a extirpar la major quantitat possible del tumor, seguida de radioteràpia i quimioteràpia. |
| Pronòstic | Varia segons el tipus i el grau del glioma, així com l'efectivitat del tractament. |

- **Gliomes Infratentorials o sota el tentori:**

Es troben per sota del tentori, i solen ser més comuns en nens, en aquests solen ser de baix grau i poden incloure: gliomes pilocístics¹⁵, medul·loblastomes¹⁶ i ependimomes.

| | |
|-------------------|--|
| Síntomes | Poden incloure problemes de coordinació, dificultats en l'equilibri, mal de cap, nàusees i vòmits. |
| Tractament | Varia segons el tipus i el grau del tumor, però sovint involucra cirurgia, radioteràpia i, en alguns casos, quimioteràpia. |
| Pronòstic | Pot ser més favorable en comparació amb els gliomes supratentorials en adults. |

4.3. CAUSES:

4.3.1. Radiacions ionitzants:

En les últimes dècades s'ha observat que aquelles persones que en algun moment de la seva vida han estat exposades a bombes atòmiques o assajos d'armes nuclears, en altres paraules, a radiacions ionitzants, tendeixen a ser persones amb un major risc de desenvolupar gliomes. Per tant, el que això significa és que aquest tipus d'exposicions a la radiació ionitzant²⁰, pot ser perjudicial per a les cèl·lules, ja que està associada amb un augment en la probabilitat de patir un glioma.

D'altra banda, també sembla que aquells individus que en algun moment de la seva vida van ser sotmesos a irradiació cranial²¹, com a part de la seva teràpia per tractar el càncer. En un futur solen ser persones amb una major probabilitat o major risc de desenvolupar un glioma, anys o fins i tot dècades després d'haver rebut el tractament.

4.3.2. Antecedents familiars:

Els antecedents familiars poden jugar un paper en el desenvolupament dels gliomes, tot i que la majoria dels casos es consideren esporàdics i no hereditaris. Ara bé, hi ha alguns factors genètics que poden augmentar la susceptibilitat a desenvolupar gliomes, i s'han identificat certes síndromes genètiques que s'associen a un major risc. Alguns exemples són els següents:

- **Síndrome de Cowden²²:** Aquesta síndrome és una malaltia genètica rara que es caracteritza pel desenvolupament de múltiples tumors benignes i malignes. Les persones afectades tenen un risc augmentat de desenvolupar càncer de mama, tiroide i úter, entre d'altres.
 - En el context dels gliomes, la síndrome de Cowden també s'ha associat amb un major risc de tumors del sistema nerviós central.
- **Síndrome de Turcot²³:** Aquesta síndrome es caracteritza per la predisposició a desenvolupar tumors cerebrals, com gliomes, així com pòlips al còlon. Hi ha dos tipus principals de síndrome de Turcot:
 - El tipus 1, que es relaciona amb pòlips adenomatosos al còlon.
 - El tipus 2, que es relaciona amb la poliposi adenomatosa familiar (FAP).
 Ambdós tipus presenten un risc elevat de tumors cerebrals.

- **Síndrome de Lynch²⁴:** També conegut com a síndrome de càncer colorectal hereditari no polipòsic (HNPCC), és una malaltia hereditària que augmenta el risc de diversos tipus de càncer, incloent-hi el càncer colorectal, endometrial, ovàric i altres. Tot i que principalment associat amb tumors digestius, s'ha observat un possible augment del risc de gliomes en persones amb aquesta síndrome.
- **Síndrome de Li-Fraumeni²⁵:** Aquesta síndrome es caracteritza per una predisposició genètica a diversos tipus de càncer, incloent-hi sarcomes, leucèmies i tumors cerebrals com gliomes.
 - Es deu a una mutació en el gen supressor de tumors TP53, la qual cosa augmenta significativament el risc de desenvolupar càncer al llarg de la vida.
- **Síndrome de Nevoid Basal Cel Carcinoma (síndrome de Gorlin):** Aquesta síndrome s'associa amb un major risc de desenvolupar diversos tipus de tumors, incloent-hi carcinomes basocel·lulars de la pell i medul·loblastomes, que són un tipus de glioma maligne del cerebel.
 - També pot haver-hi altres manifestacions clíniques, com ara paladar encrestat i costelles addicionals.
- **Neurofibromatosis tipus I²⁶ i tipus II:** Aquestes són dues condicions genètiques diferents però relacionades. La neurofibromatosis tipus I (NF1) es caracteritza per la formació de neurofibromes, tumors benignes als nervis perifèrics, i pot associar-se amb gliomes del nervi òptic. La neurofibromatosis tipus II (NF2) es relaciona amb la formació de tumors als nervis auditius i altres nervis del sistema nerviós central, incloent-hi schwannomes vestibulars i meningiomes, que són tipus de gliomes.

Tot i que aquestes síndromes genètiques són relativament rars, quan hi ha antecedents familiars de gliomes, pot indicar una predisposició genètica. Tanmateix, la gran majoria dels casos de gliomes no estan directament vinculats a factors hereditaris, i la recerca sobre la genètica del glioma encara està en curs.

4.4. SÍMPTOMES:

Els símptomes de la presència d'un glioma, poden variar segons la ubicació, la grandària i el tipus del tumor. Aquests símptomes sovint es deuen a la pressió que exerceix el tumor sobre certes parts del cervell on es poden trobar ubicats, provocant així, algun tipus d'interferència amb les funcions cerebrals normals. La classificació dels símptomes de glioma pot incloure:

| SÍMPTOMES | DESCRIPCIÓ |
|---------------------------------------|--|
| Símptomes neurològics generals | Mal de cap persistent, sovint d'intensitat creixent, nàusees i vòmits, canvis en la visió, fatiga, somnolència i feblesa general. |
| Convulsions | <ul style="list-style-type: none"> ● Són un símptoma comú dels gliomes cerebrals. ● Aquestes poden variar des de convulsions de cos sencer fins a episodis d'absències. ● Les convulsions poden ser un dels primers signes d'un glioma. |

| | |
|---|--|
| <p>Canvi en la funció cognitiva</p> | <ul style="list-style-type: none"> ● Els gliomes que afecten àrees específiques del cervell poden causar canvis en la funció cognitiva, com a dificultats en: <ul style="list-style-type: none"> ○ La memòria ○ La concentració ○ La parla ○ La comprensió |
| <p>Canvis en la personalitat o el comportament</p> | <ul style="list-style-type: none"> ● Els gliomes poden alterar la personalitat o el comportament d'una persona, la qual cosa pot incloure canvis d'humor, agressivitat, apatia o desinhibició. |
| <p>Feblesa o pèrdua de sensació</p> | <ul style="list-style-type: none"> ● Depenent de la ubicació del tumor, una persona pot experimentar: <ul style="list-style-type: none"> ○ Feblesa en un costat del cos ○ Dificultat per a caminar ○ Pèrdua de sensació en una part del cos |
| <p>Problemes visuals o d'audició</p> | <ul style="list-style-type: none"> ● Els gliomes que afecten àrees relacionades amb la visió o l'audició poden causar canvis en la visió o l'audició, com per exemple: <ul style="list-style-type: none"> ○ Visió doble ○ Pèrdua de la visió perifèrica ○ Brunit en les oïdes |
| <p>Dificultats en l'equilibri i la coordinació</p> | <ul style="list-style-type: none"> ● Els gliomes que afecten el cerebel poden provocar problemes en l'equilibri i la coordinació, la qual cosa pot donar lloc a dificultats per a caminar o mantenir-se en peus. |
| <p>Mal de cap</p> | <ul style="list-style-type: none"> ● Els maldecaps poden ser persistents, intensos i empitjorar al matí o amb canvis de posició. |
| <p>Problemes en la parla i la comunicació</p> | <ul style="list-style-type: none"> ● Els gliomes en àrees relacionades amb el llenguatge poden causar problemes en la comunicació, com per exemple: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dificultat per a parlar o entendre el llenguatge. |

És important tenir en compte que aquests símptomes poden variar d'una persona a una altra, ja que no tots els pacients amb glioma experimentaran tots aquests símptomes. Ara bé, si se sospita la presència d'un glioma, s'ha de buscar atenció mèdica immediatament per poder realitzar proves de diagnòstic i determinar el tractament adequat. La detecció precoç i el tractament són fonamentals per a abordar aquesta afecció.

4.5. PRONÒSTIC:

Els gliomes són un tipus de tumor cerebral que generalment són difícils de curar. La perspectiva per a les persones amb gliomes d'alt grau sol ser desfavorable. Per a posar-ho en context uns recents estudis nord-americans van demostrar que de cada 10.000 estatunidencs diagnosticats amb gliomes malignes cada any, aproximadament la meitat encara estaran vius un any després del diagnòstic, i només el 25% continuarà viu després de dos anys. Això significa que la majoria dels pacients enfronten un pronòstic desafiador.

Un subtipus de glioma anomenat astrocitoma anaplàstic pot proporcionar a la persona afectada una supervivència mitjana de al voltant de tres anys, la qual cosa implica que, en mitjana, les persones diagnosticades amb aquest tipus de tumor cerebral poden esperar viure al voltant de tres anys després del diagnòstic.

És important destacar que aquests són mitjanes i que l'experiència de cada persona amb gliomes pot variar significativament. A més, els avanços en la recerca i el tractament dels gliomes continuen evolucionant, la qual cosa brinda esperança per a millors resultats en el futur. Per tant, és essencial que els pacients que enfronten aquesta malaltia treballin en estreta col·laboració amb els seus metges per a desenvolupar un pla de tractament i seguiment personalitzat.

Ara bé, un diagnòstic de glioma pot generar un gran impacte en la persona diagnosticada. No obstant això, es poden prendre mesures per a enfrontar la commoció i l'aflicció que pot comportar el diagnòstic. Considera provar el següent:

- Aconsegueix informació suficient sobre els gliomes per a prendre decisions sobre la teva atenció mèdica. Consulta amb el teu equip d'atenció mèdica sobre el tipus específic de tumor cerebral que tens, incloses les teves opcions de tractament i, si així ho desitges, el teu pronòstic. Com més t'informis sobre tumors cerebrals, més confiança tindràs per a prendre decisions sobre el tractament.
- Mantingues la companyia dels teus familiars i amics. Mantenir-te prop de les persones amb les quals tens una relació estreta t'ajudarà a portar la situació d'una manera diferent. Els familiars i amics no només poden brindar el suport pràctic que necessites, com ajudar-te a cuidar la teva llar si et trobes a l'hospital, sinó que també poden convertir-se en un suport emocional.
- Cerca a algú amb qui parlar. Cerca a una persona que sàpiga escoltar i que estigui disposada a sentir-te parlar sobre les teves esperances i temors. Pot ser un familiar o un amic, encara que també podrien resultar útils l'interès i la comprensió d'un terapeuta, treballador social, metge, membre de l'església o grup de suport per a persones amb una situació similar.

4.6. TRACTAMENT:

4.6.1. Cirurgia:

Independentment del subtipus del glioma, la cirurgia (tant la resecció quirúrgica²⁷ com la biòpsia estereotàctica/oberta²⁸) representa un component essencial en el tractament de tots els gliomes acabats de diagnosticar.

- **Resecció quirúrgica:**

La resecció quirúrgica del tumor és el tractament inicial preferit per a la majoria dels gliomes. La cirurgia serà dirigida a ser tan completa com sigui possible. La raó per a això és que ha quedat demostrat que la màxima resecció tumoral es tradueix en una major supervivència i permet que es puguin administrar unes teràpies postoperatòries més efectives. A més, l'extirpació quirúrgica del tumor proporciona una quantitat suficient de teixit tant per a un diagnòstic histopatològic²⁹ precís com per a una caracterització molecular³⁰ del tumor.

- **Biòpsia estereotàctica/oberta:**

Si la cirurgia no és factible de manera segura, principalment a causa de la localització del tumor o a causa d'una deterioració de la condició clínica, pot considerar-se la realització d'una biòpsia estereotàctica o oberta amb la finalitat d'obtenir teixit per al diagnòstic. Una biòpsia no és un tractament per al tumor, però l'anàlisi del teixit extirpat mitjançant biòpsia permetrà planificar el millor tractament. Una biòpsia estereotàctica és una forma menys invasiva d'aconseguir la mostra de teixit, mentre que una biòpsia oberta és una cirurgia en la qual s'utilitza anestèsia local o general per a extreure el teixit necessari per al diagnòstic.

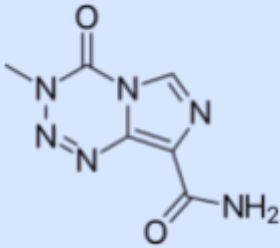
Ara bé, pels experts una biòpsia estereotàctica proporciona prou teixit per a un diagnòstic histopatològic correcte en més del 95% dels casos. No obstant això, amb la finalitat de proporcionar la major quantitat de teixit tumoral possible tant per al diagnòstic com per a la caracterització molecular, la biòpsia oberta pot ser l'elecció més preferible.

4.6.2. Radioteràpia i/o quimioteràpia:

Els tractaments postoperatoris consisteixen principalment en quimioteràpia³¹ i/o radioteràpia³². Tanmateix, el seu ús difereix segons el subtipus de glioma.


- **Glioma de baix grau (grau I i grau II de l'OMS):**

Els gliomes de baix grau comprenen els tipus histològics d'astrocitoma, oligodendroglioma i oligoastrocitoma.

| RADIOTERÀPIA: | QUIMIOTERÀPIA: |
|--|--|
| Tractament estàndard per a gliomes de baix grau. | Tractament dels gliomes en pacients no elegibles per a cirurgia o radioteràpia: |
| S'administra en 28 sessions durant sis setmanes. | <ul style="list-style-type: none"> ● La quimioteràpia de temozolomida³³ subministrada oralment és l'opció de tractament més adequada. ● Això s'aplica quan els pacients no són candidats per a cirurgia o radioteràpia a causa de la ubicació del tumor i la seva aparença o mida en imatges per ressonància magnètica (IRM³⁴). ● La temozolomida també es pot utilitzar en casos de recurrència de la malaltia després de la radioteràpia. |
| No tots els pacients que se sotmeten a la resecció d'un glioma de baix grau han de ser tractats amb radioteràpia. | |
|  <p>Figura 4.7 - 1: Temozolomida (C₆H₆N₆O₂)</p> | <p>Sensibilitat a la quimioteràpia relacionada amb la pèrdua genètica als cromosomes 1p/19q³⁵:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Hi ha proves que suggereixen que els tumors amb pèrdua genètica als cromosomes 1p/19q podrien ser més sensibles a la quimioteràpia en comparació amb els gliomes de baix grau que no presenten aquesta alteració genètica. |

- **Glioma anaplàstic (grau III de l'OMS):**

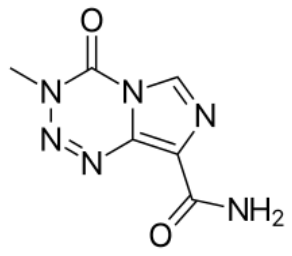
De manera similar als gliomes de baix grau, els gliomes anaplàstics comprenen els tipus histològics d'astrocitoma, oligodendroglioma i oligoastrocitoma. No obstant això, aquests es diferencien del glioma de baix grau degut a la presència d'algunes característiques histològiques i/o radiològiques que recomanen un comportament més agressiu del tumor.

| RADIOTERÀPIA: | QUIMIOTERÀPIA: | | |
|--|---|---|---|
| La radioteràpia postoperatòria és el tractament estàndard per a l'astrocitoma anaplàstic. | La quimioteràpia postoperatòria de: | L'agent quimioterapèutica temozolomida administrada oralment | Haurien de ser considerats com una alternativa a la radioteràpia per als gliomes anaplàstics. |
| | | El règim de quimioteràpia de tres medicaments anomenat PCV ³⁶ (procarbazona, lomustina, i vincristina) | |
| S'administra en 33 sessions durant 6 setmanes i mitja. | D'aquests dos règims, sol preferir-se la temozolomida a causa de la seva major tolerabilitat i la seva facilitat d'administració. | |  <p data-bbox="1098 1323 1378 1391">Figura 4.7 - 2: Com és la quimioteràpia.</p> |
| La radioteràpia sola també pot considerar-se per al tractament dels oligodendrogliomes anaplàstics i els oligoastrocitomes sense pèrdua genètica en els cromosomes 1p/19q. | Però la pèrdua genètica en els cromosomes 1p/19q identifica als tumors anaplàstics amb un component oligodendroglioma, els quals són més sensibles a la quimioteràpia amb radioteràpia o sense. | | |

- **Glioblastoma (grau IV de l'OMS):**

El tractament postoperatori del glioblastoma pot variar en funció d'algunes de les característiques del pacient i les característiques histopatològiques o moleculars del seu tumor.

| QUIMIORRADIOTERÀPIA CONCURRENT: |
|---|
| L'administració simultània de quimioteràpia durant la radioteràpia i seguidament quimioteràpia sola durant un període de temps després de la radioteràpia és el tractament postoperatori estàndard dels pacients amb glioblastoma de fins a 70 anys d'edat. |

| | |
|--|---|
| <p>La <u>quimioteràpia</u> consisteix en l'administració per via oral del medicament anomenat temozolomida, que actua interferint amb el mecanisme de replicació de l'ADN de les cèl·lules canceroses.</p>  <p>Figura 4.7 - 1: Temozolomida (C₆H₆N₆O₂)</p> | <p>La temozolomida s'administra:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Diàriament des del primer dia de la radioteràpia. ● Al final de la radiació: <ul style="list-style-type: none"> ○ Després d'una breu interrupció del tractament d'aproximadament 4 setmanes, la temozolomida es reprèn en una dosi major durant almenys 6 mesos. |
| <p>La <u>radioteràpia</u> s'administra juntament amb la temozolomida.</p> | <p>Durant 5 dies a la setmana, per un total de 6 setmanes, és a dir, en 30 sessions separades.</p> |
| <p>Encara que l'addició de temozolomida a la radioteràpia és beneficiosa per a la majoria dels pacients amb glioblastoma, és important saber que els majors beneficis es solen observar en els pacients on el tumor es va detectar positiu en les proves de metilació³⁷ del gen MGMT³⁸.</p> | |
| <p>RADIOTERÀPIA:</p> | |
| <p>Aquells pacients majors de 70 anys que no es considerin elegibles per a la quimiorradioteràpia, solen ser aquells que es troben en una situació deteriorada del seu estat funcional i/o perquè el seu tumor hagi resultat negatiu respecte a la presència de la metilació del gen MGMT. Per aquesta raó estaran adequadament tractats només amb radioteràpia, que utilitza una programació hipofraccionada³⁹. La radioteràpia hipofraccionada consisteix en l'administració de dosis diàries majors de radioteràpia durant un període de temps més curt.</p> | |
| <p>QUIMIOTERÀPIA SOLA:</p> | |
| <p>Els pacients majors de 70 anys que no es considerin elegibles per a la quimiorradioteràpia, poden ser tractats adequadament amb quimioteràpia a base de temozolomida, sempre que el seu tumor hagi resultat positiu respecte a la presència de metilació del gen MGMT.</p> | |

4.6.3. Medicaments per a alleujar els símptomes d'un glioma:

Els següents medicaments s'utilitzen per a controlar de manera efectiva, almenys en part, els símptomes del tumor:

- **Medicaments antiepilèptics:**

Els medicaments antiepilèptics són medicaments molt eficaços per als pacients que presenten convulsions. No obstant això, aquests medicaments no han de ser utilitzats per a la prevenció de convulsions en pacients que no les hagin experimentat mai. Hi ha diversos tipus de medicaments, però només uns pocs medicaments antiepilèptics ofereixen l'avantatge de l'absència d'interferències amb els agents quimioterapèutics comunament receptats. Alguns exemples podrien ser els següents:

| LAMOTRIGINA → C₉H₇Cl₂N₅ | |
|--|---|
| Classe de medicament | <ul style="list-style-type: none"> ● Antiepilèptic |
| Indicacions | <ul style="list-style-type: none"> ● S'utilitza per tractar convulsions en trastorns com l'epilèpsia. També es fa servir en el trastorn bipolar. |
| Mecanismes d'acció | <ul style="list-style-type: none"> ● Actua inhibint l'alliberació de glutamat en el cervell, la qual cosa ajuda a prevenir les convulsions. |
| Efectes Secundaris Comuns | <ul style="list-style-type: none"> ● Poden incloure erupcions cutànies, vertigen, nàusees i canvis en l'estat d'ànim. |
| LEVETIRACETAM → C₈H₁₄N₂O₂ | |
| Classe de medicament | <ul style="list-style-type: none"> ● Antiepilèptic |
| Indicacions | <ul style="list-style-type: none"> ● S'utilitza per al tractament de convulsions en l'epilèpsia i altres trastorns neurològics. |
| Mecanismes d'acció | <ul style="list-style-type: none"> ● Tot i que no es coneix completament, es creu que modula l'alliberació de neurotransmissors en el cervell, reduint l'excitabilitat neuronal. |
| Efectes Secundaris Comuns | <ul style="list-style-type: none"> ● Poden incloure somnambulisme, debilitat, infeccions respiratòries i canvis de comportament. |
| PREGABALINA → C₈H₁₇NO₂ | |
| Classe de medicament | <ul style="list-style-type: none"> ● Anticonvulsiu/Analgèsic |
| Indicacions | <ul style="list-style-type: none"> ● Utilitzat per tractar l'epilèpsia, però és més conegut pel seu ús en el maneig del dolor neuropàtic i en el tractament del trastorn d'ansietat generalitzada. |
| Mecanismes d'acció | <ul style="list-style-type: none"> ● Actua sobre les terminacions nervioses en el cervell i el sistema nerviós central, reduint l'excitabilitat neuronal i alleujant el dolor neuropàtic. |
| Efectes Secundaris Comuns | <ul style="list-style-type: none"> ● Poden incloure somnambulisme, vertigen, augment de pes i edema perifèric. |

| TOPIRAMATO → C₁₂H₂₁NO₈S | |
|---|---|
| Classe de medicament | <ul style="list-style-type: none"> • Antiepilèptic |
| Indicacions | <ul style="list-style-type: none"> • S'empra per tractar l'epilèpsia, així com per prevenir les migranyes i en el maneig del trastorn bipolar. |
| Mecanismes d'acció | <ul style="list-style-type: none"> • Modula l'activitat dels canals iònics i els neurotransmissors en el cervell, disminuint l'excitabilitat neuronal. |
| Efectes Secundaris Comuns | <ul style="list-style-type: none"> • Poden incloure sonambulisme, dificultats en la concentració, pèrdua de pes i efectes cognitius lleus. |

Hem de destacar que hi ha estudis clínics que han demostrat que la temozolomida pot ser administrada de manera segura amb qualsevol tipus de medicament antiepilèptic.

○ **Corticoesteroides:**

Els corticoesteroides⁴⁰ aconsegueixen l'alleujament dels símptomes dels pacients reduint la inflamació associada al tumor (denominada "edema"), que normalment es forma al voltant del tumor i contribueix a l'aparició dels símptomes en augmentar la pressió intracranial. Per tant, els metges poden fer ús dels corticoesteroides en dues situacions diferents:

- Quan es veu que hi ha líquid acumulat en el cervell (edema cerebral) en proves d'imatges com a ressonàncies o tomografies, els corticoesteroides ajuden a reduir aquesta acumulació de líquid i la inflamació en el cervell.
- O quan el metge decideix que és necessari començar un tractament amb corticoesteroides a causa dels símptomes i senyals que indiquen un augment de la pressió intracranial. Això pot incloure símptomes com: mal de cap intens, vòmits, canvis en l'estat de consciència i pressió arterial alta.

Per desgràcia, el desavantatge dels corticoesteroides és que el seu ús a llarg termini pot estar associat amb alguns efectes secundaris, com podrien ser els següents:

| CARACTERÍSTIQUES ASSOCIADES A L'ÚS PROLONGAT DE CORTICOESTEROIDES: | |
|---|---|
| <i>Cara de lluna plena o síndrome de Cushing</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Això és un efecte secundari que fa que la cara es vegi arrodonida a causa de l'acumulació de greix als costats d'aquesta. |
| Augment en els nivells de glucosa a la sang | <ul style="list-style-type: none"> • L'ús prolongat de corticoesteroides pot augmentar els nivells de sucre a la sang, el que pot ser un problema per a les persones amb diabetis o prediabetis. Per tant, aquests nivells han de ser controlats regularment per un metge. |

| | |
|---|---|
| Augment del risc d'infecció | <ul style="list-style-type: none"> • Els corticoesteroides poden debilitar el sistema immunològic, la qual cosa fa que les persones siguin més susceptibles a les infeccions. |
| Osteoporosi | <ul style="list-style-type: none"> • L'ús prolongat de corticoesteroides pot debilitar els ossos i augmentar el risc de desenvolupar osteoporosi, una condició en la qual els ossos es tornen fràgils i propensos a fractures. |
| Debilitat muscular | <ul style="list-style-type: none"> • Els corticoesteroides també poden portar a la debilitat muscular, la qual cosa pot afectar la capacitat d'una persona per realitzar activitats físiques. |
| Alteracions en la cicatrització de ferides | <ul style="list-style-type: none"> • El procés de cicatrització de ferides pot veure's afectat per l'ús a llarg termini de corticoesteroides. |

A causa d'aquests possibles desavantatges, és recomanable que davant el millorament dels símptomes la dosi de corticoesteroides es redueixi gradualment per trobar la dosi més baixa efectiva, o fins i tot es suspengui, si els símptomes es resolen i l'edema desapareix com a resultat d'un tractament efectiu del tumor. Això es fa per minimitzar els efectes secundaris i els riscos associats amb l'ús a llarg termini de corticoesteroides.

○ **Anticoagulació:**

En el context de pacients amb glioma que han experimentat esdeveniments tromboembòlics, és important considerar les opcions d'anticoagulants. A continuació, es detallen dos punts importants:

- **Derivats de la cumarina, com per exemple la warfarina:** Aquests són medicaments anticoagulants que s'utilitzen per prevenir la formació de coàguls en la sang o per tractar coàguls existents. En el context dels pacients amb glioma que han experimentat esdeveniments tromboembòlics, la warfarina pot utilitzar-se per prevenir la formació addicional de coàguls. No obstant això, la warfarina requereix una supervisió i ajustament constants de la dosi per mantenir els nivells de coagulació dins d'un rang terapèutic segur. En aquest context, el seu ús pot resultar en anticoagulació, la qual cosa significa que redueix la capacitat de la sang per coagular-se.
- **Heparina de baix pes molecular:** Aquesta és una altra opció d'anticoagulant. En comparació amb la warfarina, sovint es prefereix en pacients amb glioma que han experimentat esdeveniments tromboembòlics a causa del seu perfil de seguretat favorable. L'heparina de baix pes molecular és més fàcil d'administrar i no requereix una supervisió tan constant com la warfarina. A més, el seu efecte anticoagulant és més previsible i sol ser ben tolerat pels pacients.

El tractament dels gliomes és un desafiament mèdic complex i divers, amb múltiples opcions de tractament disponibles. A través d'aquesta investigació sobre els tractaments per als gliomes, hem ampliat la nostra comprensió de les opcions terapèutiques disponibles per abordar aquests complexos tumors cerebrals. Hem explorat diverses estratègies, des de cirurgia i radioteràpia fins a medicaments per alleujar els símptomes d'un glioma.

És així com aquesta investigació revela la importància de la individualització del tractament, considerant la ubicació, el tipus i l'etapa del glioma, així com la condició i preferències del pacient. També hem destacat la necessitat d'enfocaments multidisciplinaris, on els metges, oncòlegs, radioterapeutes i altres professionals treballin junts per a brindar la millor atenció possible.

A mesura que la recerca continua i es desenvolupen noves teràpies, és crucial mantenir-se al dia amb els avenços en el camp per a millorar la qualitat de vida i les perspectives dels pacients amb glioma. Aquest treball subratlla la importància de la recerca constant i la col·laboració en la cerca de tractaments més eficaços i menys invasius.

No obstant això, és essencial tenir en compte que existeixen altres alternatives de tractament que també exerceixen un paper significatiu en la gestió d'aquests tumors cerebrals.

És aquí on hem de destacar que la investigació continua, ja que no obstant totes aquestes opcions de tractament també hi ha d'altres. Les quals es presentaran en el següent punt, la part pràctica, on posarem a prova diversos medicaments per comprovar la seva efectivitat en el tumor.

5. PART PRÀCTICA:

5.1. PART PRÀCTICA 1: TREBALL DE LABORATORI

OBJECTIU:

- Comprovar quins dels tres medicaments que utilitzarem (Mg-132, Nocodazol, Taxol) és el més eficaç per disminuir la proliferació excessiva de cèl·lules glials (C6).

MATERIAL UTILITZAT:

- **Material de laboratori:**
 - Placa de cultiu (1x6 *well plate*, 3x12 *well plate*)
 - *Coverslip*
 - Pipeta automàtica
 - Pipeta graduada
 - Puntetes de diferents mides per la pipeta automàtica
 - Pinces
 - Bomba de buit
 - Espectrofotòmetre
 - Centrífuga
 - *Coulter cellcoulter*
- **Productes:**
 - Tub de cèl·lules C6 congelades → cèl·lules tumorals
 - Medi de cultiu DMEM-F12
 - Sèrum fetal boví (FBS)
 - Antibiòtics (PEN/STREP)
 - Tripsina al 0,05%
 - PBS (solució salina tamponada amb fosfat)
 - Paraformaldehid 4%
 - BSA (albúmina sèrica bovina)
 - Triton X-100
 - Anticossos primaris (Anti- α -tubulina i Anti-cleaved-caspase3)
 - Anticossos secundaris (Anti-Mouse-Alexa488 i Anti-Rabbit-Alexa568)
 - DAPI (4',6-diamidina-2-fenilindol)
 - Àcid acètic 10%
 - Cristall violeta

** Per a més informació sobre les propietats dels productes utilitzats es pot consultar l'annex 7 (pàgina 71).

NORMES DE SEGURETAT I GESTIÓ DE RESIDUS:

** Per a més informació d'aquest apartat es pot consultar l'annex 6 (pàgina 69).

Aquestes normes de seguretat i gestió de residus són fonamentals per garantir la seguretat i la sostenibilitat dels procediments de laboratori. Seguir-les rigorosament ajudarà a minimitzar els riscos i a assegurar-se que el laboratori estigui complint amb totes les normatives i regulacions pertinents.

PROCEDIMENT:

- **Preparació de medi de cultiu DMEM-F12 + 10% FBS + 1% antibiòtic (PEN/STREP):**
 - Afegir 50 ml de FBS.
 - Afegir 5 ml de PEN/STREP.

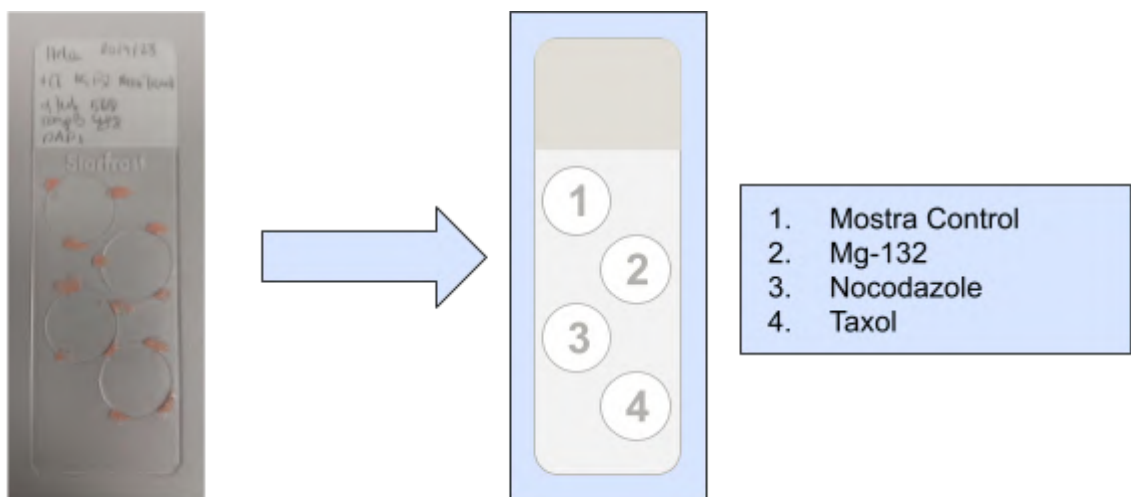
- **Descongelació de cèl·lules C6:**
 1. Recollim les cèl·lules C6 del nitrogen líquid i preservació en gel per realitzar la descongelació.
 2. Descongelem el tub de cèl·lules prèviament agafat.
 3. Diluïm aquestes cèl·lules en 5 ml del medi prèviament escalfat.
 4. Centrifuguem en una centrífuga o centrifugadora a una velocitat de 1000 rpm durant 5 minuts.
 5. Una vegada han passat els 5 minuts aspirem el medi amb l'ajuda d'una bomba de buit.
 6. Resuspenem les cèl·lules en medi DMEM-F12.
 7. Plaquegem, de manera que posem les cèl·lules en cada pouet de la placa de cultiu.
 8. Una vegada hem plaquejat podem procedir a guardar la placa de cultius amb les cèl·lules a la incubadora a una temperatura de 37°C i amb un 5% de CO₂, d'aquesta manera aquestes condicions adequades que afavoriran el creixement cel·lular.

- **Preparació de medis per poder realitzar el pas 4 del pas de les cèl·lules:**
 - Preparem 10 mL de medi amb les següents concentracions de cada compost que anirem a provar:
 - DMEM-F12 + 10% FBS + 1% antibiòtic (PEN/STREP) 5um
 - DMEM-F12 + 10% FBS + 1% antibiòtic (PEN/STREP) 20 um
 - DMEM-F12 + 10% FBS + 1% antibiòtic (PEN/STREP) 200 ng/mL

- **Pas de les cèl·lules:**
 1. Agafem la placa de cultius que havíem posat amb anterioritat a la incubadora a unes condicions específiques per permetre un creixement cel·lular favorable.
 2. Rentem con PBS (solució salina) i aspirem amb la bomba de buit el líquid prèviament posat. S'ha d'anar amb compte amb no aspirar les cèl·lules.
 3. Una vegada hem tret el PBS incubem amb tripsina al 0,05% durant 5 min a 37 °C.
 4. Resuspenem les cèl·lules en medi, de manera que neutralitzarem la tripsina i es podrà parar la reacció d'aquesta.
 5. Centrifuguem a 120 revolucions durant 5 min.
 6. Aspirem el medi amb tripsina i resuspenem en medi.
 7. Comptem el nombre de cèl·lules amb l'ajuda del *coulter cellcoulter*.
 8. Posem el nombre cèl·lules en cada pouet.
 - a. Agafem un *well plate* de 1x6 i hi posem 400.000 cèl·lules per pouet amb *coverslip* (4 per cada pouet, dels 6 que hi ha).
 - b. Agafem un *well plate* de 3x12 i hi posem 100.000 cèl·lules per pouet.

● **EXPERIMENT 1: IMMUNOFLUORESCÈNCIA**

1. Primerament, agafem el *well plate* de 1x6 amb 400.000 cèl·lules per pouet amb *coverslip*.
2. Fixem les cèl·lules amb paraformaldehid 4% durant un període de temps de 10 minuts.
3. Tot seguit bloquegem i permeabilitzem amb BSA i Trítion X-100 (PBS-BT), respectivament i deixem actuar durant 30 minuts.
4. Incubem amb 20 μ L d'anticòs primari (Anti- α -tubulina i Anti-cleaved-caspase3) en PBS-BT durant 1 hora.
5. Realitzem 3 rentats amb PBS-BT.
6. Incubem novament però aquesta vegada amb 20 μ L d'anticòs secundari (Anti-Mouse-Alexa488 i Anti-Rabbit-Alexa568) en PBS-BT durant 30-60 minuts.
7. Realitzem novament 3 rentats amb PBS-BT.
8. Tornem a incubar però aquesta vegada amb DAPI.
9. Fem 3 rentats amb PBS-BT.
10. Finalment, muntem sobre un portaobjectes quedant de la següent manera:

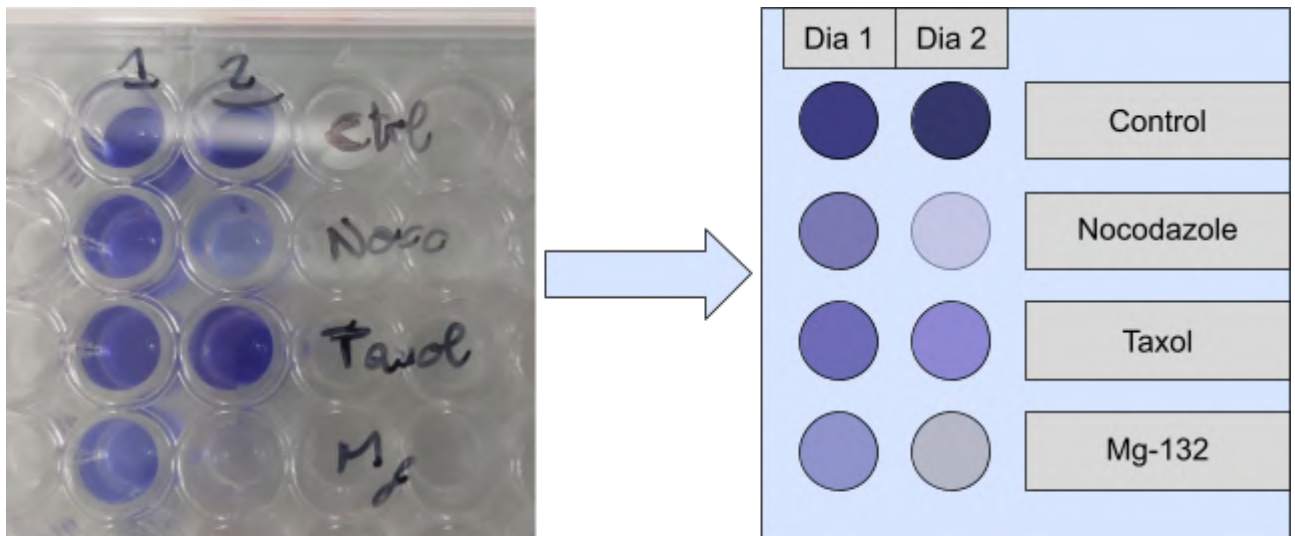


Porta objecte creat en l'experiment 1: Immunofluorescència.

11. Una vegada feta la immunofluorescència i tenim el portaobjectes anem al microscopi observar.

● EXPERIMENT 2: CORBA DE CREIXEMENT

1. Agafem el *well plate* de 3x12 amb 100.000 cèl·lules per pouet i canviem el medi per medi que contingui el compost de la concentració desitjada.
2. De manera que cada dia fixem una placa que contingui totes les condicions.
 - De manera que una placa farà referència al dia 0, una segona al dia 1 i la tercera al dia 2.
3. Per poder fer la corba de creixement amb el cristall violeta haurem de seguir els següents passos:
 - Fixem les cèl·lules amb PFA 4%.
 - Rentem amb PBS.
 - Afegim 500 µl de cristall violeta a cada *well plate* (als tres que tenim).
 - Agitem de 5 a 10 minuts.
 - Rentem amb aigua destil·lada.
 - Aspiram el líquid posat anteriorment amb la bomba de buit.
 - I tornem a rentar amb aigua destil·lada i aspirar amb la bomba de buit.
 - Deixem assecar.
 - Una vegada ja està sec, afegim 500 µl d'àcid acètic 10%.
 - Agitem de 5-10 minuts.
 - Acabats els 5 minuts transferim 100 microlitres de cada condició (pouet) a una placa de 96 *well plate*. Quedant com la següent imatge:



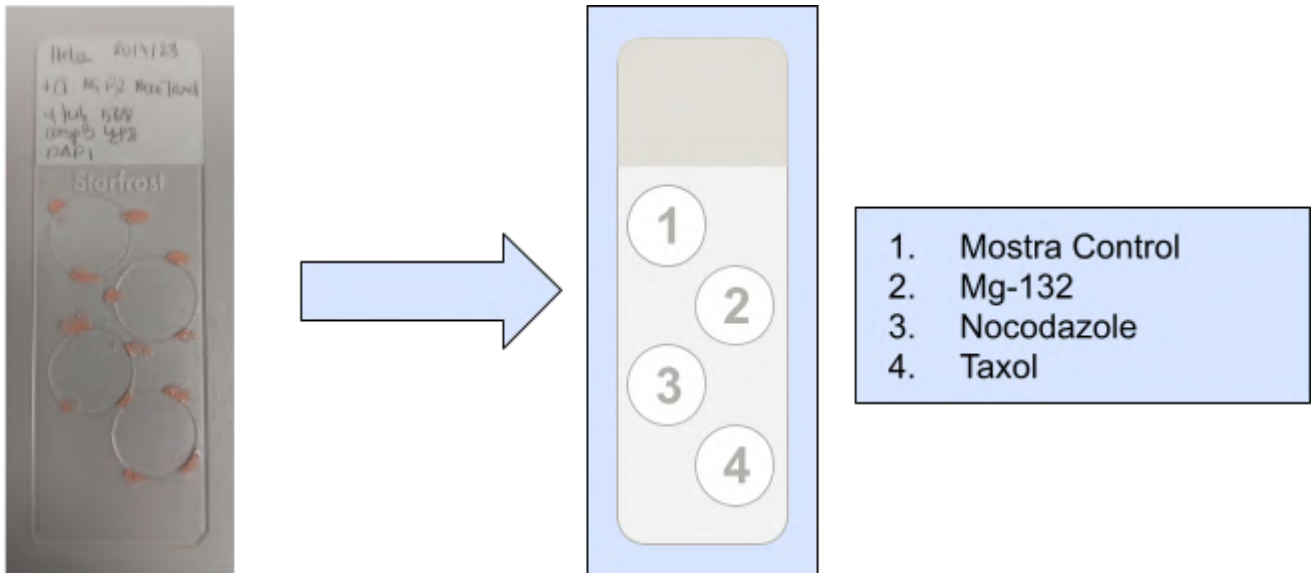
Placa de 96 *well plate* amb una columna del dia 1 i una segona del dia 2. Cada condició correspon a un dia concret i a alguna de les tres mostres que tenim: mostra control, mostra amb Nocodazol, mostra amb Taxol i mostra amb Mg-132.

- Finalment, mesurem l'absorbància amb un espectrofotòmetre, després d'haver realitzat tots els passos anteriors.

RESULTATS:

● RESULTATS DE L'EXPERIMENT 1: IMMUNOFLUORESCÈNCIA

Vam agafar el portaobjectes amb les mostres, com es pot veure a la següent imatge i vam anar al microscopi a observar i fer les micrografies.

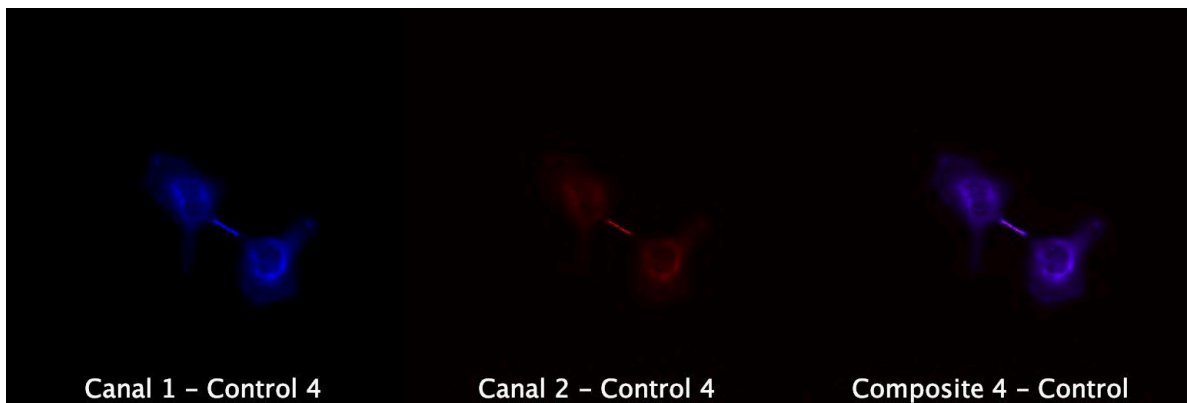
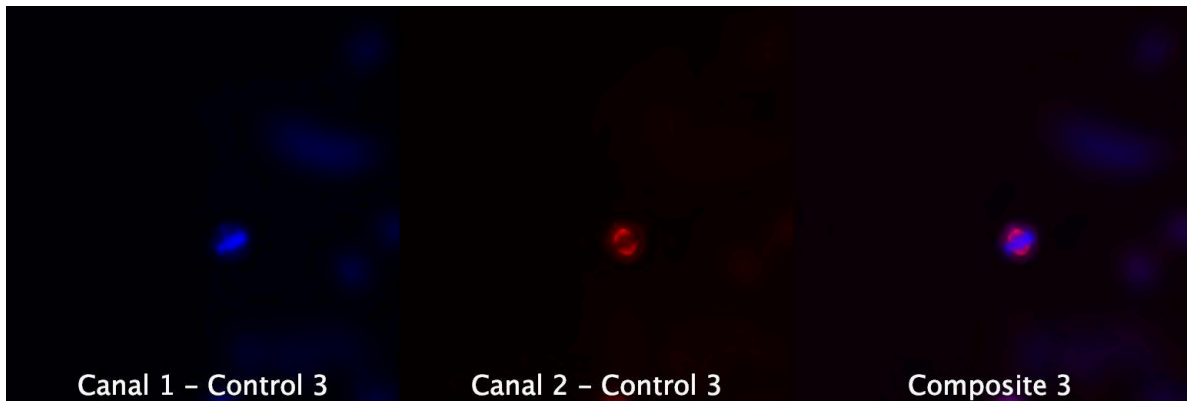
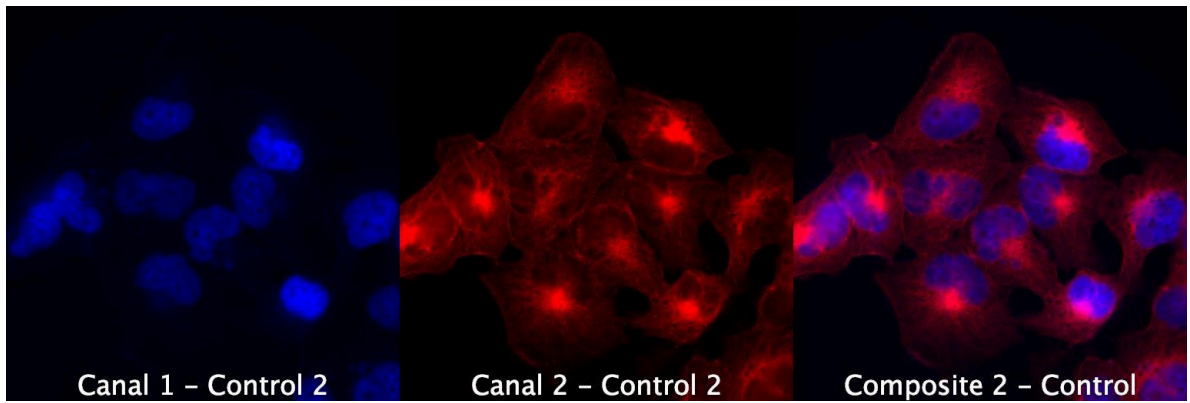
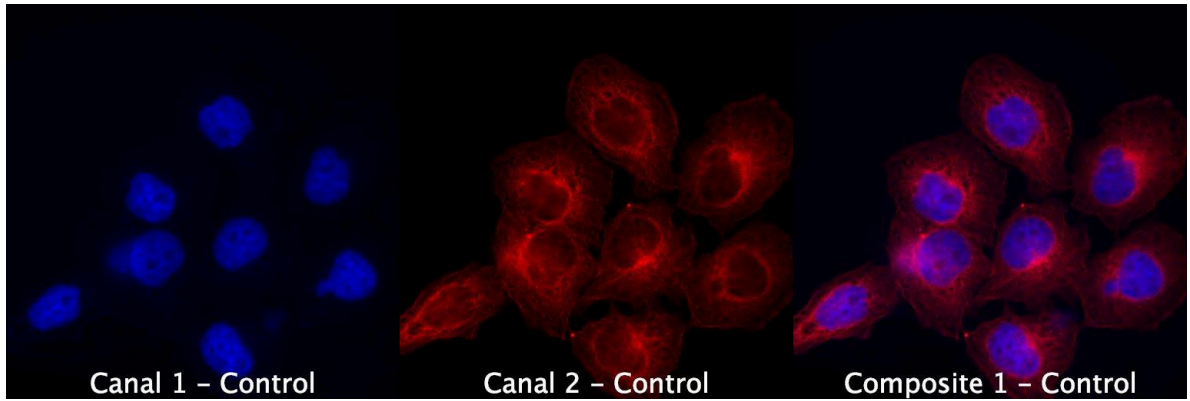


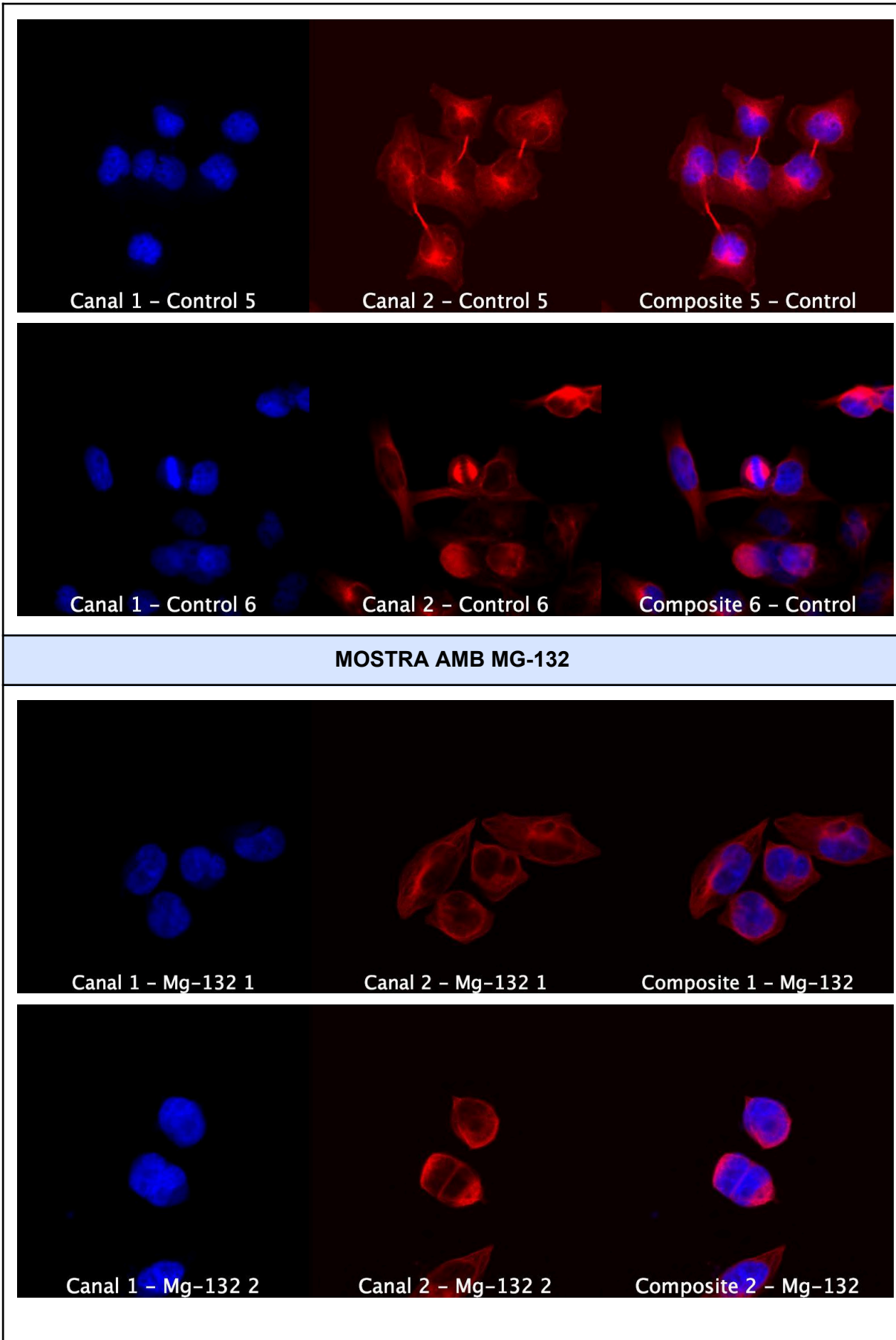
Porta objecte creat en l'experiment 1: Immunofluorescència.

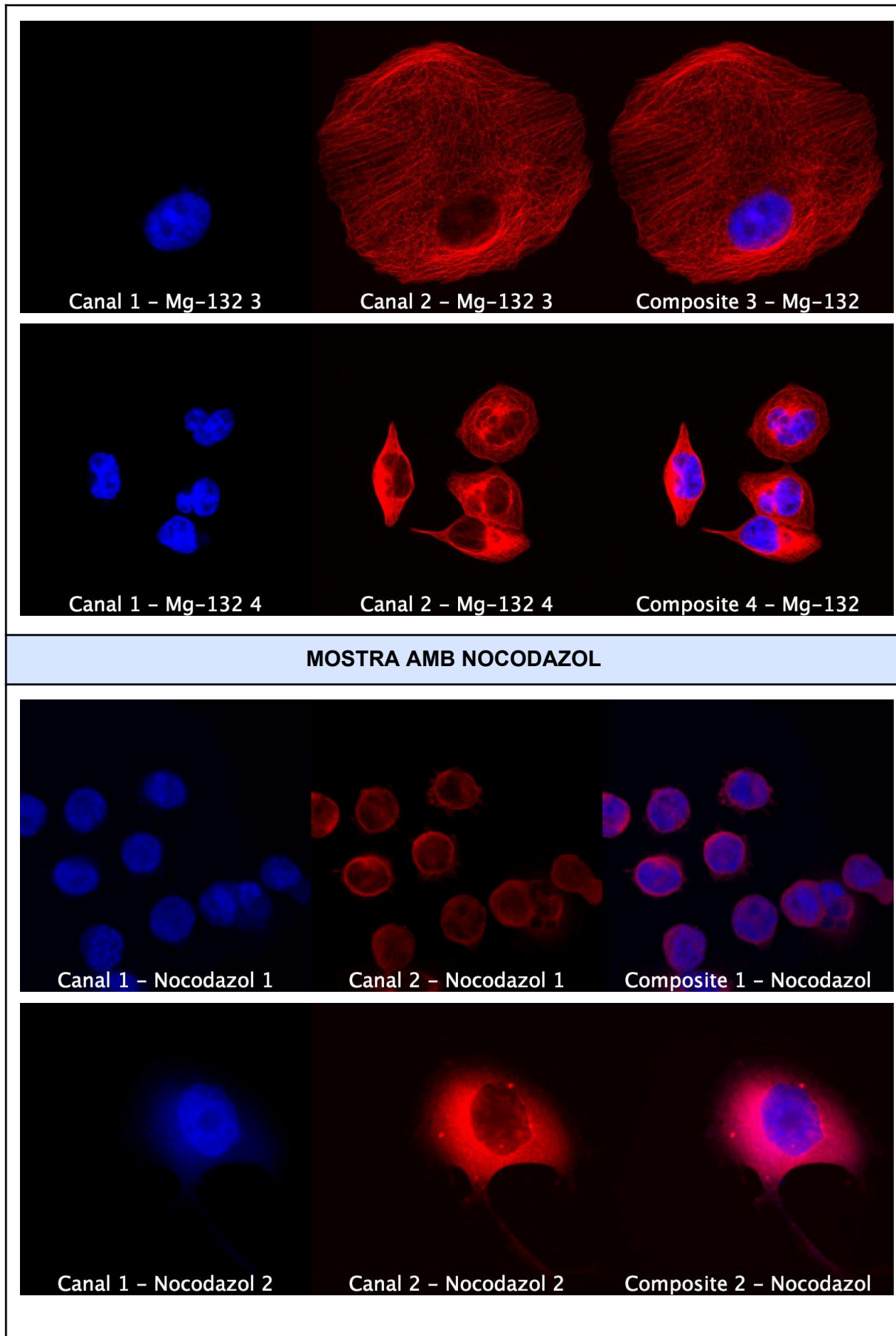
A la taula següent trobarem les micrografies fetes amb el microscopi, aquestes prèviament han sigut tractades gràcies a un programa (FIJI o ImageJ), d'aquesta manera s'han aconseguit els següents muntatges.

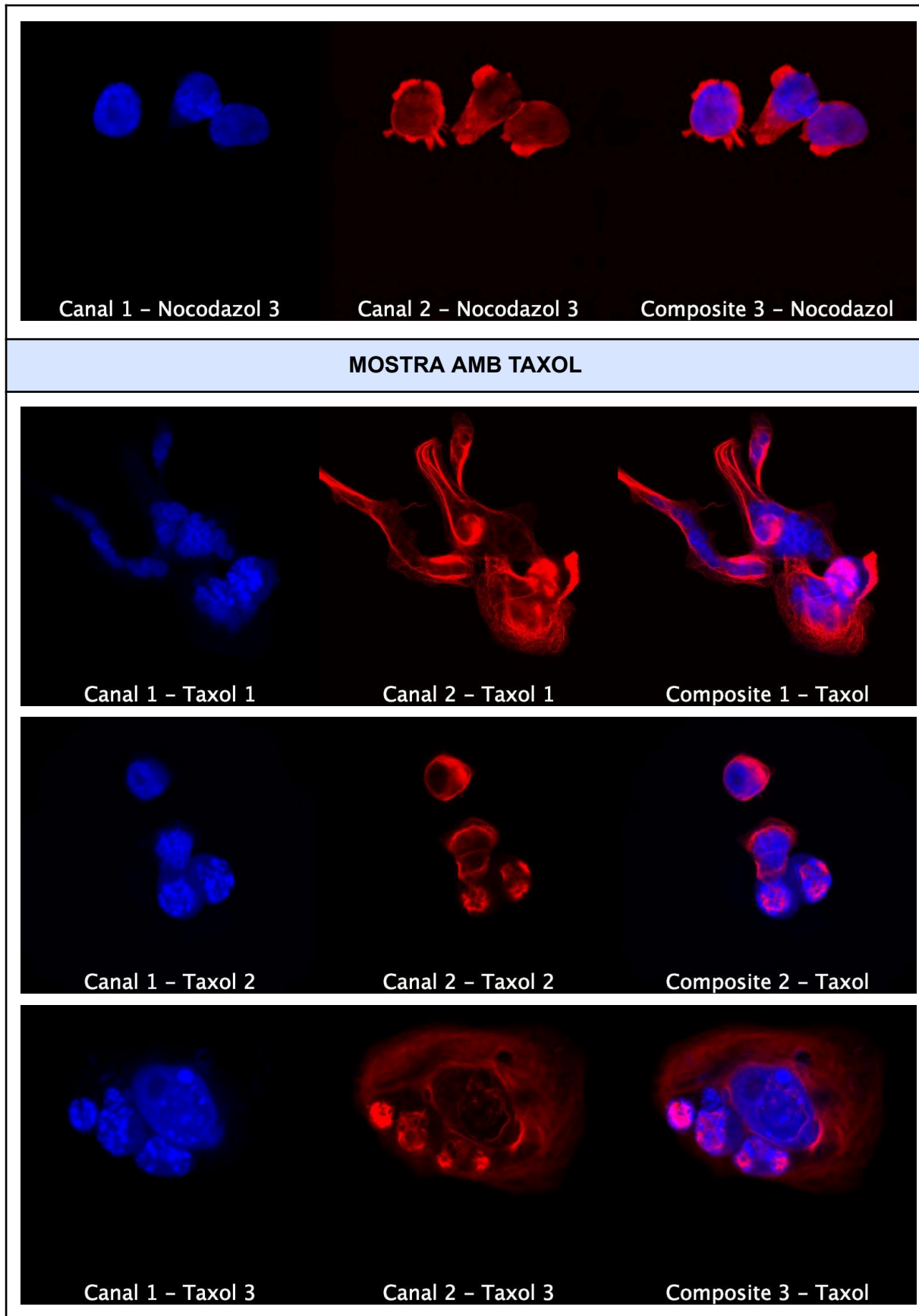
- Cal destacar que cada muntatge fa referència a una o diverses cèl·lules de la mostra de les quals s'ha fet una micrografia.
- A més a més, s'han de tenir clar els següents conceptes:
 - Canal 1 → color blau: fa referència als nuclis de les cèl·lules, els quals es poden veure gràcies al colorant fluorescent utilitzat en la immunofluorescència, el DAPI.
 - Canal 2 → color vermell: fa referència a una sèrie de proteïnes que detecten els anticossos primaris i que gràcies als anticossos secundaris, que amplifiquen els senyals de l'anticòs primari, podem veure aquestes proteïnes d'aquest color vermell.
 - Anticòs primari: Anti- α -tubulina i Anti-cleaved-caspase3
 - Anticòs secundari: Anti-Mouse-Alexa488 i Anti-Rabbit-Alexa568
 - *Composite*: És la composició d'ambdós canals, que permet que es pugui fer un estudi estructural de la cèl·lula.

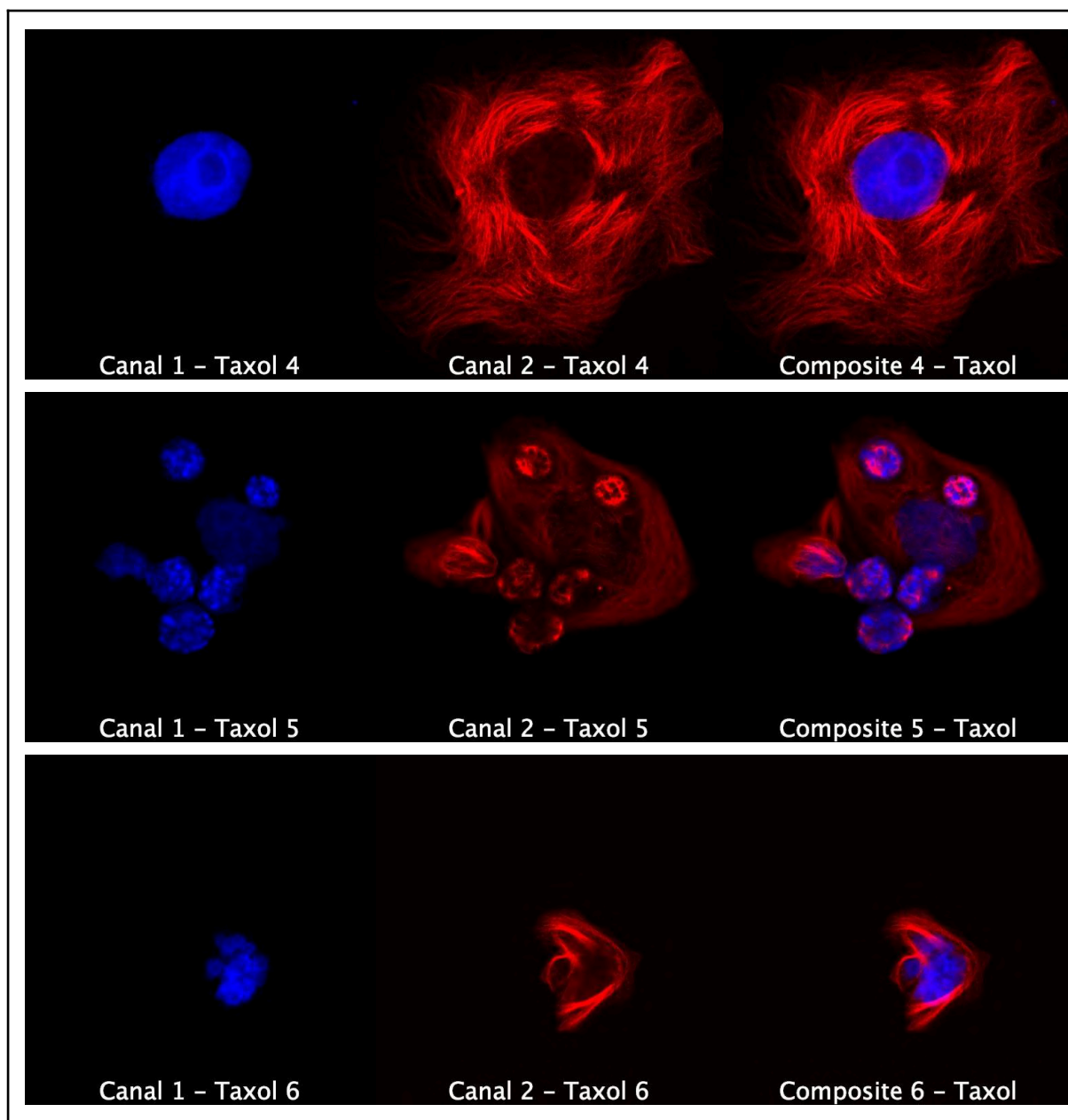
MOSTRA CONTROL











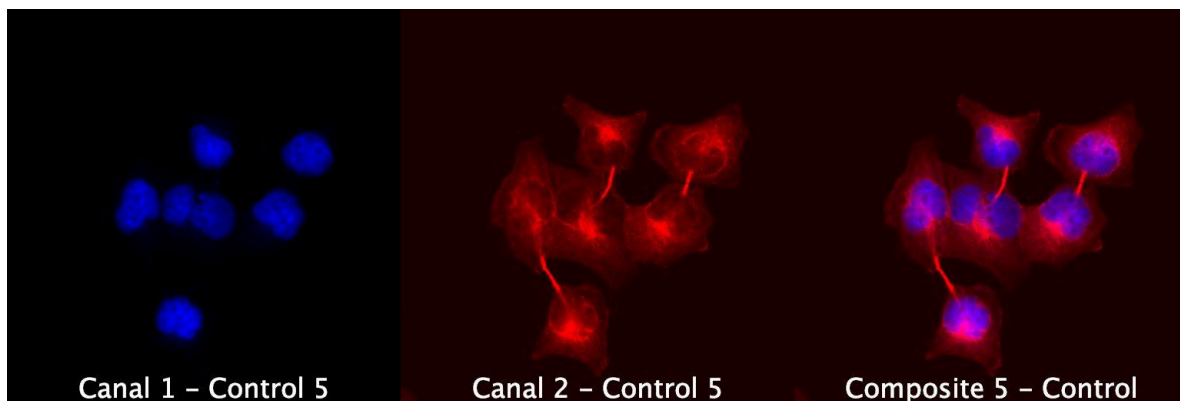
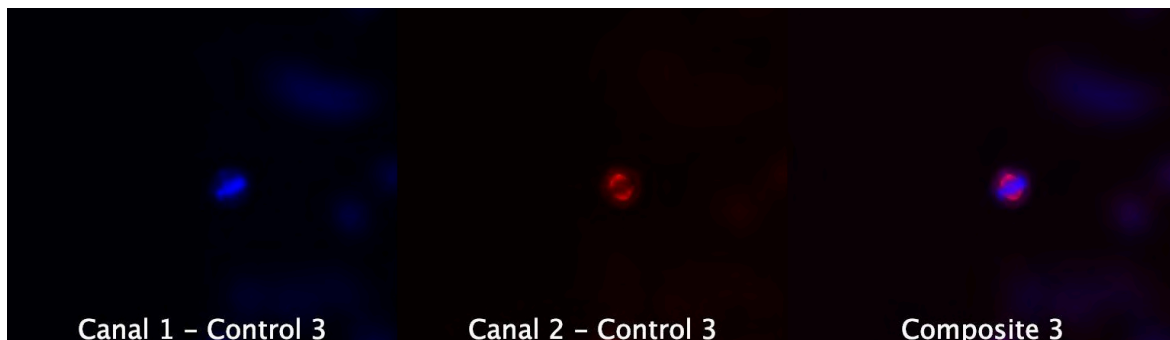
- **RESULTATS DE L'EXPERIMENT 2: CORBA DE CREIXEMENT**

Els resultats obtinguts en mesurar l'absorbància de les mostres que es trobaven a la placa de 96 *well plate*, amb un espectrofotòmetre, són les següents:

| MOSTRES | DIA 0 | DIA 1 | DIA 2 |
|-----------|-------|-------|-------|
| Control | 1,7 | 3,398 | 3,945 |
| Nocodazol | 1,7 | 1,789 | 0,397 |
| Taxol | 1,7 | 3,017 | 1,769 |
| Mg-132 | 1,7 | 0,897 | 0,147 |

INTERPRETACIÓ DELS RESULTATS O DADES:**• INTERPRETACIÓ DELS RESULTATS DE L'EXPERIMENT 1:
IMMUNOFLUORESCÈNCIA****MOSTRA CONTROL**

- En aquesta primera mostra com que no hem aplicat cap tipus de medicament no hem aconseguit cap reacció en les cèl·lules.
- A través de les imatges corresponents a l'apartat de la mostra control el que realment podem veure són cèl·lules en un bon estat acomplint la seva activitat cel·lular.
- Hi ha alguns muntatges on es poden veure cèl·lules fent mitosi, com és el cas dels següents muntatges:

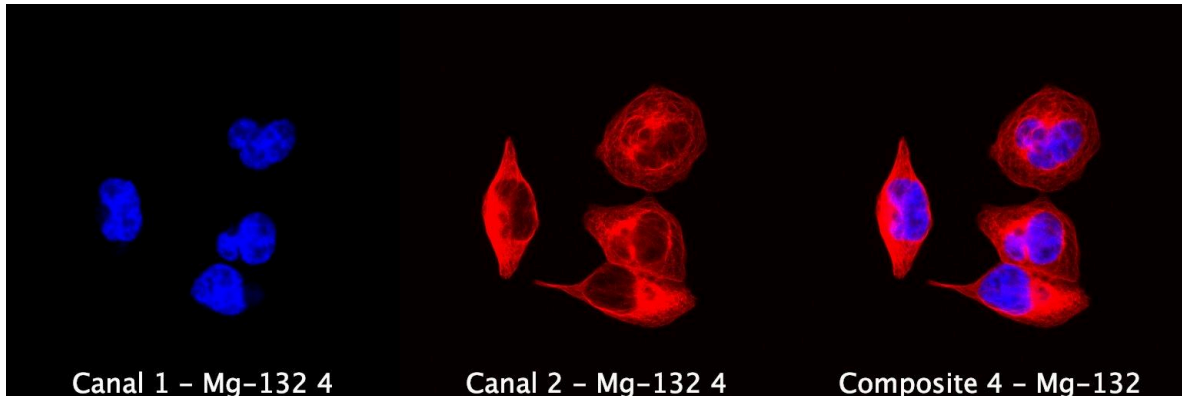
**MOSTRA MG-132**

El MG-132 és un inhibidor del proteasoma, cosa que significa que bloqueja l'activitat del proteasoma, una estructura cel·lular responsable de la degradació de proteïnes. Aquesta exerceix un paper crucial en la regulació de l'homeòstasi proteica, eliminant proteïnes danyades o no desitjades en la cèl·lula. La inhibició del proteasoma pel MG-132 pot tenir diversos efectes en les cèl·lules, inclosa l'acumulació de proteïnes no degradades.

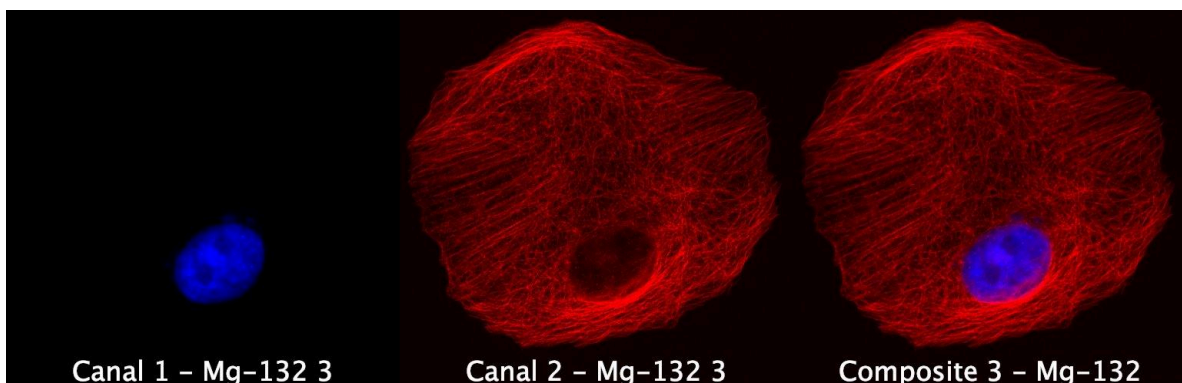
En el context de les cèl·lules glials, el MG-132 ha afectat diverses funcions cel·lulars i a

l'estructura d'aquestes.

- En aquest muntatge per exemple podem veure que tenim 4 cèl·lules, però algunes cèl·lules podem veure que hi ha hagut un augment de la seva grandària, més d'un nucli en una mateixa cèl·lula, malformacions en l'estructura o forma de la cèl·lula...



- D'altra banda, en aquest segon muntatge tenim una cèl·lula la qual ha patit de malformacions, és a dir, ha augmentat en proporció, arribant a una mida fora de la normalitat.



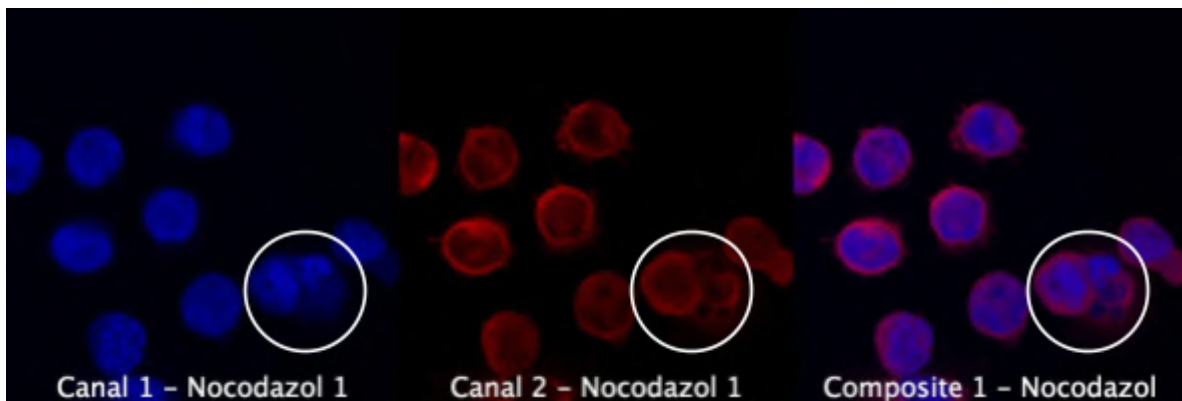
Ara bé, si ens plantegem la idea que aquest medicament sigui utilitzat contra els tumors d'avui dia, seria una idea totalment perillosa, ja que és un fàrmac molt agressiu que no només ataca a les cèl·lules tumorals, com ha sigut el nostre cas, sinó que també a aquelles cèl·lules que no són tumorals. De manera que acabaria per un costat aconseguir l'eliminació del tumor, però també causant la mort del pacient, perquè si ataca a les cèl·lules no tumorals, el que està fent és destruir totes aquelles cèl·lules que permeten un funcionament correcte en l'individu.

Per tant, d'alguna manera, si ataca a tota classe de cèl·lules, arribarà un punt en el qual destruirà el sistema immune del pacient, arribant així a provocar una baixada de les defenses i donant pas a què la persona afectada sigui més vulnerable a contagiar-se de qualsevol tipus de malaltia o infecció. Una infecció la qual li acabaria afectant el doble, a diferència d'una persona amb un bon sistema immune, i que li acabaria provocant la mort.

MOSTRA NOCODAZOL

El Nocodazol és un agent farmacològic que interfereix amb la formació i la dinàmica dels microtúbuls, que són components essencials del citoesquelet cel·lular. El seu principal mecanisme d'acció és la inhibició de la polimerització dels microtúbuls, la qual cosa afecta l'estructura cel·lular i la funció mitòtica. En el context de les nostres cèl·lules glials, el Nocodazol ha tingut diversos efectes:

- **Detenció del Cicle Cel·lular:** En interferir amb la formació de microtúbuls, el Nocodazol ha aturat la progressió del cicle cel·lular a les cèl·lules glials. Això ha succeït especialment en la fase de mitosi, on els microtúbuls juguen un paper clau en la segregació dels cromosomes.
 - En el següent muntatge es pot veure com en una de les cèl·lules hi ha hagut un intent de mitosi. Aquest procés com no ha pogut realitzar-se correctament s'ha tornat a realitzar, i així consecutivament fins que arriba un punt on la cèl·lula deixa d'intentar dividir-se. En la cèl·lula encerclada es pot veure com tenim una cèl·lula amb aproximadament 5 nuclis adherits que no ha pogut dur a terme el seu procés de divisió cel·lular.



- **Desorganització del Citoesquelet:** El Nocodazol ha causat desorganització i desestabilització del citoesquelet cel·lular, afectant així l'estructura i la forma de les nostres cèl·lules tumorals (C6), com ja es pot veure en el següent muntatge.



- **Inhibició de la Migració Cel·lular:** Com que els microtúbuls són essencials per a

la migració cel·lular, la presència de Nocodazol pot reduir la capacitat de les cèl·lules glials per moure's i migrar a través del teixit.

- És un factor que no es pot veure amb imatges, sèrie necessàries un vídeo.

- **Inducció de l'Apoptosi:** En algunes circumstàncies, la interrupció del citoesquelet pel Nocodazol pot portar a l'activació de vies de senyalització que condueixen a l'apoptosi o mort cel·lular programada, com és el cas d'aquestes 3 cèl·lules.



És important destacar que els efectes específics del Nocodazol poden dependre de la concentració utilitzada, el temps d'exposició i el tipus de cèl·lules. A més, la recerca sobre el Nocodazol i el seu impacte en les cèl·lules glials pot tenir aplicacions en l'estudi de processos cel·lulars i patologies neurològiques.

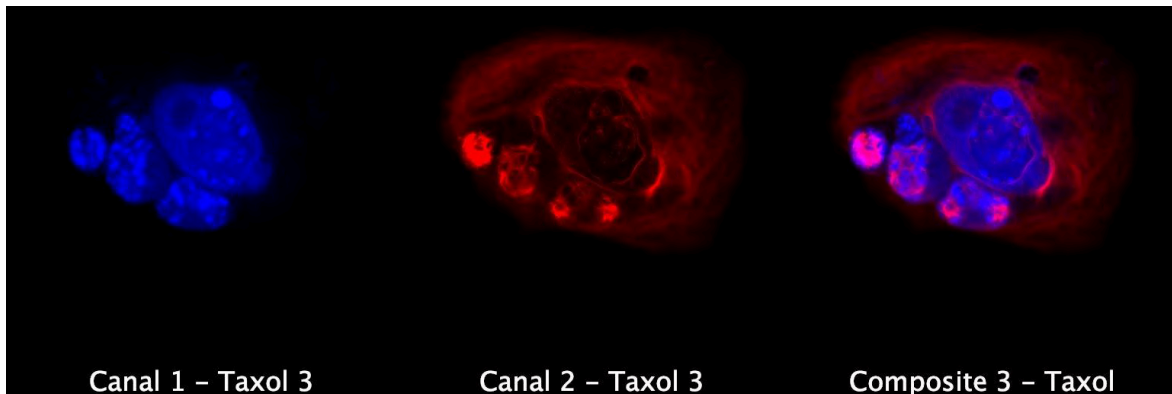
En el context de la recerca, el Nocodazol i altres agents que afecten el citoesquelet sovint s'utilitzen per estudiar la funció i la dinàmica cel·lular, així com per comprendre millor els mecanismes subjacents a certes malalties o processos biològics. No obstant això, la seva aplicació clínica directa en el tractament de malalties encara està en fase de recerca.

MOSTRA TAXOL

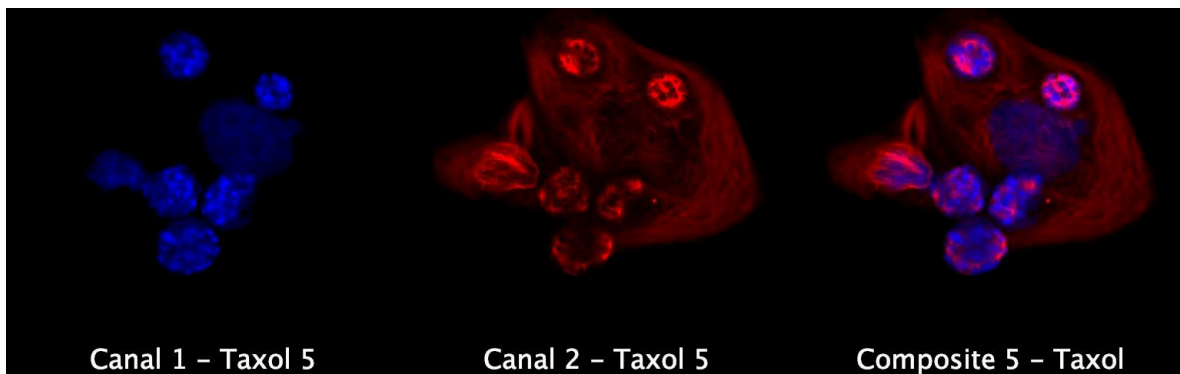
El paclitaxel, també conegut com a Taxol en termes comercials, és un agent quimioterapèutic utilitzat en el tractament de tumors. Actua interferint amb la dinàmica dels microtúbuls, estructures essencials en el citoesquelet cel·lular que juguen un paper crucial en la divisió cel·lular.

Ara bé, tot i que inicialment es va dissenyar per inhibir el creixement de les cèl·lules canceroses, el paclitaxel pot tenir efectes en diverses cèl·lules, incloses les cèl·lules glials. Que en el nostre cas, són amb les que hem experimentat. A continuació, es descriuen algunes de les accions del paclitaxel sobre les nostres cèl·lules glials:

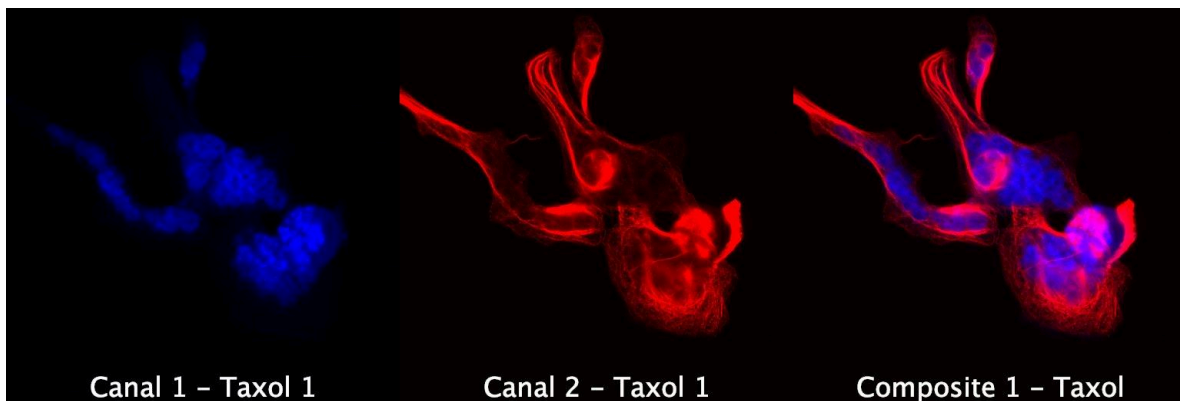
- **Estabilització dels Microtúbuls:** El paclitaxel es lliga als microtúbuls i estabilitza la seva estructura, evitant el seu desmuntatge normal durant la mitosi. Això porta a una prolongació de l'estat mitòtic i a la inhibició de la divisió cel·lular. En el cas de les cèl·lules que hem fet servir, aquesta acció ha interferit amb la seva capacitat per dividir-se, com es pot veure a la següent imatge.



- **Inhibició de la Proliferació:** En interferir amb la divisió cel·lular, el paclitaxel pot inhibir la proliferació de les cèl·lules glials. Com es pot veure en el següent muntatge, on veiem moltes cèl·lules intentant fer mitosi.

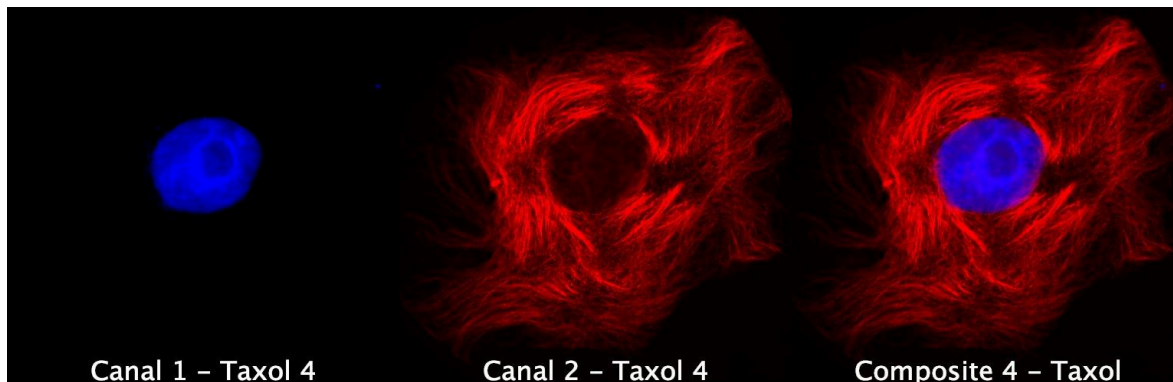


- **Apoptosi:** A més d'afectar la divisió cel·lular, el paclitaxel també pot induir l'apoptosi (mort cel·lular programada) en les cèl·lules glials, ja que l'estabilització dels microtúbuls pot activar senyals internes que condueixen a la mort cel·lular programada com a resposta a la disfunció cel·lular. En el següent muntatge es pot veure no només una cèl·lula, sinó diverses, que ja han patit d'apoptosi.



- **Desorganització del Citoesquelet:** Sembla que amb l'efecte del Taxol també hi

poden haver malformacions en l'estructura de la cèl·lula, és així com en el següent muntatge es pot veure a una cèl·lula exageradament gran.



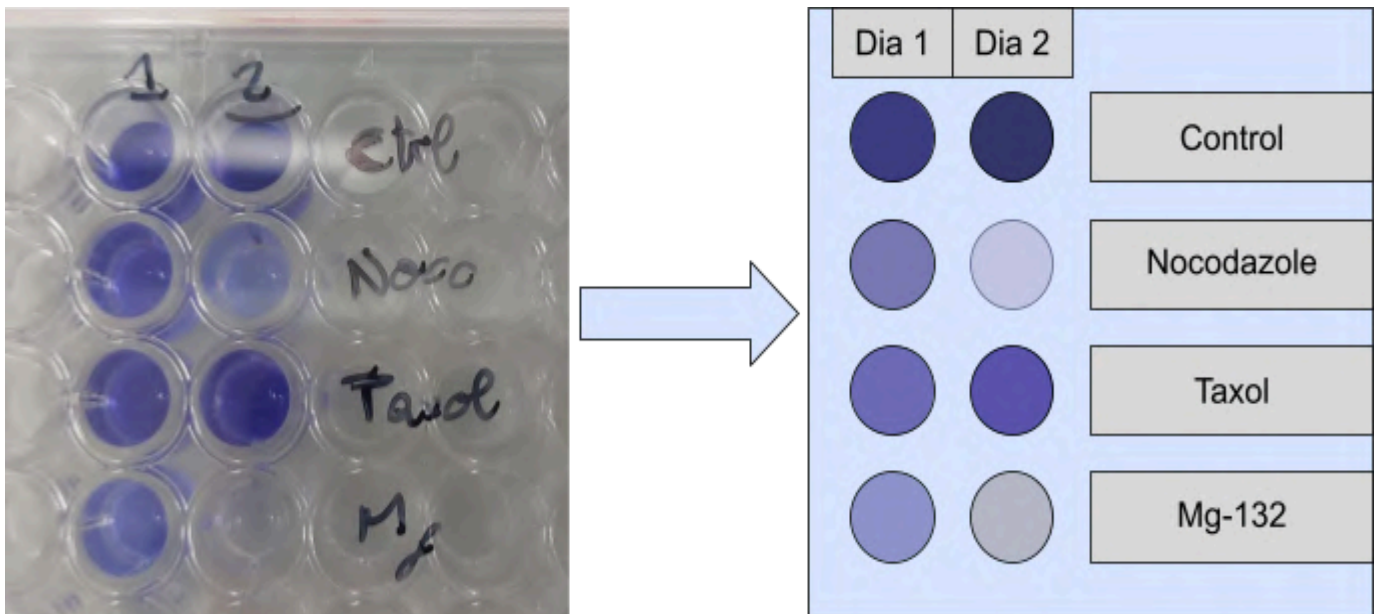
- És important destacar que la resposta de les cèl·lules glials al paclitaxel pot variar segons el tipus específic de cèl·lula glial i el context clínic.

- **INTERPRETACIÓ DELS RESULTATS DE L'EXPERIMENT 2: CORBA DE CREIXEMENT**

Tenim una taula de dades que són els resultats obtinguts en mesurar l'absorbància de les mostres que es trobaven a la placa de 96 *well plate*, amb un espectrofotòmetre.

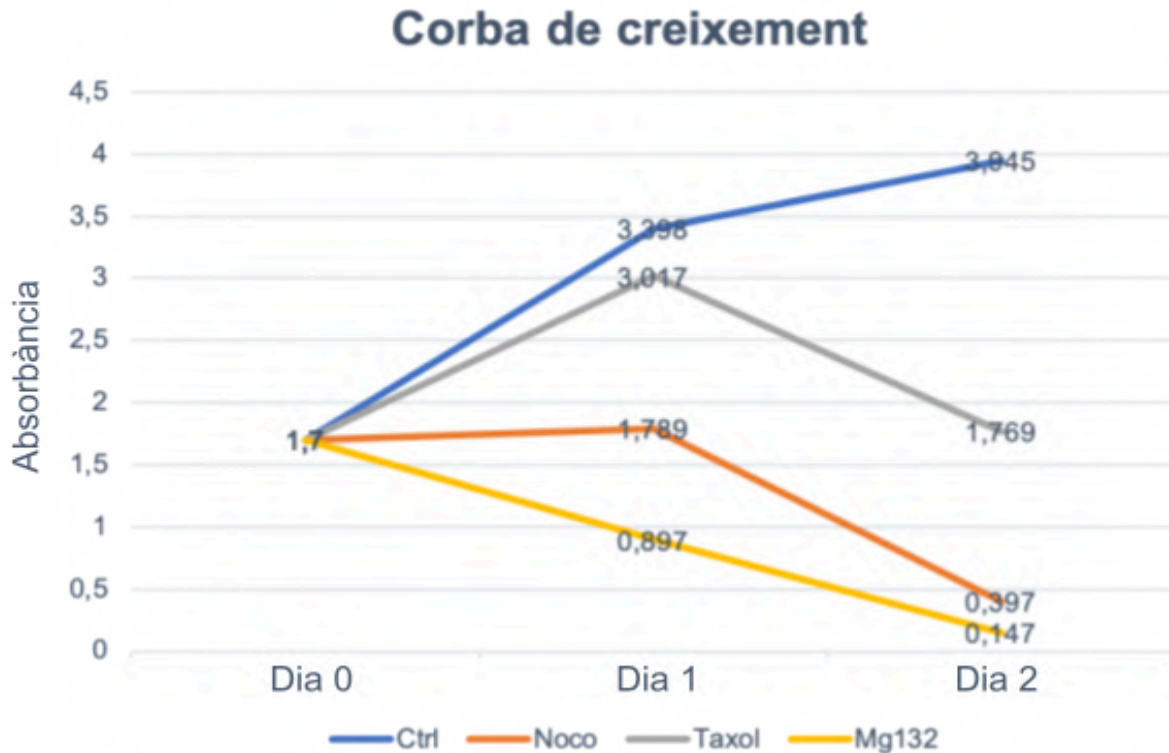
| MOSTRES AMB | DIA 0 | DIA 1 | DIA 2 |
|-------------|-------|-------|-------|
| Control | 1,7 | 3,398 | 3,945 |
| Nocodazol | 1,7 | 1,789 | 0,397 |
| Taxol | 1,7 | 3,017 | 1,769 |
| Mg-132 | 1,7 | 0,897 | 0,147 |

- Les tonalitats de cada cel·la depenen de si és poca absorbància o molta. Per tant, un blau clar indica poca absorbància, i un blau fosc indica molta.
- Aquesta és la placa que vam ficar a l'espectrofotòmetre.



Placa de 96 *well plate* amb una columna del dia 1 i una segona del dia 2. Cada condició correspon a un dia concret i a alguna de les tres mostres que tenim: mostra control, mostra amb Nocodazol, mostra amb Taxol i mostra amb Mg-132.

I gràcies a les dades obtingudes en ficar la placa de 96 *well plate* a l'espectrofotòmetre, podem crear la següent gràfica:



Per poder analitzar-la hem de tenir clar que l'absorbància mesurada gràcies a un espectrofotòmetre és una mesura quantitativa de la quantitat de llum que una mostra absorbeix a una longitud d'ona específica. L'absorbància s'utilitza comunament en química analítica, bioquímica i altres disciplines científiques per quantificar la concentració de substàncies en una mostra.

L'absorbància es determina utilitzant la Llei de Beer-Lambert, que estableix la relació entre l'absorbància, la concentració de la substància a la mostra i les característiques específiques de l'absorbent i del solvent. L'equació és:

$$A = \epsilon \cdot c \cdot l$$

Ara bé, la idea essencial que necessitarem és la següent:

- L'absorbància es registra com el logaritme negatiu de la relació d'intensitats de la llum incident i transmesa. Per tant:
 - A major absorbància, menor quantitat de llum passarà a través de la mostra, la qual cosa indica una major concentració de la substància absorbent.



Johann Heinrich Lambert, un dels 3 autors que van establir una relació empírica que relaciona l'absorció de llum amb les propietats del material travessat

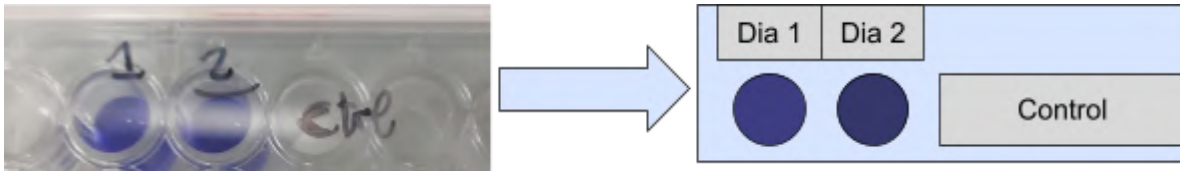
CONTROL

Resultats obtinguts:

- L'absorbància augmenta ↑
 - Dia 0: 1,7
 - Dia 1: 3,398
 - Dia 2: 3,945

Interpretació dels resultats:

- L'augment de l'absorbància és totalment normal, ja que això vol dir que hi ha hagut un augment de les concentracions, és a dir, les cèl·lules tumorals han pogut dur a terme les seves corresponents activitats cel·lulars, entre elles la divisió, que és per això que la concentració ha augmentat.
- L'augment de la intensitat del color lila indica un augment de la concentració.



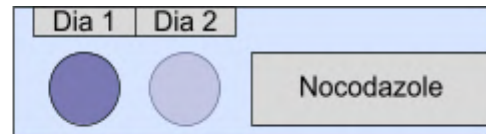
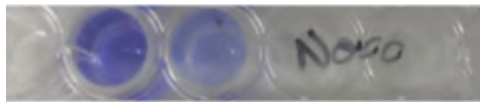
NOCODAZOL

Resultats obtinguts:

- L'absorbància augmenta ↑
 - Dia 0 (1,7) - Dia 1 (1,789)
- L'absorbància disminueix ↓
 - Dia 1 (1,789) - Dia 2 (0,397)

Interpretació dels resultats:

- Aquest augment inicial podria estar relacionat amb l'acció del Nocodazol a les cèl·lules en el moment inicial del tractament. En les primeres etapes del tractament, és possible que les cèl·lules hagin experimentat una aturada en la fase mitòtica, la qual cosa ha acabat en un augment de l'absorbància.
- No obstant això, l'absorbància disminueix significativament a 0,397. Això ens indica un canvi en la viabilitat cel·lular o en la densitat cel·lular. Ja que a mesura que el tractament amb Nocodazol progressa, és probable que:
 - Les cèl·lules afectades experimentin efectes negatius en la seva supervivència.
 - Hi hagi una disminució en la proliferació cel·lular i una possible acumulació de cèl·lules en fases no mitòtiques, la qual cosa contribuiria a la disminució de l'absorbància.
- El dia 1 va tenir un augment de concentració de cèl·lules (lila més fosc), cosa que és correcte, ja que l'espectrofotòmetre ens indica que hi ha hagut un augment de concentració (Dia 0 (1,7) - Dia 1 (1,789)) en aquest primer dia. Ja després la intensitat del color lila disminueix, per tant, la concentració de cèl·lules també ho fa i això ho podem confirmar, igual que abans, amb els resultats obtinguts en mesurar l'absorbància (Dia 1 (1,789) - Dia 2 (0,397)).



El Nocodazol com a opció de tractament pels gliomes en l'actualitat:

- Investigació actual: Es troba en fase d'estudi.

TAXOL

Resultats obtinguts:

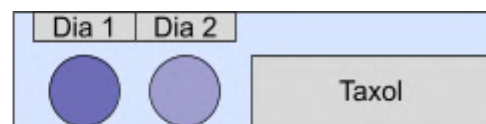
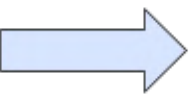
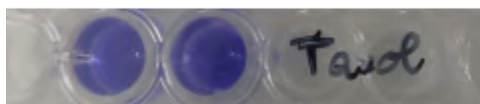
- L'absorbància augmenta ↑
 - Dia 0 (1,7) - Dia 1 (3,017)
- L'absorbància disminueix ↓
 - Dia 1 (3,017) - Dia 2 (1,769)

Interpretació dels resultats:

- En el DIA 0, l'absorbància és d'1,7, i en el DIA 1, augmenta significativament a 3,017. Aquest augment inicial pot estar relacionat amb la resposta de les cèl·lules al tractament amb Taxol.

Taxol estabilitza els microtúbuls, que són components importants del citoesquelet cel·lular i estan involucrats en la segregació cromosòmica durant la divisió cel·lular. Així, l'augment inicial de l'absorbància podria ser atribuïble a l'efecte del Taxol sobre els microtúbuls i la possible acumulació de cèl·lules en una fase específica del cicle cel·lular, com ara la mitosi.

- No obstant això, en el DIA 2, l'absorbància disminueix a 1,769. Això podria indicar canvis addicionals en les cèl·lules exposades al Taxol, i és així com aquesta disminució de l'absorbància podria ser el resultat d'efectes relacionats amb la viabilitat cel·lular o una resposta de les cèl·lules al tractament prolongat amb Taxol. Això podria incloure la mort cel·lular induïda pel Taxol o altres canvis en la dinàmica cel·lular.
- El color lila del dia 1 podríem dir que correspon de manera correcta amb l'absorbància d'aquest primer dia, ja que la intensitat del color lila és major a la del dia 2, que és quan tenim una disminució de l'absorbància i, per tant, també de la concentració de cèl·lules.



El Taxol com a opció de tractament pels gliomes en l'actualitat:

- Actualment s'utilitza.

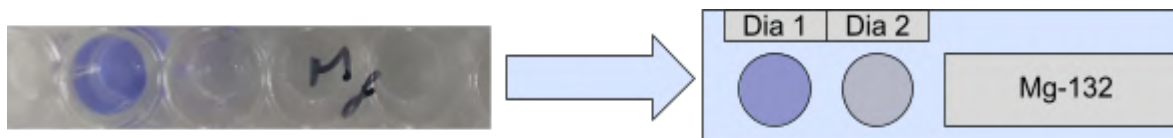
MG-132

Resultats obtinguts:

- L'absorbància disminueix ↓
 - Dia 0: 1,7
 - Dia 1: 0,897
 - Dia 2: 0,147

Interpretació dels resultats:

- Partim d'una absorbància d'1,7, la qual disminueix a 0,897, per tant, aquesta disminució podria indicar un impacte negatiu del Mg-132 en la proliferació cel·lular o la supervivència de les cèl·lules tumorals. De manera que com el Mg-132 és un inhibidor del proteasoma, i la disminució en l'absorbància pot ser un indicatiu que la inhibició de la degradació de proteïnes està afectant la dinàmica cel·lular.
- No obstant això, sembla que l'absorbància continua disminuint encara més a 0,147. És així com aquesta disminució addicional podria indicar una continuació de l'efecte negatiu que té el fàrmac utilitzat sobre les cèl·lules.
- Per tant, la persistent disminució en l'absorbància pot ser atribuïble a una inhibició continuada del proteasoma, amb efectes acumulatius sobre l'activitat cel·lular i la proliferació.
- D'altra banda, amb les següents imatges també podem veure que la intensitat del color lila del dia 1 indica que hi ha una certa concentració de cèl·lules, a més segons l'espectrofotòmetre tenim una absorbància de 0,897. Per un altre costat, en el dia 2 directament ja no hi ha cap tipus de color lila, que correspon segons l'espectrofotòmetre a una absorbància més baixa que la del dia 1, que és de 0,147. Aquesta disminució ens indica que el Mg-132 ha destruït totalment a les cèl·lules, és a dir, ha tingut un comportament agressiu.



El Mg-132 com a opció de tractament pels gliomes en l'actualitat:

- No s'utilitza, ja que és un fàrmac molt agressiu que destrueix no només cèl·lules tumorals, sinó que també les que estan sanes i permeten un funcionament normal en l'individu.

CONCLUSIÓ:

Per concloure, gràcies als dos experiments realitzats hem pogut veure quin dels tres medicaments utilitzats (Nocodazol, Mg-132 i Taxol) és més eficient. És així com hem aconseguit els següents resultats:

- Més eficient: Taxol.
- No molt eficient: Nocodazol.
- Poc eficient: Mg-132

D'acord amb aquestes tres característiques hem de tenir clar que el terme d'eficiència en el nostre cas fa referència a quin dels tres fàrmacs seria més útil o més viable per poder tractar els gliomes en una persona. És a dir, quin dels tres podria complir amb l'objectiu, que és evitar la proliferació excessiva de les cèl·lules glials d'una manera no molt agressiva, per tant, es busca un efecte que no arribi a ser molt invasor pel pacient.

És per aquesta raó que el Taxol ha resultat ser la millor opció, ja que per un costat s'ha pogut observar in vitro amb l'experiment de la immunofluorescència com aquest fàrmac induïa l'apoptosi (mort cel·lular programada) de les cèl·lules glials i bloquejava la divisió cel·lular, evitant així aquesta proliferació que es buscava disminuir.

Ara bé, gràcies al segon experiment de la corba de creixement no es va fer més que donar més reforça a l'excel·lent efecte que té, ja que del dia 0 al dia 1 va haver-hi un augment de la concentració de cèl·lules, però era un creixement important, perquè si el comparàvem amb el del dia 0 al dia 1 de la mostra control era menys, per tant, ja es podia començar a veure l'efecte que tenia el Taxol. A més a més, del dia 1 al dia 2 va deixar d'haver-hi creixement, demostrant així que va deixar d'haver-hi divisió cel·lular, però va començar a induir-se l'apoptosi de les cèl·lules.

Per tant, com és un medicament que no té un efecte immediat en un període de temps curt, el que permet és que no sigui molt agressiu, però al mateix temps efectiu, permetent així que la persona que estigui en tractament no pateixi des d'un principi de canvis dràstics i efectes secundaris.

En canvi, el Nocodazol sembla que segueix la línia del Taxol en l'experiment de la immunofluorescència, ja que bloqueja aquesta proliferació excessiva de cèl·lules, que es busca disminuir, però el problema arriba a l'hora de fer el segon experiment. Ja que es veu com, a diferència de la mostra control, el Nocodazol actua de manera immediata i ràpida arribant així al dia dos amb una concentració cel·lular molt similar a la del dia 2 del Mg-132, que és un fàrmac que no pot ser utilitzat com a tractament per aquest caràcter destructiu, amb no només cèl·lules tumorals sinó que també sanes.

Ara bé, no obstant això, sembla que és una de les raons per les quals encara el Nocodazol es troba en una fase d'estudi, perquè no acaba de tenir el mateix efecte que el Mg-132, però la manera en la que aconsegueix evitar la proliferació i induir a l'apoptosi d'una manera tan ràpida fa que encara es dubti de la viabilitat d'aquest com a fàrmac pel tractament dels gliomes.

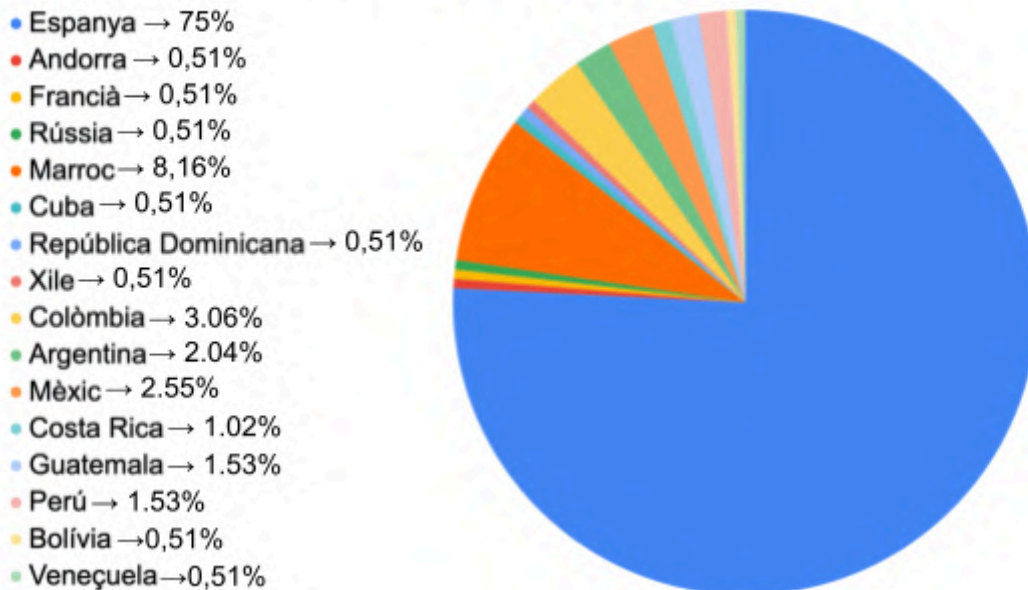
No obstant això, m'agradaria destacar que gràcies a aquesta pràctica he aconseguit un nou enfocament detallat en la preparació del material i en l'execució dels procediments de laboratori. A més a més, l'ús de diferents medicaments (Mg-132, Nocodazol, Taxol) en diferents experiments, com la immunofluorescència i la corba de creixement m'han permès una avaluació completa dels efectes dels tractaments sobre les cèl·lules glials (C6).

M'he esforçat per comprendre els procediments de laboratori i seguir-los amb precisió. Crec que la meua habilitat per adaptar-me a noves tècniques i conceptes ha estat una de les meues forces durant aquesta experiència inicial. Gaudir de l'aplicació pràctica dels coneixements adquirits ha estat molt gratificant i ha reforçat el meu interès en la recerca científica.

5.2. PART PRÀCTICA 2: NIVELL DE CONSCIENCIACIÓ SOBRE L'EXISTÈNCIA D'AQUESTS TUMORS

En aquesta segona part de la pràctica, ens centrarem a avaluar el nivell de conscienciació sobre l'existència d'aquests tumors en la població mitjançant una enquesta, la qual vaig crear en tres idiomes diferents: el castellà, l'anglès i el francès. És d'aquesta manera que he pogut aconseguir els següents resultats:

GRÀFIC DE PERSONES DE CADA PAÍS QUE HAN PARTICIPAT EN L'ENQUESTA:



Ara bé, a través de l'enquesta realitzada s'ha aconseguit observar que realment hi ha un gran desconeixement sobre aquest tipus de tumors. I a continuació es farà una anàlisi de cadascuna de les seccions de l'enquesta destacant una sèrie de punts.

- Es pot consultar l'anàlisi de cadascuna de les seccions de l'enquesta en l'annex 5 (pàgina 67).

6. CONCLUSIÓ FINAL:

En conclusió, aquesta investigació proporciona una comprensió més profunda de diversos aspectes relacionats amb els gliomes, centrant-se en l'impacte de les cèl·lules nervioses, en la seva progressió i agressivitat. A més a més, s'ha explorat com les cèl·lules gials, que formen part del nostre organisme, poden arribar a generar gliomes, i s'ha analitzat la complexa interacció entre cèl·lules nervioses i tumorals en aquests contextos, aconseguint així l'assoliment dels objectius inicialment establerts, que són els següents:

- Avaluar l'impacte de les cèl·lules nervioses en la progressió i agressivitat dels gliomes.
- Entendre el com i per què les cèl·lules gials, un tipus de cèl·lula que forma part del nostre organisme pot arribar a formar un glioma.
- Analitzar la interacció entre cèl·lules nervioses i cèl·lules tumorals en els gliomes.
- Investigar les implicacions clíniques en els gliomes, la seva associació amb el pronòstic, la resposta al tractament o la resistència a les teràpies convencionals

A més a més, gràcies a aquesta investigació a nivell teòric hem pogut confirmar una de les hipòtesis, que és la següent:

Potser els gliomes no només es formen per l'excés de cèl·lules gials sinó també per altres factors.

És una hipòtesi encertada, ja que com ja hem comprovat a la part teòrica, alguna de les causes de formació d'aquest tipus de tumor poden ser la radiació ionitzant o per antecedents familiars, que sol ser més comú per síndromes genètiques com: la síndrome de Cowden, la síndrome de Turcot, la síndrome de Lynch, síndrome de Li-Fraumeni, entre molts altres.

D'altra banda, pel que respecten les implicacions clíniques dels gliomes, incloent-ne l'associació amb el pronòstic, la resposta al tractament i la possible resistència a teràpies convencionals, han estat temes rellevants d'aquesta investigació, ja que una vegada s'han investigat a nivell teòric, hem pogut tenir l'oportunitat d'experimentar en els laboratoris del Parc Científic de Barcelona (PCB) amb 3 fàrmacs: el Taxol, el Nocodazol i el Mg-132, que al final tots 3 ens han sigut útils per observar un factor molt important:

- La resposta de les cèl·lules tumorals (C6) utilitzades per comprovar quin dels tres fàrmacs podria ser considerat una opció de tractament pel tumor investigat, el glioma.

És aquí on es presenta la següent hipòtesi:

Potser amb algun dels medicaments del Parc Científic de Barcelona (PCB) es pot observar una millora a nivell cel·lular.

Aquesta hipòtesi novament ha resultat ser encertada, ja que a través de la primera part pràctica, basada en 2 experiments: la immunofluorescència i la corba de creixement he pogut analitzar que la millor opció per tractar els gliomes és el Taxol, perquè, a part de ja ser utilitzat en les teràpies d'avui dia, és el menys invasor i agressiu, a diferència del Mg-132

que sí que ho és i no es pot emprar com a teràpia degut a aquest caràcter. Ja que no només destrueix cèl·lules tumorals sinó que també aquelles que permeten un bon funcionament. Provocant així, entre molts altres problemes, una destrucció del sistema immunitari, i per tant no només una major probabilitat d'agafar algun tipus d'infecció o malaltia sinó que també arribar a provocar la mort del pacient.

Per un altre costat, el Nocodazol ens ha proporcionat bons resultats, ja que ha resultat ser menys agressiu que el Mg-132; no obstant això, fa falta que es continuï estudiant la viabilitat d'aquest fàrmac com a opció en la quimioteràpia pel tractament d'aquests tumors.

A part tenim una última hipòtesi, que diu així:

Potser la societat té un desconeixement generalitzat sobre aquest tumor.

En aquesta se suggereix la manca de coneixement generalitzat sobre aquest tumor en la societat, destacant la necessitat de conscienciació i educació respecte als gliomes i la seva complexitat.

No obstant això, cal destacar que ha sigut una hipòtesi encertada la qual hem pogut demostrar a través de la segona part pràctica amb una enquesta, la qual vam crear tres vegades amb 3 idiomes diferents (castellà, anglès i francès), d'aquesta manera vam poder arribar a un major nombre de països corresponents a 3 continents diferents (Europa, Àfrica i Amèrica). És així com les respostes obtingudes han sigut de gran ajuda, ja que hem pogut veure numèricament quin és el grau de coneixement respecte als gliomes, aconseguint així arribar a la conclusió que la nostra hipòtesi era correcta, perquè un 73,34% de les persones no sap de l'existència d'aquest tipus de tumor, i només un 26,66% sí que ho sap.

Finalment, arribem a la conclusió, que la utilitat d'aquesta investigació radica en la seva contribució a la comprensió dels gliomes des de diverses perspectives, proporcionant idees significatives per al desenvolupament de tractaments més efectius. A més, la revelació de la manca de coneixement públic sobre els gliomes destaca la importància de la conscienciació i l'educació a la societat.

Ara bé, gràcies a aquesta investigació s'ha pogut arribar a la conclusió que la investigació científica contínua és fonamental per al progrés i la innovació. Mitjançant la indagació constant, es poden descobrir nous coneixements, es desenvolupen noves tecnologies revolucionàries i s'ofereixen solucions a reptes complexos. Així mateix, la ciència evoluciona constantment, proporcionant respostes a preguntes sense resoldre i millorant la nostra comprensió, d'aquesta manera aquest procés dinàmic impulsa als avenços en diferents àmbits, com podrien ser: la medicina, i la tecnologia.

7. BIBLIOGRAFÍA WEB:

- 35.1: *Neuronas y Células Gliales*. (2022, October 29). LibreTexts Español; Libretexts. [https://espanol.libretexts.org/Biologia/Biolog%C3%ADa_introductoria_y_general/Libro%3A_Biolog%C3%ADa_General_\(OpenStax\)/7%3A_Estructura_y_Funci%C3%B3n_Animal/35%3A_El_Sistema_Nervioso/35.1%3A_Neuronas_y_C%C3%A9lulas_Gliales](https://espanol.libretexts.org/Biologia/Biolog%C3%ADa_introductoria_y_general/Libro%3A_Biolog%C3%ADa_General_(OpenStax)/7%3A_Estructura_y_Funci%C3%B3n_Animal/35%3A_El_Sistema_Nervioso/35.1%3A_Neuronas_y_C%C3%A9lulas_Gliales)
- Abyntek. (2019, January 17). *5 Diferencias entre Anticuerpos primarios y secundarios*. Abyntek Biopharma. <https://www.abyntek.com/diferencias-entre-anticuerpos-primarios-y-secundarios/>
- alpha Tubulin Anticuerpo (YL1/2)*. (2020, October 12). Scbt.com. <https://www.scbt.com/es/p/alpha-tubulin-antibody-yl1-2>
- Anti-Activated-Caspase-3 p17 Anticuerpo (A30255)*. (n.d.). Antibodies.com. Retrieved December 19, 2023, from <https://www.antibodies.com/es/activated-caspase-3-p17-antibody-a30255>
- Anticuerpos Primarios*. (n.d.). Antibodies.com. Retrieved December 18, 2023, from <https://www.antibodies.com/es/primary-antibodies>
- Bilsky, M. H. (n.d.). *Gliomas*. Manual MSD versión para profesionales. Retrieved December 18, 2023, from <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-neurologicos/tumores-intracraneeanos-y-espinales/gliomas>
- Bovine serum albumin (BSA)*. (n.d.). Thermofisher.com. Retrieved December 19, 2023, from <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/es/es/B14>
- Célula glial*. (n.d.). Quimica.es. Retrieved December 18, 2023, from https://www.quimica.es/enciclopedia/C%C3%A9lula_glial.html
- Centelles, J. J., & Imperial, S. (2010). Paclitaxel. Descubrimiento, propiedades y uso clínico. *Offarm*, 29(4), 68–75. <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-paclitaxel-descubrimiento-propiedades-uso-clinico-X0212047X10540737>
- Cid, T. (2021a, December 17). *Las Neuronas: Qué Son, Cuáles Son Sus Funciones y su Estructura*. Grador. <https://www.gradior.es/que-son-las-neuronas/>
- Cid, T. (2021b, December 20). *Tipos de Neuronas y Sus Funciones*. Grador. <https://www.gradior.es/tipos-de-neuronas/>
- Coon, E. (n.d.). *Introducción al sistema nervioso autónomo*. Manual MSD versión para público general. Retrieved December 18, 2023, from <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/enfermedades-cerebrales,-medulares-y-nerviosas/trastornos-del-sistema-nervioso-autonomo/introduccion-al-sistema-nervioso-autonomo>

- DAPI. (n.d.). Beckman.es. Retrieved December 19, 2023, from <https://www.beckman.es/reagents/coulter-flow-cytometry/qc-and-support-reagents/viability-dyes/dapi>
- Ejemplo resuelto: Calcular la concentración con la ley de Beer–Lambert.* (2011, February 20).
- El filósofo y matemático alemán, L. L. de B.-L.-B. T. se C. C. L. de B.-L.-B. y F. D. de F. D. e. I. en P. L. P. el M. y A. F. P. B. en 1729 luego P., El físico y matemático también alemán, J. H. L. en 1760 y P. Ú., & El año, A. B. en. (n.d.). *LEY DEBOUGUER-LAMBERT-BEER*. Www.Uv.Mx. Retrieved December 18, 2023, from <https://www.uv.mx/personal/aherrera/files/2014/05/L.-Ley-de-Bouguer-Lambert-Beer-0.pdf>
- Flickr, S. en. (n.d.). *¿Cuáles son las partes del sistema nervioso?* <https://espanol.nichd.nih.gov/>. Retrieved December 18, 2023, from <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/neuro/informacion/partes>
- Fonaments de psicobiologia.* (n.d.). Uoc.edu. Retrieved December 18, 2023, from https://cv.uoc.edu/annotation/7b6e2357e5d4bb2c5e757cf383eb9612/441535/PID_00144882/modul_2.html
- Foteini, K. (2023, May 24). *caspase-3 Anticuerpo (31A1067)*. Scbt.com. <https://www.scbt.com/es/p/caspase-3-antibody-31a1067>
- García, O., & Massieu, L. (2004). INTERACCIÓN ENTRE LAS CÉLULAS GLIALES Y NEURONALES Y SU PAPEL EN LA MUERTE Y SOBREVIVENCIA NEURONAL. *Archivos - Instituto nacional de neurología y neurocirugía*, 9(1), 39–46. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-47052004000100008
- García-Allen, J. (2016, June 29). *Tipos de neuronas: características y funciones*. pymOrganization. <https://psicologiyamente.com/neurociencias/tipos-de-neuronas>
- Gibco™ DMEM/F-12, HEPES - Gibco™ DMEM/F-12, HEPES Medios de cultivo celular.* (n.d.). Fishersci.es. Retrieved December 19, 2023, from <https://www.fishersci.es/shop/products/gibco-dmem-f-12-hepes-6/11574546>
- Glioblastoma y los gliomas: qué son y diagnóstico.* (n.d.). Genesiscare.com. Retrieved December 19, 2023, from <https://www.genesiscare.com/es/apoyo-al-paciente/blog/glioblastoma-gliomas>
- Glioma.* (n.d.). Genesiscare.com. Retrieved December 18, 2023, from <https://www.genesiscare.com/es/atencion-personalizada/tipos-de-cancer/glioma>

- Godínez, S. (2021, October 25). *Células gliales: El complemento de las neuronas*. NeuroClass. <https://neuro-class.com/celulas-gliales-el-complemento-de-las-neuronas/>
- Guervós, Á. M. N. M. (n.d.). *Manual de usuario del programa Confocal Uniovi Fiji*. Uniovi.Es. Retrieved December 19, 2023, from https://www10.uniovi.es/confocaluniovi/Confocal_Uniovi_Fiji-1.6.pdf
- Inmunofluorescencia*. (n.d.). Top Doctors. Retrieved December 18, 2023, from <https://www.topdoctors.es/diccionario-medico/inmunofluorescencia>
- introduccio al sistema nervios - Google Search*. (n.d.). Google.com. Retrieved December 18, 2023, from https://www.google.com/search?q=introduccio+al+sistema+nervios&rlz=1C5CHFA_enES1062ES1063&oq=introduccio+al+sistema+nervios&aqs=chrome..69i57j0i13i19i512l4j0i13i19i30j0i19i22i30l3j0i8i13i19i30.10916j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8
- Les cèl·lules nervioses*. (n.d.). OER Commons. Retrieved December 18, 2023, from <https://oercommons.org/authoring/2993-les-c%C3%A8l-lules-nervioses/view>
- Mas, M. (2014, June 4). *Sinapsis: ¿sabes como se conectan tus neuronas?* neuronas en crecimiento. <https://neuropediatra.org/2014/06/04/sinapsis-neuronal/>
- Mouse IgG1 Alexa Fluor® 488-conjugated Antibody*. (n.d.). Wwww.rndsystems.com. Retrieved December 19, 2023, from https://www.rndsystems.com/products/mouse-igg-1-alexa-fluor-488-conjugated-antibody_ic002g?gad_source=1&gclid=Cj0KCQiAm4WsBhCiARIsAEJIEzXO-t_pJsTL0BI0GUsRCSHMIDJKsVm3THFEyxo4Iz7vjIEra1Uk_vgaAiuiEALw_wcB&gclsrc=aw.ds
- Nocodazole*. (n.d.-a). Scbt.com. Retrieved December 18, 2023, from <https://www.scbt.com/es/p/nocodazole-31430-18-9>
- Nocodazole*. (n.d.-b). Bio-Techne. Retrieved December 19, 2023, from https://www.bio-technne.com/p/small-molecules-peptides/nocodazole_1228
- Ortiz-Lazareno, P. C., Hernandez-Flores, G., Dominguez-Rodriguez, J. R., Lerma-Diaz, J. M., Jave-Suarez, L. F., Aguilar-Lemarroy, A., Gomez-Contreras, P. C., Scott-Algara, D., & Bravo-Cuellar, A. (2008). MG132 proteasome inhibitor modulates proinflammatory cytokines production and expression of their receptors in U937 cells: involvement of nuclear factor-κB and activator protein-1. *Immunology*, 124(4), 534–541. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2008.02806.x>
- ¿Para qué sirven las células gliales?* (n.d.). Castillalamanca.es. Retrieved December 18, 2023, from <https://hnparaplejicos.sanidad.castillalamanca.es/es/content/para-que-sirven-las-celulas-gliales>

- Paraformaldehído (4%, PBS)*. (n.d.). Bostonbioproducts.com. Retrieved December 19, 2023, from <https://www.bostonbioproducts.com/products/paraformaldehído-4-in-pbs-bm-155>
- PBS - phosphate-buffered saline (10X) pH 7.4, RNase-free*. (n.d.). Thermofisher.com. Retrieved December 19, 2023, from <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/es/es/AM9624>
- PBS 10X (0,0067M PO₄) sin calcio, magnesio ni rojo fenol, 1 l.* (n.d.). Cultek.com. Retrieved December 19, 2023, from <https://www.cultek.com/pbs-10x-0-0067m-po4-sin-calcio-magnesio-ni-rojo-fenol-1-l.html>
- PBS (10X), pH 7.2*. (n.d.). Thermofisher.com. Retrieved December 19, 2023, from <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/70013032>
- Pen-Strep (10,000 IU/mL, 10 mg/mL), MP biomedicals - cell culture media, supplements, and reagents, cell culture reagents, antibiotics and supplements*. (n.d.). Fishersci.com. Retrieved December 19, 2023, from <https://preview.fishersci.com/shop/products/pen-strep-10-000-iu-ml-10-mg-ml-2/p-7236577>
- Qué es el sistema nervioso autónomo - Todo lo que debe saber*. (n.d.). Anahana.com. Retrieved December 18, 2023, from <https://www.anahana.com/es/wellbeing-blog/physical-health/what-is-the-autonomic-nervous-system>
- ¿Qué es la Inmunofluorescencia o IF? - Glosario Covid*. (2023, December 18). Unilabs.es; Unilabs. <https://www.unilabs.es/glosario/if>
- Rojas, M. P. (2020, November 18). *Las células gliales: la base funcional del cerebro*. La Mente es Maravillosa. <https://lamenteesmaravillosa.com/las-celulas-gliales-la-base-funcional-del-cerebro/>
- Skalniak, L., Koj, A., & Jura, J. (2013). Proteasome inhibitor MG-132 induces MCP1 expression. *The FEBS Journal*, 280(11), 2665–2674. <https://doi.org/10.1111/febs.12264>
- Violeta Cristal*. (n.d.). Adbaquim.com. Retrieved December 19, 2023, from <https://adbaquim.com/productos/quimicos/violeta-cristal>
- Western Blot*. (n.d.). Genome.gov. Retrieved December 19, 2023, from <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Western-Blot>
- Wikipedia contributors. (n.d.-a). *Espectrofotómetro*. Wikipedia, The Free Encyclopedia. <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Espectrofot%C3%B3metro&oldid=155491094>

- Wikipedia contributors. (n.d.-b). *Johann Heinrich Lambert*. Wikipedia, The Free Encyclopedia.
https://ca.wikipedia.org/w/index.php?title=Johann_Heinrich_Lambert&oldid=32398909
- Wikipedia contributors. (2022, December 6). *Nocodazole*. Wikipedia, The Free Encyclopedia.
<https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Nocodazole&oldid=1125814655>
- Wikipedia contributors. (2023, December 6). *Paclitaxel*. Wikipedia, The Free Encyclopedia.
<https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Paclitaxel&oldid=1188575137>
- (N.d.-a). Www7.Uc.Cl. Retrieved December 18, 2023, from
https://www7.uc.cl/sw_educ/neurociencias/html/079.html
- (N.d.-b). Psicologia-online.com. Retrieved December 18, 2023, from
<https://www.psicologia-online.com/celulas-gliales-que-son-tipos-y-funciones-5396.html>
- (N.d.-c). Psicoactiva.com. Retrieved December 18, 2023, from
<https://www.p psicoactiva.com/blog/psicofisiologia/la-neurona-morfologia-estructura/>
- (N.d.-d). Medchemexpress.com. Retrieved December 18, 2023, from
<https://www.medchemexpress.com/MG-132.html>
- (N.d.-e). Researchgate.net. Retrieved December 19, 2023, from
https://www.researchgate.net/profile/Victor-Campa/publication/313768335_Analisis_de_Imagenes_de_Microscopia_con_ImageJ/links/5b2ba17c45851505d4c25300/Analisis-de-Imagenes-de-Microscopia-con-ImageJ.pdf
- (N.d.-f). Bio-rad-antibodies.com. Retrieved December 19, 2023, from
<https://www.bio-rad-antibodies.com/cell-health-pureblu-dapi-dye-nuclear-staining.html>

8. ANNEXOS:

8.1. ANNEX 1: GLOSSARI

1. **Excitabilitat neuronal:** capacitat de les neurones de canviar el seu potencial elèctric i transmetre aquest canvi a través del seu axó.
2. **Potencial d'acció:** és una ona de descàrrega elèctrica que viatja al llarg de la membrana cel·lular modificant la seva distribució de càrrega elèctrica.
3. **Neurotransmissor:** Són substàncies usades per les neurones per a comunicar-se amb unes altres i amb els teixits sobre els quals actuaran en el procés de la transmissió sinàptica.
4. **Activació per voltatge:** És un procés en què un canal iònic s'obre o es tanca en resposta a canvis en el potencial elèctric a través de la membrana cel·lular.
5. **Canal iònic:** És una proteïna que forma un canal a través de la membrana cel·lular i permet el pas d'ions específics (com ara sodi, potassi, calci, etc.) en resposta a senyals elèctrics o químics.
6. **Equilibri homeostàtic:** Es refereix a l'estat d'equilibri i estabilitat a l'entorn intern del cos, regulat per mecanismes fisiològics que mantenen les condicions òptimes per al funcionament cel·lular i de l'organisme.
7. **Elements patògens:** Són agents infecciosos, com ara bacteris, virus, fongs o paràsits, que causen malalties en els éssers vius.
8. **Trombospondina:** És una proteïna que juga un paper en la regulació de la coagulació sanguínia i la interacció entre les cèl·lules.
9. **Homeòstasi iònica:** És l'equilibri dels ions en el cos, que és fonamental per al funcionament adequat de les cèl·lules i els sistemes biològics.
10. **Líquid cefalorraquidi:** És un líquid clar que envolta el cervell i la medul·la espinal i serveix com a amortidor i font de nutrients per al sistema nerviós central.
11. **Tercer ventricle:** És una cavitat plena de líquid al cervell, situada al centre del diencèfal.
12. **Piamadre:** És una de les tres membranes que protegeixen el cervell i la medul·la espinal, situada més a prop de la superfície.
13. **Mesaxó:** És una estructura anatòmica que connecta dos hemisferis cerebrals.
14. **Tentori:** És una làmina fina que separa el cervell mitjà del cervell posterior a la cavitat cranial.

- 15. Glioma pilocístic:** És un tipus de tumor cerebral poc comú que es caracteritza per la presència de quists plens de líquid al seu interior. Aquests quists poden formar-se en el teixit cerebral i augmentar de mida amb el temps, exercint pressió en el cervell i causant símptomes neurològics.
- 16. Medul·loblastoma:** Són tumors cerebrals malignes que es desenvolupen a la part posterior del cervell, en la zona del cerebel.
- 17. Meningiomes:** Són tumors generalment benignes que es desenvolupen a les membranes (meninges) que cobreixen el cervell i la medul·la espinal.
- 18. Adenomes d'hipòfisis:** Són tumors benignes que es desenvolupen a la glàndula hipòfisis.
- 19. Tumor neuroectodèrmic primitiu:** Es refereix a un tipus de tumor que s'origina en cèl·lules nervioses immadures i pot ser maligne.
- 20. Radiació ionitzant:** És una radiació que té prou energia per ionitzar àtoms i molècules, la qual cosa pot danyar l'ADN i augmentar el risc de càncer.
- 21. Irradiació cranial:** És l'exposició del cap a la radiació, sovint utilitzada en el tractament de tumors cerebrals.
- 22. La síndrome de Cowden:** És una malaltia genètica que augmenta el risc de desenvolupar diversos tipus de tumors, incloent-hi els cerebrals.
- 23. La síndrome de Turcot:** És un trastorn genètic que predisposa els qui la pateixen a desenvolupar tumors cerebrals i còlon.
- 24. La síndrome de Lynch:** És un trastorn hereditari que augmenta el risc de desenvolupar càncer colorectal i altres tipus de càncer.
- 25. La síndrome de LiFraumeni:** És una síndrome hereditari que predisposa els qui la pateixen a desenvolupar diversos tipus de càncer, incloent-hi tumors cerebrals.
- 26. Neurofibromatosi de tipus I:** És una malaltia genètica que provoca el creixement de tumors als nervis, la pell i altres òrgans, i s'associa amb taques café amb llet i neurofibromes.
- 27. Resecció quirúrgica:** És l'extirpació quirúrgica d'un tumor, teixit o estructura anormal del cos, amb l'objectiu d'eliminar o tractar una malaltia.
- 28. Biòpsia estereotàctica/oberta:** La biòpsia estereotàctica implica prendre una mostra de teixit d'una lesió cerebral utilitzant coordenades precises de localització, generalment guiades per imatges, mentre que la biòpsia oberta és una cirurgia per prendre una mostra de teixit cerebral mitjançant una incisió.

- 29. Diagnòstic histopatològic:** És el procés de diagnosticar malalties o condicions mitjançant l'estudi de les característiques microscòpiques dels teixits i cèl·lules, sovint utilitzant tincions especials.
- 30. Caracterització molecular:** Fa referència a l'anàlisi de les característiques moleculars d'una mostra de teixit, com ara el perfil genètic, per comprendre millor les característiques i el comportament d'una malaltia.
- 31. Quimioteràpia:** És el tractament mèdic que utilitza medicaments per combatre el creixement i la propagació de les cèl·lules canceroses en el cos.
- 32. Radioteràpia:** És un tractament que utilitza radiació d'alta energia per danyar o destruir les cèl·lules canceroses i reduir els tumors.
- 33. Quimioteràpia de temozolomida:** És un medicament utilitzat en el tractament de certs tipus de tumors cerebrals, com ara el glioblastoma multiforme.
- 34. Imatge per Resonància Magnètica (IRM):** És una tècnica de diagnòstic per imatges que utilitza camps magnètics i ones de ràdio per crear imatges detallades dels òrgans i teixits interns del cos, incloent-hi el cervell.
- 35. Cromosomes 1p/19q:** Fa referència a la pèrdua dels braços curts del cromosoma 1 (1p) i la pèrdua dels braços llargs del cromosoma 19 (19q), que s'associa a certs tipus de tumors cerebrals, especialment als oligodendrogliomes.
- 36. Règim PCV:** Nom d'una quimioteràpia combinada que es fa servir per al tractament d'uns certs tipus de tumors d'encèfal. Sovint, s'administra amb radioteràpia. Inclou els medicaments: clorhidrat de procarbazona, lomustina (CCNU) i sulfat de vincristina.
- 37. Proves de metilació:** Són proves moleculars que s'utilitzen per detectar la metilació de certs gens en l'ADN, la qual cosa pot tenir implicacions en el diagnòstic i pronòstic de malalties, incloent-hi els tumors cerebrals.
- 38. Gen MGMT:** És un gen que juga un paper en la reparació de l'ADN i la seva metilació pot influir en la resposta al tractament en tumors cerebrals.
- 39. Programació hipofraccionada:** Fa referència a l'administració de radioteràpia en fraccions més grans i menys sessions del que és habitual, el que pot ser beneficiós en certs casos de tractament de tumors cerebrals.
- 40. Corticoesteroides:** Són medicaments que s'utilitzen per reduir la inflamació i alleujar els símptomes, com la inflamació cerebral, en pacients amb tumors cerebrals.

8.2. ANNEX 2: MORFOLOGIA DE LES NEURONES

| PARTS DE LA NEURONA: | | DESCRIPCIÓ: | FUNCIÓ EN LA NEURONA: |
|---|------------------------------|---|--|
| Cos cel·lular (soma) | | Conté un nucli, reticle endoplasmàtic llis i rugós, aparell de Golgi, mitocondris i altres components cel·lulars. | És on es troba tota la composició genètica de la neurona i el lloc on se sintetitzen les molècules que possibiliten la Supervivència de la cèl·lula. |
| Axó | | Fina fibra nerviosa embolicada o envoltada en beines de mielina. | Transmetre senyals elèctrics des del soma de la neurona fins als axons terminals. |
| Dendrites | | Extensions ramificades curtes i fines. | Captar neurotransmissors produïts per la neurona més pròxima i enviar la informació química al cos de la neurona. |
| Orgànuls i partícules citoplasmàtiques | Nucli | Estructura esfèrica ubicada en la regió del soma (cos cel·lular). | És l'estructura cel·lular que conté el material genètic de la cèl·lula. |
| | Mitocondri | Producció d'energia necessària per la neurona. | Important en la neurona degut a l'alta demanda energètica d'aquesta. |
| | Reticle endoplasmàtic | Síntesi de proteïnes i lípids, així com del transport intracel·lular d'aquests components. | Important per a la síntesi de proteïnes i lípids necessaris per al creixement i la reparació de les dendrites i axons. |
| | Aparell de Golgi | Orgànu que s'encarrega de la modificació i classificació de proteïnes i lípids. | Important per a la classificació i empaquetament de les proteïnes i lípids produïts pel reticle endoplasmàtic abans del seu transport a les dendrites i axons. |
| | Lisosomes | Orgànuls encarregats de la digestió i eliminació de materials cel·lulars no desitjats. | Importants per a l'eliminació de proteïnes danyades i altres substàncies tòxiques. |
| | Microtúbuls | Estructures cilíndriques que s'encarreguen del transport | Importants per al transport de vesícules i orgànuls al |

| | | | |
|--|------------------------------|---|--|
| | | intracel·lular de substàncies. | llarg dels axons i dendrites. |
| | Vesícules sinàptiques | Esferes plenes de neurotransmissors que s'alliberen en la sinapsi per a la transmissió de senyals entre neurones. | Són produïdes en el cos cel·lular i transportades al llarg dels axons per al seu alliberament en les sinapsis. |
| Beina de mielina | | Recobreix l'axó de la neurona per parts i no completament. | Permet que la transmissió elèctrica al llarg de tota la neurona es difongui de manera adequada. |
| | | Oligodendròcits (SNC) | |
| Fibres mielíniques i amielíniques | Axons mielínics | Recoberts per una substància de tipus gras anomenada mielina (formada principalment per lípids). | Transmeten senyals nervioses de manera ràpida i eficient. |
| | Axons amielínics | Parcialment recoberts de mielina. | Transmeten senyals nervioses de manera lenta. |
| Nodes de Ranvier | | Buit entre cada beina de mielina al llarg de l'axó. | Permet facilitar la conducció de l'impuls nerviós i que aquest no es perdi. |
| Substància de Nissl | | Agrupació de grànuls en el citoplasma de la neurona. | S'encarrega de sintetitzar les proteïnes per a les neurones. |
| Botó sinàptic (terminal axònic) | | Estructura bulbosa en l'extrem d'una neurona que conté vesícules plenes de neurotransmissors. | Permeten alliberar al medi extern els neurotransmissors una vegada s'ha transmès l'impuls elèctric per l'axó. |
| Con axònic | | Es troba en la unió entre el cos cel·lular i l'axó. | Permet aquesta unió entre cos cel·lular i axó. |

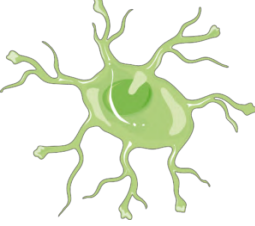
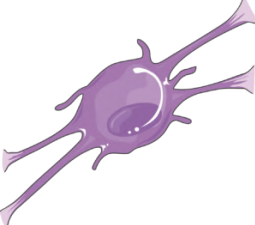
8.3. ANNEX 3: CLASSIFICACIÓ DE NEURONES

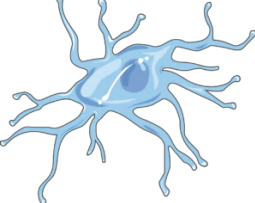

| CLASSIFICACIÓ: | TIPUS DE NEURONA: | DESCRIPCIÓ: |
|---|-----------------------------------|--|
| Segons la mida del soma | Neurones parvocel·lulars | Neurones amb petits somatodendrites que es troben principalment a la còrtex cerebral i estan associats amb la percepció visual. |
| | Neurones magnocel·lulars | Neurones amb grans somatodendrites que es troben a la retina i estan implicats en la transmissió d'informació visual. |
| Segons la forma | Neurones polièdriques | Neurones amb múltiples extensions dendrítiques que reben i integren informació d'altres neurones. |
| | Neurones fusiformes | Neurones allargades amb forma de fusa que es troben a l'escorça cerebral i estan implicats en la percepció visual. |
| | Neurones estrellades | Neurones amb moltes extensions dendrítiques que formen una estructura estrellada i es troben a diverses regions del sistema nerviós. |
| | Neurones esfèriques | Neurones amb una morfologia arrodonida sense extensions dendrítiques clares. |
| | Neurones piramidals | Neurones amb una forma de piràmide que es troben a l'escorça cerebral i estan involucrats en les funcions cognitives. |
| Segons la polaritat i/o morfologia externa | Neurones unipolars | Neurones amb una sola extensió que actua com a axó i dendrites. |
| | Neurones bipolars | Neurones amb dues extensions, un axó i una dendrita, que es troben a les cèl·lules ganglionars de la retina. |
| | Neurones multipolars | Neurones amb múltiples extensions dendrítiques i un sol axó, com les que es troben a la majoria del cervell. |
| | Neurones pseudounipolars | Neurones amb una única extensió que es divideix en dos braços, com els que es troben en els ganglis espinals. |
| | Anaxòniques | Neurones que no tenen axó definit i les funcions es realitzen principalment a través de les dendrites. |
| Segons les característiques de les dendrites | Axó molt llarg o Golgi de tipus I | Neurones amb axons llargs que transmeten senyals a distància. |

| | | |
|--|------------------------------|--|
| | Axó curt o Golgi de tipus II | Neurones amb axons curts que transmeten senyals a prop. Es ramifiquen amb el soma cel·lular. |
| | Sense axó definit | Neurones que manquen d'un axó clarament definit i les funcions es realitzen principalment a través de les dendrites. |
| | Isodendrítiques | Amb dendrites rectilínies que es ramifiquen de manera que les branques filles són més llargues que les mares. |
| | Idiodendrítiques | Amb les dendrites organitzades depenent del tipus neuronal. |
| | Alodendrítiques | Intermèdies entre els dos tipus anteriors. |
| Segons la transmissió de l'impuls nerviós | Neurona presinàptica | Neurona que envia senyals en una sinapsi. |
| | Neurona postsinàptica | Neurona que rep senyals en una sinapsi. |
| Segons la funció | Neurones sensorials | Envien informació dels receptors sensorials al sistema nerviós central (SNC). |
| | Neurones motores | Envien informació des del SNC als músculs esquelètics (motoneurones somàtiques), per a efectuar moviment, o al múscul llis o al gangli del SNC (motoneurones viscerals). |
| | Interneurones | Connecta amb altres neurones però mai amb receptors sensorials o fibres musculars. Realitza funcions més complexes i actua en els actes reflexos. |
| Segons la direcció de l'impuls nerviós | Neurones aferents | Neurones que porten informació cap al sistema nerviós central (SNC). |
| | Neurones eferents | Neurones que porten informació des del SNC cap als efectors com músculs i glàndules. |
| Segons el tipus de sinapsis | Neurones excitatòries | El resultat de les sinapsis provoca una resposta excitatòria, és a dir, incrementa la possibilitat de produir un potencial d'acció. |
| | Neurones inhibidores | El resultat de les sinapsis provoquen una resposta inhibidora, és a dir, que redueix la possibilitat de produir un potencial d'acció. |
| | Neurones modulares | Neurones que regulen la funció de grups de neurones específics. |

| | | |
|--|---------------------------------|--|
| Segons el neurotransmissor i/o mesurador químic | Neurones Serotoninèrgiques | <u>Neurotransmissor:</u> Serotonina ($C_{10}H_{12}N_2O$) → Regulació de l'estat d'ànim i altres processos fisiològics. |
| | Neurones Dopaminèrgiques | <u>Neurotransmissor:</u> Dopamina ($C_8H_{11}NO_2$) → Neurotransmissor relacionat amb la conducta addictiva. |
| | Neurones GABAèrgiques | <u>Neurotransmissor:</u> GABA ($C_4H_9NO_2$) → Són clau en la inhibició de l'activitat neuronal. |
| | Neurones Glutamatèrgiques | <u>Neurotransmissor:</u> Glutamat ($C_5H_9NO_4$) → Són responsables de l'excitació neuronal. |
| | Neurones Colinèrgiques | <u>Neurotransmissor:</u> Acetilcolina ($C_7NH_{16}O_2+$) → Rol important en la memòria a curt termini i en l'aprenentatge. |
| | Neurones Noradrenèrgiques | <u>Neurotransmissor:</u> Noradrenalina (Norepinefrina) ($C_8H_{11}NO_3$) → Tenen una doble funció, com a hormona i neurotransmissor. |
| | Neurones Vasopresinèrgiques | <u>Neurotransmissor:</u> Vasopresina ($C_{46}H_{65}N_{15}O_{12}S_2$) → També anomenada la substància química de la monogàmia o la fidelitat. |
| | Neurones Oxitocinèrgiques | <u>Neurotransmissor:</u> Oxitocina ($C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$) → Hormona relacionada amb l'amor. |
| Altres tipus de neurones | Neurones mirall | Neurones que es disparen tant quan realitzes una acció com quan observes algú més realitzant la mateixa acció. |
| | Neurones piramidals | Situades en l'escorça cerebral, l'hipocamp, i el cos amigdalí. Tenen una forma triangular, per això reben aquest nom. |
| | Neurones de Purkinje | Es troben en el cerebel. Aquestes neurones es ramifiquen construint un arbre dendrític i es troben alineades com a peces de dominó col·locades una enfront de l'altra. |
| | Neurones retinianes | Són un tipus de neurona receptiva que prenen senyals de la retina en els ulls. |
| | Neurones olfactòries | Els seus axons no mielinitzats fan sinapsis en el bulb olfatori del cervell. |
| | Neurones en cistella o canastra | Aquestes contenen un únic gran arbre dendrític apical, que es ramifica en forma de cistella. Les neurones en canastra es troben en l'hipocamp o el cerebel. |

8.4. ANNEX 4: CLASSIFICACIÓ DE LES CÈL·LULES GLIALS

| GLIA DEL SISTEMA NERVIÓS CENTRAL (SNC) → GLIA CENTRAL | | |
|--|---|---|
| <p>Existeixen quatre tipus de cèl·lules glials en el SNC: astròcits, oligodendròcits, microglia i cèl·lules endimàries i algunes d'aquestes cèl·lules poden ser subdividides segons la seva embriologia.</p> | | |
| TIPUS: | DESCRIPCIÓ: | SUBCLASSIFICACIÓ: |
| <p>Astròcits</p>  | <p>Característiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Forma estrellada. • Peus terminals: • Contenen proteïnes àcides fibril·lars glials (GFAP). • Cèl·lules de suport metabòlic i estructural • Manteniment de l'homeòstasi iònica⁹ en el líquid extracel·lular. • Alliberament de factors de creixement per promoure el creixement neuronal. • Formació de la membrana limitant neuròglia. | <p>Astròcits protoplasmàtics: Situats en la matèria gris, emboliquen segments terminals d'axons i dendrites, transporten neurotransmissors i expressen canals de potassi.</p> |
| | <p>Canvis en els astròcits:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nivells baixos de GFAP en el citoplasma del cervell fetal i la substància gris de l'adult. | <p>Astròcits fibrosos: Comunament en la substància blanca, orientats longitudinalment en feixos de fibres, alta quantitat de GFAP en el citoplasma.</p> |
| | <p>Funcions dels astròcits:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estableixen contacte amb el soma, dendrites i axons de neurones. • Formen part de la barrera hematoencefàlica (membrana limitant neuròglia). • Cobreixen els vasos sanguinis del sistema nerviós central (peus perivasculars). | |
| <p>Oligodendròcits</p>  | <p>Paper dels peus terminals dels astròcits:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Limitació de la comunicació entre el SNC i altres teixits. • Promoció d'unió estreta entre les cèl·lules epitelials subjacents. • Permeabilitat selectiva que restringeix el pas de certs soluts cap al SNC. | <p>Altres tipus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pituïcits de la neurohipòfisi (hipòfisi posterior). • Cèl·lules envoltants olfàctives dels nervis olfàctius i bulbós. • Cèl·lules de Müller de la retina. |
| | <p>Descripció dels Oligodendròcits:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Projeccions citoplasmàtiques llargues. • Nuclis petits. • Distribució en la substància gris i blanca del sistema nerviós central. | <p>Oligodendròcits interfasciculars:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entre els axons de mielina. |

| | | |
|--|---|--|
| | Funcions dels Oligodendròcits: <ul style="list-style-type: none"> • Producció de mielina • Descripció de la mielina com una coberta de membrana aïllant • Menció dels nòduls de Ranvier: regions de l'axó desmielinitzades. • A major diàmetre de la beina de mielina, major serà la velocitat de conducció de la neurona. | Oligodendròcits satel·litaris. <ul style="list-style-type: none"> • Adjacent als cossos cel·lulars principalment en la substància grisa. |
| TIPUS: | DESCRIPCIÓ: | |
| Micròglia  | Població de cèl·lules micròglies: <ul style="list-style-type: none"> • Representa aproximadament el 5% del teixit glial. | |
| | Característiques de la seva morfologia: <ul style="list-style-type: none"> • Cèl·lules petites. • Nuclis allargats. • Citoplasmes escassos. | |
| | Ubicació de les Cèl·lules Micròglies: <ul style="list-style-type: none"> • Es troben tant a la substància blanca com a la substància grisa del sistema nerviós central (SNC). | |
| | Origen i Funció de les Cèl·lules Micròglies: <ul style="list-style-type: none"> • S'originen de la línia cel·lular de monòcits, que són macròfags especialitzats derivats de les cèl·lules precursors mieloides. • Actuen com a cèl·lules immunològiques eficaces del SNC. • En individus sans, es considera que estan inactives. | |
| TIPUS: | DESCRIPCIÓ: | SUBCLASSIFICACIÓ: |
| Cèl·lules ependimàries  | Poden ser: <ul style="list-style-type: none"> • Cèl·lules epitelials cúbiques o cilíndriques baixes que cobreixen al sistema ventricular encefàlic. | Cèl·lules epitelials coroidals: <ul style="list-style-type: none"> • Tenen invaginacions basals i microvellositats apicals. • Participen en la regulació del contingut químic del líquid cefalorraquídi¹⁰ (LCR). |
| | | Els ependimòcits <ul style="list-style-type: none"> • Abundants • Microvellositats a les superfícies apicals • Extensions citoplasmàtiques que s'integren amb els peus terminals dels astròcits. • Permeten la comunicació entre el LCR i el teixit nerviós adjacent. |
| | | Els tanícits <ul style="list-style-type: none"> • Prominents al sostre del tercer ventricle¹¹ (en l'hipotàlem). • Llargs processos basals que s'estenen des de la superfície basal acaben en els gots i la piamadre¹². |

| GLIA DEL SISTEMA NERVIÓS PERIFÈRIC (SNP) → GLIA PERIFÈRICA | | |
|--|---|--|
| Els dos tipus cel·lulars principals en el sistema nerviós perifèric són les cèl·lules de Schwann (neurolemocits) i les cèl·lules satèl·lit. Aquestes cèl·lules són homòlogues als oligodendròcits i astròcits del sistema nerviós central, amb diferències molt subtils. | | |
| TIPUS: | DESCRIPCIÓ: | SUBCLASSIFICACIÓ: |
| Cèl·lules de Schwann | <p>Característica principal:</p> <ul style="list-style-type: none"> Anàlogues als oligodendròcits del sistema nerviós central. <p>Característiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> Morfologia tubular amb nuclis aplanats. Associació íntima amb els axons de les neurones del sistema nerviós perifèric. Limitació de mielinització a una sola neurona. Funció del mesaxó¹³ per a mantenir l'axó en el seu lloc. Formació de nòduls de Ranvier. <p>Diferències entre oligodendròcits i cèl·lules Schwann:</p> <ul style="list-style-type: none"> Oligodendròcits poden mielinitzar múltiples neurones al mateix temps, mentre que una cèl·lula de Schwann només ho pot fer amb una neurona. <p>Mielinització de Fibres Nervioses:</p> <ul style="list-style-type: none"> Relació entre el diàmetre de les fibres nervioses i l'ample de la mielina. El grau de mielinització és usat per a classificar les fibres nervioses en diferents subtipus. | <ul style="list-style-type: none"> Fibres A: molt gruixudes i alta velocitat de conducció. Fibres C: molt fines i amielíniques. Fibres B: oscil·lació entre el tipus A i C en qüestions de diàmetre i mielinització. |
| TIPUS: | DESCRIPCIÓ: | |
| Cèl·lules satèl·lit | <p>Ubicació de les Cèl·lules Satèl·lit:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sistema nerviós central (SNC) Sistema nerviós perifèric (SNP) <p>Funció de les Cèl·lules Satèl·lit: Tot i que la seva funció exacta és desconeguda, se sap que envolten el soma de les neurones en el sistema nerviós central i en els ganglis del sistema nerviós perifèric.</p> | |

A continuació, amb la següent imatge, que ens proporciona una visió panoràmica de la complexitat i diversitat de les cèl·lules glials, podrem veure de manera més gràfica tot l'anteriorment explicat.

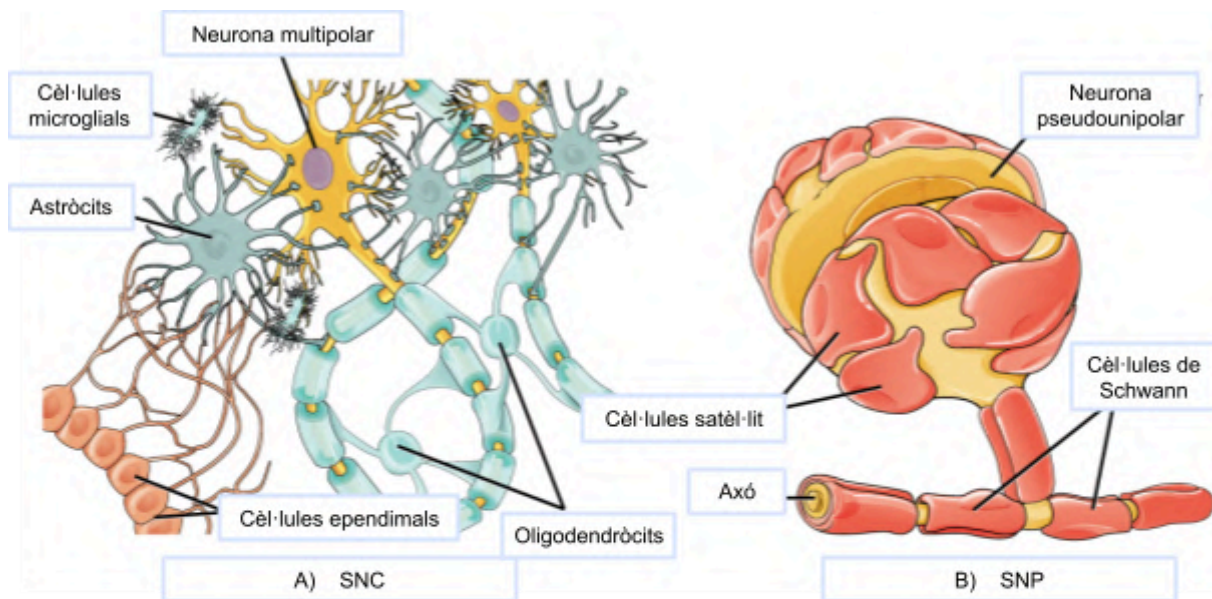


Figura 3.2.3 - 1: Les cèl·lules glials donen suport a les neurones i mantenen el seu entorn.

- Les cèl·lules glials del (A) SNC inclouen oligodendròcits, astròcits, cèl·lules ependimals i cèl·lules microgials:
 - Els oligodendròcits formen la beina de mielina al voltant dels axons.
 - Els astròcits proporcionen nutrients a les neurones, mantenen el seu ambient extracel·lular i proporcionen suport estructural.
 - Microglia elimina patògens i cèl·lules mortes.
- Les cèl·lules glials del (B) SNP inclouen:
 - Cèl·lules de Schwann, que formen la beina de mielina.
 - Cèl·lules satèl·lit, que proporcionen nutrients i suport estructural a les neurones.

8.5. ANNEX 5: ANÀLISI DE LES SECCIONS DE L'ENQUESTA

| SECCIÓ 1: INTRODUCCIÓ |
|---|
| <p>En aquesta secció es van fer preguntes bàsiques per saber gènere, edat i país de residència de les persones que van realitzar l'enquesta.</p> |
| SECCIÓ 2: PREGUNTES SOBRE EL SISTEMA NERVIÓS |
| <p>En aquesta segona secció es van realitzar una sèrie de preguntes sobre el sistema nerviós, i els resultats van ser bastant positius, ja que en general tothom sabia que era el sistema nerviós, els dos principals tipus de sistema nerviós, cèl·lules nervioses, neurotransmissors... L'única idea que podríem extreure d'aquesta part és que sembla que la gran majoria de persones, un 77,16%, saben que les neurones són una de les principals cèl·lules del sistema nerviós, però només un 22,84% sap que les cèl·lules glials també ho són.</p> |
| SECCIÓ 3: PREGUNTES SOBRE ELS GLIOMES |
| <p>En aquesta tercera secció es va voler avaluar el grau de coneixement sobre els gliomes, i s'ha pogut obtenir un resultat clau per la investigació, i és que un 73,34% de les persones no sap de l'existència d'aquest tipus de tumor, i només un 26,66% sap de l'existència d'aquests.</p> <p>D'altra banda, és interessant veure que en una de les preguntes, en la qual es preguntava per la simptomatologia la gran majoria dels enquestats van respondre correctament pel que respectava els símptomes que podria provocar aquest tumor.</p> <p>No obstant això, aquest resultat és pot ser es deuen al fet que com ja saben que era un tipus de tumor, com es menciona prèviament en l'enquesta, aquests van establir una relació dels coneixements que ja tenien sobre símptomes dels tumors en general o d'algun tipus en concret i els van relacionar amb aquest, el glioma.</p> |
| SECCIÓ 4: AVALUACIÓ FINAL |
| <p>Finalment, la pregunta més important d'aquest apartat deia així:</p> <ul style="list-style-type: none"> • D'una escala del 0 al 5, quant creus que saps sobre el sistema nerviós i els gliomes una vegada has completat el qüestionari? <p>I es destaca la importància d'aquesta pregunta, que es va fer inicialment:</p> <ul style="list-style-type: none"> • D'una escala del 0 al 5, quant creus que saps sobre el sistema nerviós. <p>Aquesta segona pregunta va ser expressament realitzada per poder després comparar-la amb la pregunta final, que és la que hem destacat inicialment.</p> <p>En un principi, molts van pensar que tenien un grau de coneixement no gens bo pel que respectava el sistema nerviós, però més tard el que es va obtenir com a resultat és que a l'hora de contestar a la pregunta final, que és la destacada inicialment, havien après més, i</p> |

significativament.

- A més a més un 74,36% dels enquestats es van veure interessats en saber més sobre aquests tipus de gliomes. És així com aquest percentatge va passar a la secció següent, la cinc.

SECCIÓ 5: APRENDRE MÉS SOBRE GLIOMES

Aquesta última secció va ser creada per aquelles persones que estiguessin interessades en saber més sobre els gliomes. D'acord amb els resultats, aquesta secció va poder ser visitada per un 74,36%, que correspon al nombre de persones que van respondre de manera afirmativa a la pregunta següent:

- T'agradaria saber més sobre els gliomes?

Aquesta pregunta era l'última en la secció d'avaluació final, i en contestar amb un sí automàticament se'ls hi va oferir més informació sobre els gliomes d'una manera senzilla, entenedora i accessible, d'aquesta manera aquells que tinguessin interès podien simplement llegir una mica més sobre el tema.

És així com l'enquesta no només va ser de gran ajuda per mesurar el grau de coneixement sinó que també ampliar-ho per aquelles persones que estiguessin interessades en saber-hi més.

** En cas de voler veure les preguntes específiques i individuals amb els resultats corresponents que es van realitzar a l'enquesta, es pot consultar l'annex 8 (pàgina 76).

8.6. ANNEX 6: NORMES DE SEGURETAT I GESTIÓ DE RESIDUS

8.6.1. NORMES DE SEGURETAT:

Equipament de Protecció Personal (EPP):

- Assegura't de portar sempre guants, bata de laboratori, ulleres de protecció i calçat tancat durant totes les etapes de la pràctica.
- Verifica que l'EPP estigui en bon estat abans d'iniciar la pràctica.

Manipulació de Productes Químics:

- Utilitza una campana extractora per manipular substàncies químiques volàtils o tòxiques.
- Etiqueta clarament totes les solucions i reactius, indicant els riscos associats i les precaucions necessàries.

Desinfecció:

- Abans de començar i després de finalitzar, desinfecta les superfícies de treball amb agents adequats com l'alcohol isopropílic o desinfectants recomanats pel laboratori.
- Sempre empru materials prèviament esterilitzats o que no estiguin contaminants, ja que en cas que ho estiguin podran tenir una certa influència en els resultats que s'obtenen.
- Estableix una rutina de neteja per mantenir l'entorn de treball lliure de contaminants.

Manipulació de Cèl·lules:

- Mantén les cèl·lules en un incubador amb les condicions òptimes de temperatura, humitat i concentració de CO₂.

Manipulació d'Enzims:

- En el cas de la manipulació de tripsina o altres enzims, fer-ho en una campana extractora si és possible.
- Fer servir pipetes estèrils per evitar la contaminació creuada entre mostres.

8.6.2. GESTIÓ DE RESIDUS:

Segregació:

- Utilitza contenidors de residus clarament etiquetats per a cada tipus de residu (biològic, químic, vidre, plàstic, etc.).

Recipient de residus biològics:

- Disposem els guants, tisores i altres materials contaminats en contenidors de residus biològics. No llançar-los a contenidors de residus comuns.

Recipient de residus químics:

- Col·loca els residus químics en recipients adequats, evitant la mescla de substàncies que podrien generar reaccions perilloses.

Residus d'enzims:

- Els materials utilitzats amb enzims com la tripsina han de ser gestionats com a residus biològics especials i hauran de ser eliminats d'acord amb les regulacions pertinents.

Reciclatge:

- Recicla els materials que siguin susceptibles de ser reciclats, com vidre, plàstic i paper.

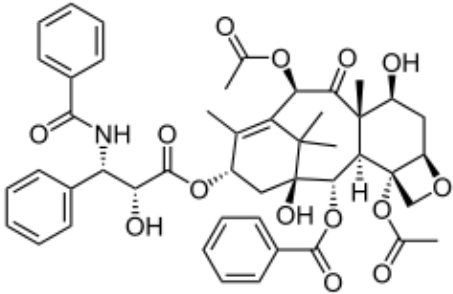
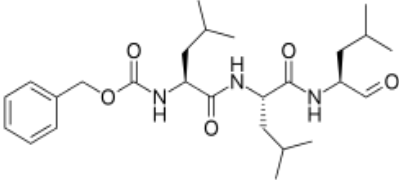
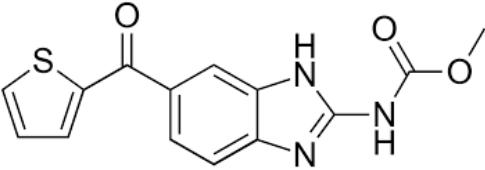
Eliminació Adequada:


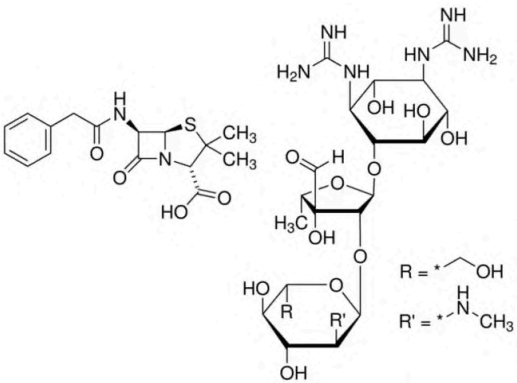

- Assegura't de seguir les regulacions locals, estatals i nacionals sobre la disposició de residus.

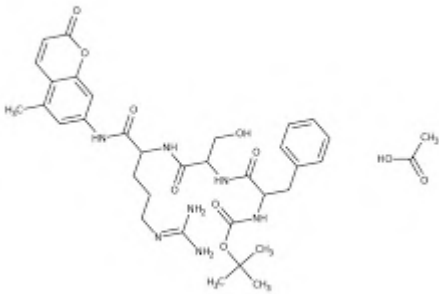


Informació sobre Residus:

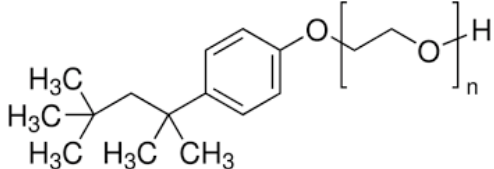

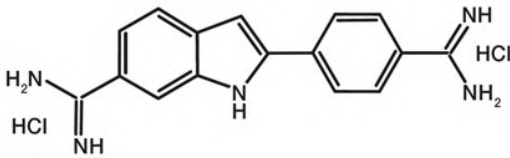
- S'ha de mantenir una llista actualitzada de les substàncies que es manipulen i com han de ser eliminades.

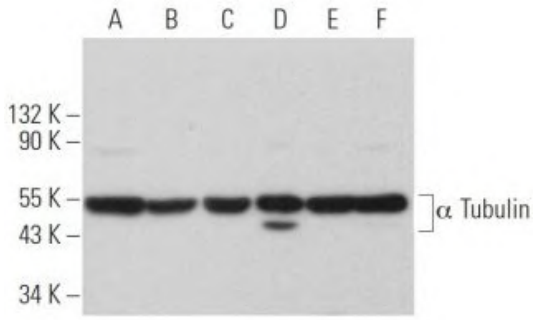
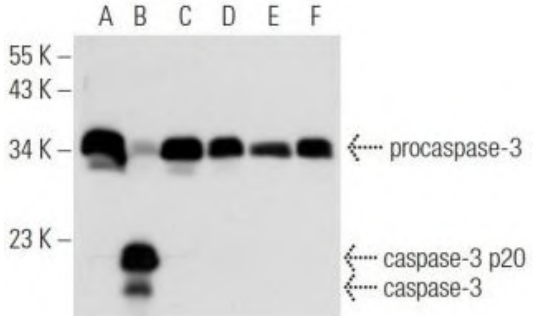
8.7. ANNEX 7: PROPIETATS DELS PRODUCTES UTILITZATS A LA PRÀCTICA DE LABORATORI

| TAXOL | |
|--|---|
|  <p>Fórmula química del Paclitaxel → $C_{47}H_{51}NO_{14}$</p> | <p>Característiques Químiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> Principi actiu paclitaxel, derivat del teixit de l'abella del teixit de l'arbre del teix. |
| | <p>Utilitat:</p> <ul style="list-style-type: none"> Agent antineoplàstic utilitzat en tractaments contra el càncer, especialment en tumors de mama i ovaris. |
| MG-132 | |
|  <p>Fórmula química del Mg-132 → $C_{26}H_{41}N_3O_5$</p> | <p>Característiques Químiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> Inhibidor de proteasomes, peptídic-aldehid. |
| | <p>Utilitat:</p> <ul style="list-style-type: none"> S'utilitza en investigació per bloquejar la degradació de proteïnes i estudiar el seu paper en diversos processos cel·lulars. |
| NOCODAZOL | |
|  <p>Fórmula química del Nocodazol → $CH_{11}N_3O_3S$</p> | <p>Característiques Químiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> Agent antimitòtic, interfereix amb la formació del fus mitòtic. |
| | <p>Utilitat:</p> <ul style="list-style-type: none"> Emprat en investigació per bloquejar la divisió cel·lular i estudiar el cicle cel·lular. |

| FBS (Sèrum Fetal de Bouvi) | |
|---|--|
|  | <p>Característiques Químiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sèrum conté factors de creixement i nutrients essencials. |
| FBS (Sèrum Fetal de Bouvi) | <p>Utilitat:</p> <ul style="list-style-type: none"> Utilitzat com a suplement de cultiu cel·lular per proporcionar els nutrients necessaris. |
| PEN/STREP | |
|  | <p>Característiques Químiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> Conté penicil·lina i estreptomicina, antibiòtics. |
| Fórmula química del PEN/STREP | <p>Utilitat:</p> <ul style="list-style-type: none"> Utilitzat com a agent antibacterià en cultius cel·lulars per prevenir la contaminació. |
| DMEM-F12 | |
|  | <p>Característiques Químiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> Meitat DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) i meitat Ham's F-12. |
| DMEM-F12 → Marca: Gibco™ 11330032 | <p>Utilitat:</p> <ul style="list-style-type: none"> Medi de cultiu cel·lular amb ampli espectre, utilitzat en recerca biomèdica. |

| TRIPSINA | |
|---|---|
|  <p>Fórmula química de la Tripsina → C₃₅H₄₇N₇O₁₀</p> | <p>Característiques Químiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> Enzim proteolític que divideix les proteïnes. <p>Utilitat:</p> <ul style="list-style-type: none"> Utilitzada per dissociar cèl·lules adherents dels cultius cel·lulars per a la seva manipulació. |
| PARAFORMALDEHID 4% | |
|  <p>Paraformaldehyde (4%, PBS)</p> | <p>Característiques Químiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> Formaldehid en forma de paraformaldehid al 4%. <p>Utilitat:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fixador comú en histologia i citologia per preservar mostres biològiques. |
| BSA (Albúmina sèrica bovina): | |
|  <p>Seroalbúmina bovina (concentració 20 mg/mL)</p> | <p>Característiques Químiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> Proteïna derivada del sèrum boví. <p>Utilitat:</p> <ul style="list-style-type: none"> Utilitzada com a bloqueig en immunoanàlisis per prevenir unions no específiques. |

| TRÍTON X-100 | |
|--|---|
|  <p>Fórmula química del Triton X-100 → C₁₄H₂₂O(C₂H₄O)_n(n=9-10)</p> | <p>Característiques Químiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tensioactiu no iònic, derivat del polioxietilè. |
| | <p>Utilitat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilitzat com a agent de permeabilització cel·lular per facilitar l'accés de reactius. |
| PBS-BT | |
|  <p>PBS (10X), pH 7.2 (500 mL)</p> | <p>Característiques Químiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dissolució salina amb fosfat i sèrum boví. |
| | <p>Utilitat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilitzat com a tampó en procediments de laboratori i diluent en anàlisis bioquímiques. |
| DAPI | |
|  <p>Fórmula química del DAPI → C₁₆H₁₅N₅</p> | <p>Característiques Químiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Derivat d'aminoàcid, fluorocrom. |
| | <p>Utilitat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tinció de DNA, utilitzada en citologia i microscòpia per visualitzar els nuclis cel·lulars. |

| ANTICÒS PRIMARI → Anti- α -tubulina | |
|---|---|
|  <p>Anticòs α-Tubulina (YL1/2): sc-53029. Anàlisi Western blot de l'expressió de α-Tubulina en cèl·lules senceres de NIH/3T3 (A), RAW 264.7 (B), C3H/10T1/2 (C), Jurkat (D), A-10 (E) i K-562 (F).</p> | <p>Característiques Químiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proteïna reconeixedora d'α-tubulina. |
| ANTICÒS PRIMARI → Anti-cleaved-caspase3 | |
|  <p>Anticòs de caspasa-3 (31A1067): sc-56053. Anàlisi per Western blot de l'expressió de caspasa-3 en cel·lulars senceres de CCRF-CEM (A), HuT 78 (B), CCRF-HSB-2 (C), PC-3 (D), HeLa (E) i O-698-M (F).</p> | <p>Característiques Químiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proteïna reconeixedora de la forma clivada de la caspasa-3. |
| ANTICÒS SECUNDARI → Anti-Mouse-Alexa488 i Anti-Rabbit-Alexa568 | |
| <p>Característiques Químiques:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anticossos conjugats amb fluorocroms. | |
| <p>Utilitat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilitzats en immunofluorescència com a marcadors secundaris per detectar anticossos. | |

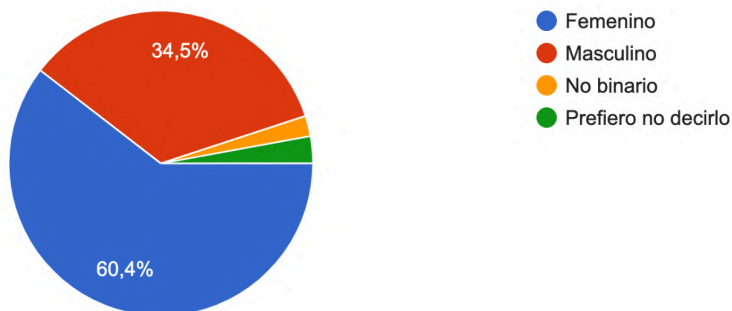
8.8. ANNEX 8: ENQUESTES REALITZADES:

8.8.1. ENQUESTA EN CASTELLÀ:

SECCIÓ 1: INTRODUCCIÓ

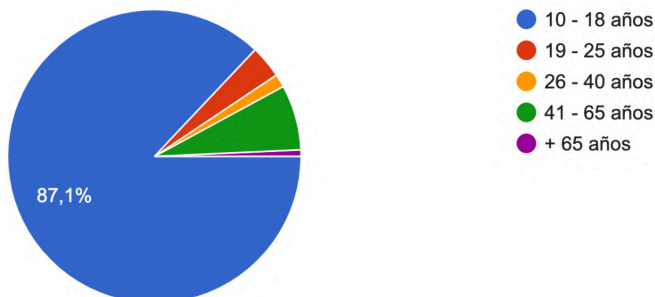
Género

139 respostes



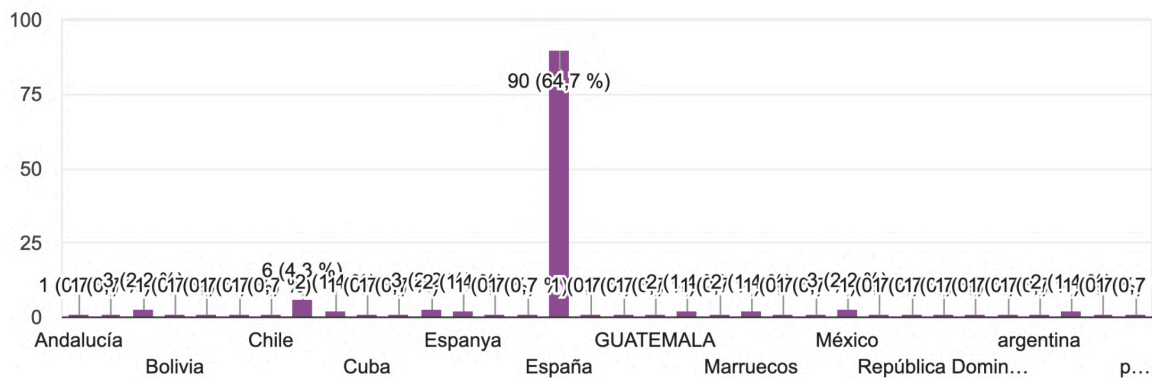
Edad

139 respostes



País de residencia

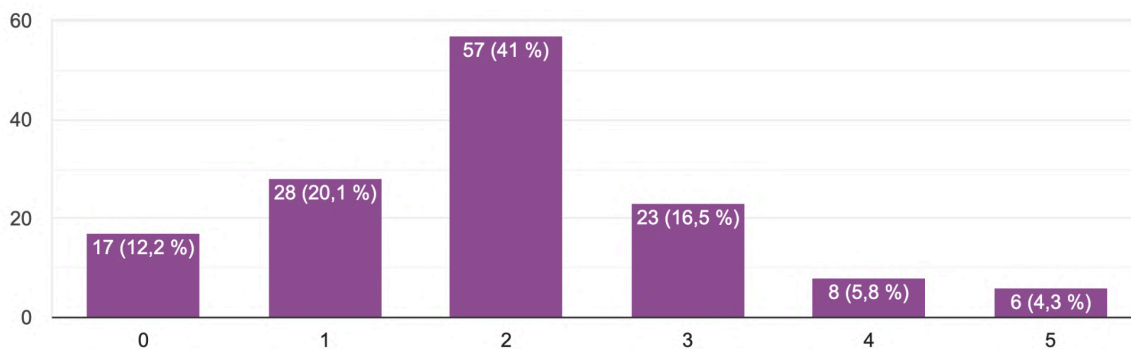
139 respostes



SECCIÓ 2: PREGUNTES SOBRE EL SISTEMA NERVIÓS

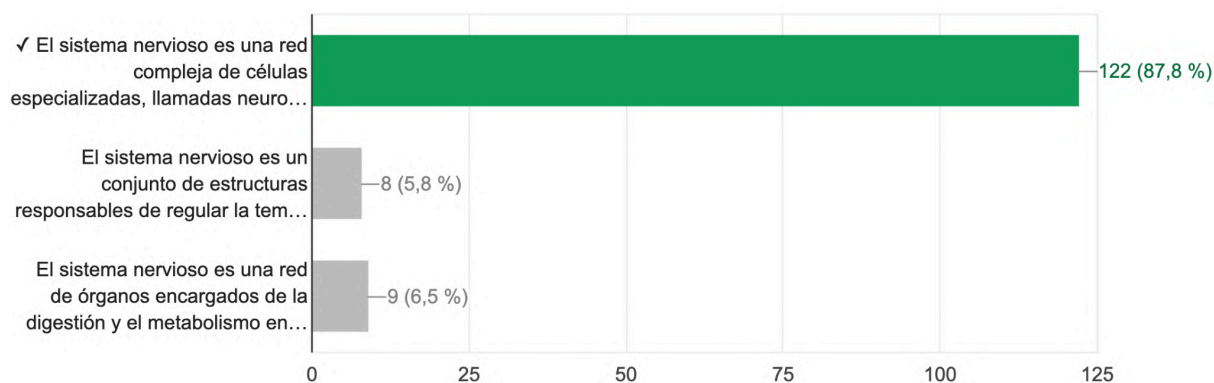
De una escala del 0 al 5, cuanto crees que sabes sobre el sistema nervioso.

139 respuestas



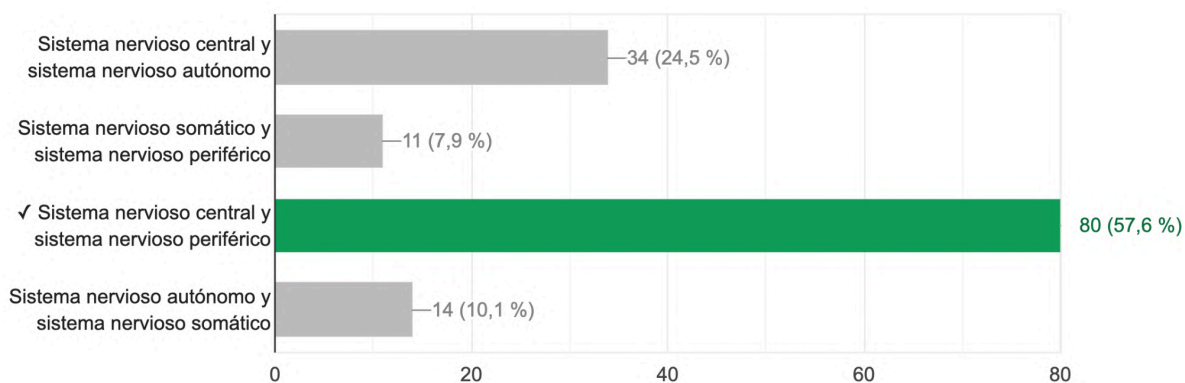
¿Qué es el sistema nervioso?

122 / 139 respuestas correctes



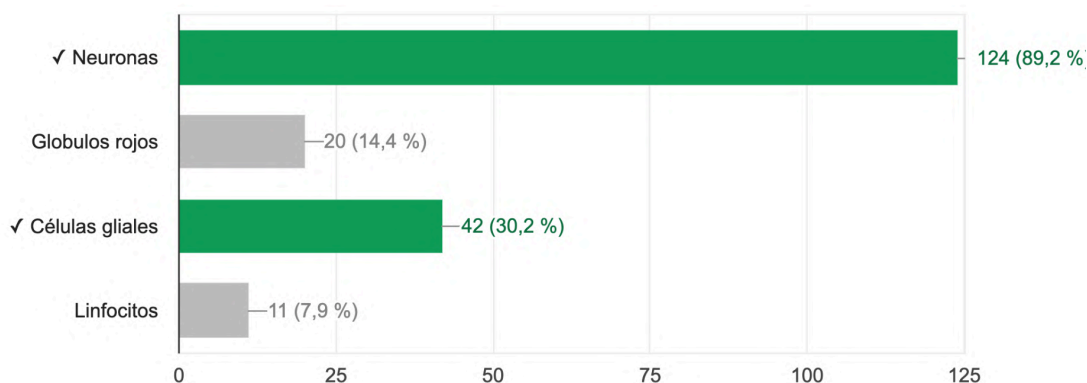
¿Cuáles son los dos principales tipos de sistema nervioso en el cuerpo humano?

80 / 139 respuestas correctes



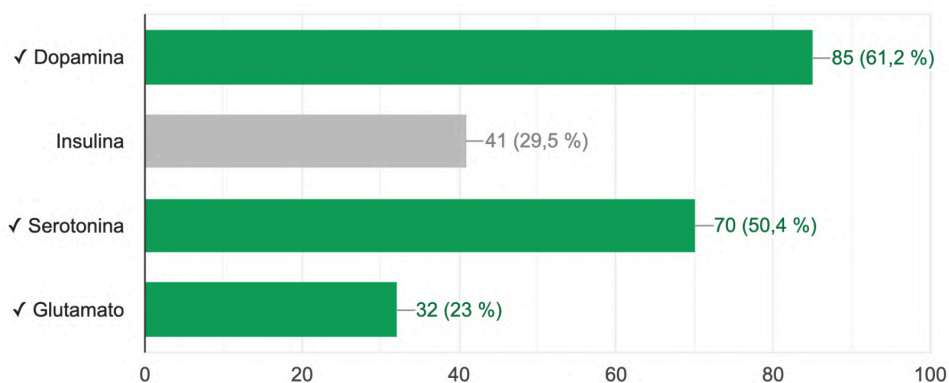
¿Cuáles son las principales células nerviosas del sistema nervioso? (Selecciona las opciones correctas)

36 / 139 respuestas correctas



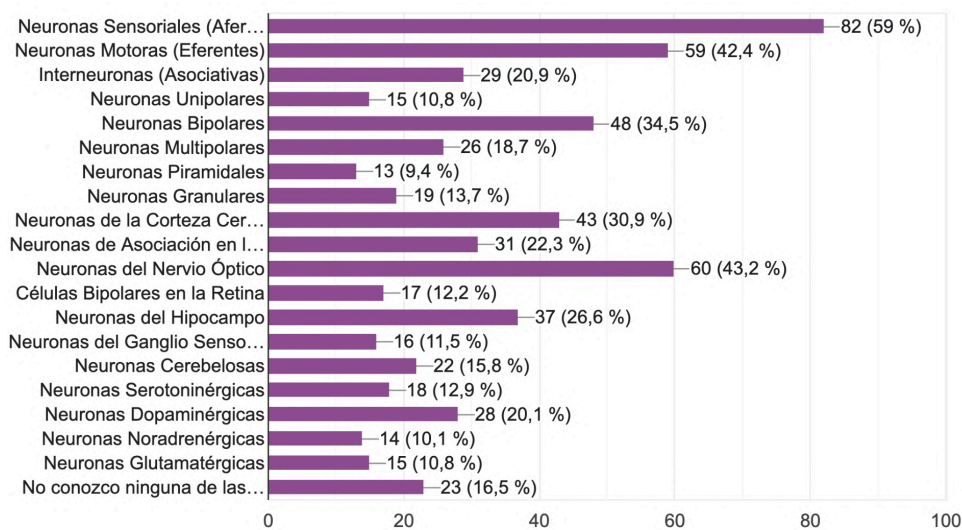
¿Cuáles de los siguientes neurotransmisores son conocidos por su papel en la comunicación cerebral? (Selecciona todas las opciones correctas)

12 / 139 respuestas correctas



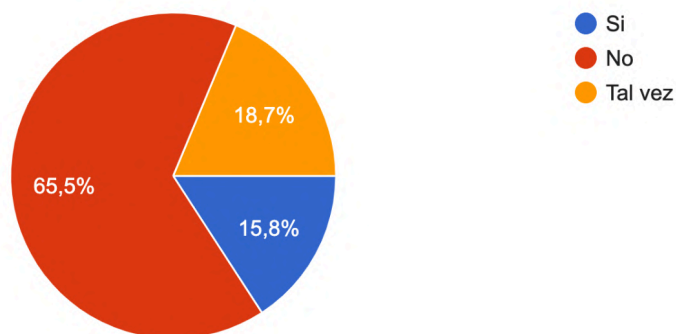
Selecciona aquellos tipos de neuronas que conozcas.

139 respuestas



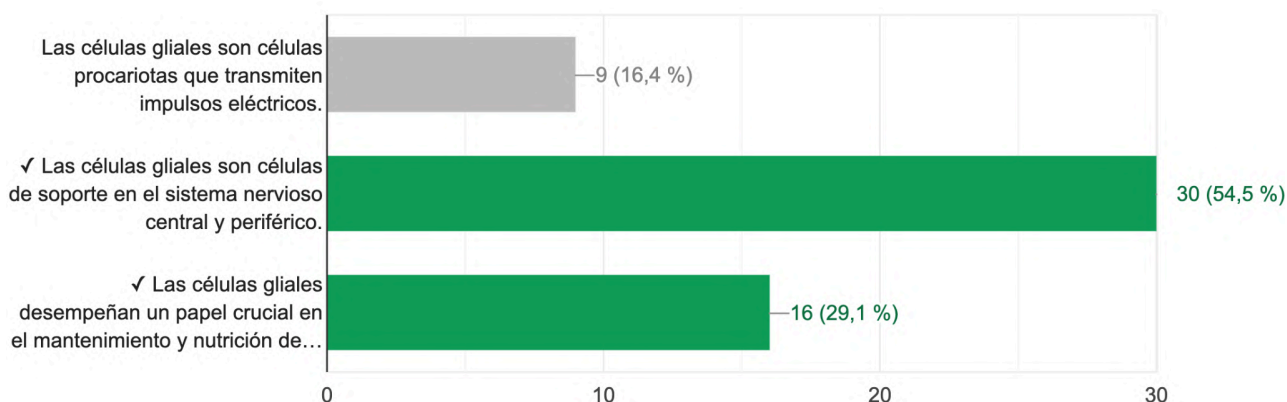
¿Has oído hablar de las células gliales?

139 respuestas



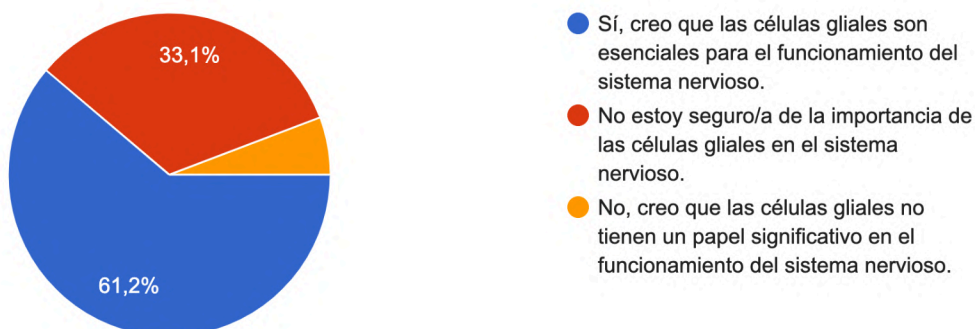
Si has contestado de manera afirmativa a la anterior pregunta, indica que son las células gliales.

46 / 55 respuestas correctas



Independientemente de si sabes o no qué son las células gliales, ¿crees que desempeñan un papel importante en el funcionamiento del sistema nervioso?

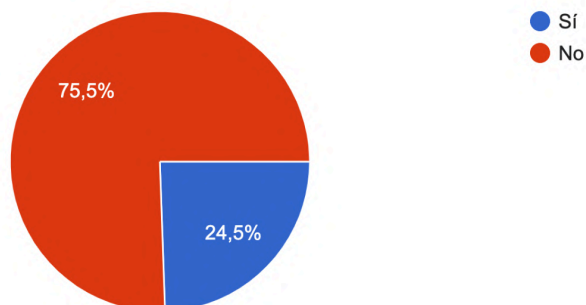
139 respuestas



SECCIÓ 3: PREGUNTES SOBRE ELS GLIOMES

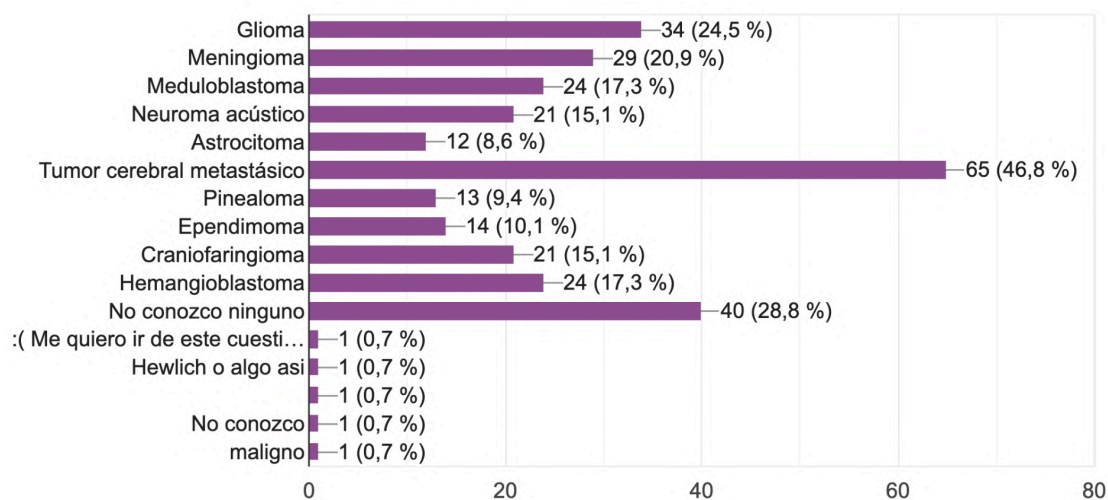
¿Sabías que existen un tipo de tumor llamado glioma?

139 respostes



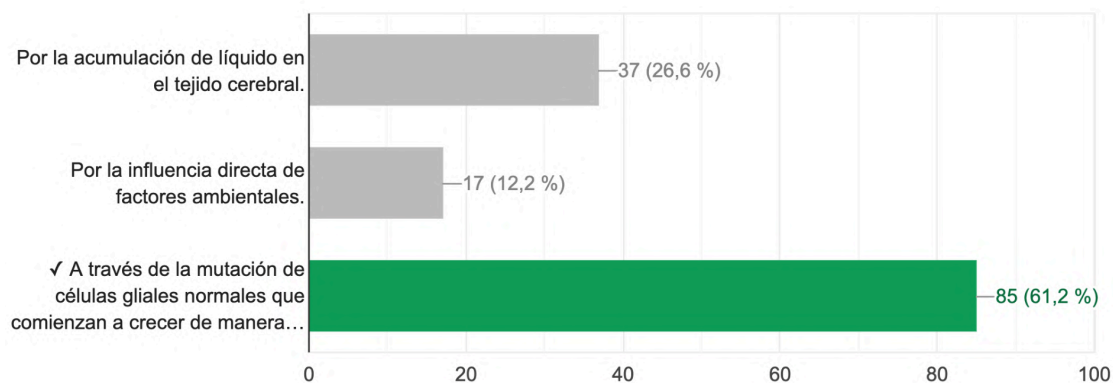
Selecciona los tipos de tumores que conozcas o de los cuales has oído hablar.

139 respostes



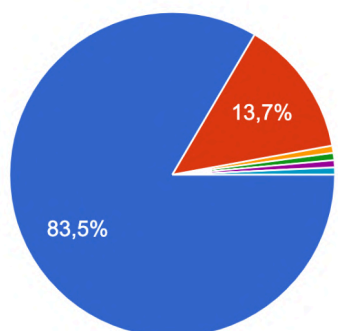
¿Cómo crees que se forma un glioma?

85 / 139 respostes correctes



¿Crees que este tipo de tumores puedan llegar a ser mortales?

139 respuestas



- Sí, creo que son tan desconocidos que provoca una dificultad en su detección...
- No, creo que son sencillos de detectar y la ciencia cuenta con los tratamientos...
- Creo que pueden ser mortales dependiendo de su ubicación
- No tengo conocimiento si es benigno o no pero al ser un tumor lo primero que...
- 50/50 por que tal vez si se llega a con...
- Creo que si que podrían llegar a ser m...

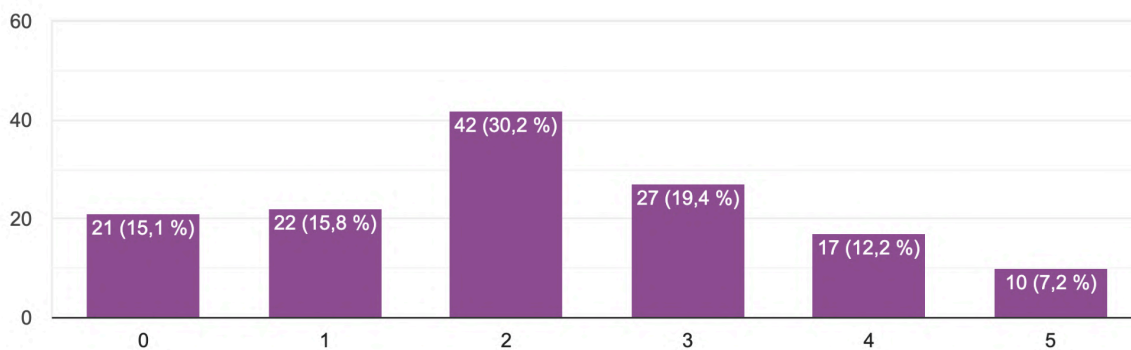
¿Cuáles de los siguientes síntomas crees que pueden tener las personas que sufren de la formación del tumor anteriormente mencionado?

| | Sí, tienen este síntoma | No tienen este síntoma |
|---|----------------------------------|------------------------|
| Convulsiones | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Cambio en la función cognitiva | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Cambios en la personalidad o el comportamiento | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Debilidad o pérdida de sensación | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Problemas visuales o de audición | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Dificultades en el equilibrio y la coordinación | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Dolor de cabeza | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Problemas en el habla y la comunicación | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |

SECCIÓ 4: AVALUACIÓ FINAL

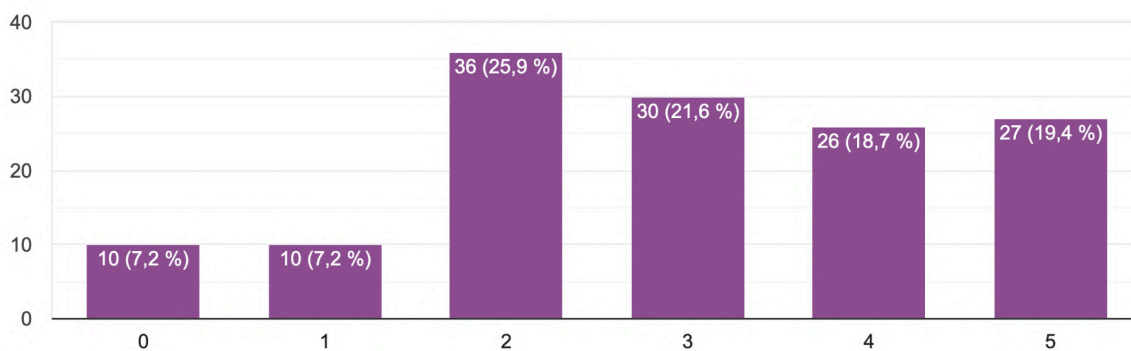
De una escala del 0 al 5, ¿cuánto crees que sabes sobre el sistema nervioso y los gliomas una vez has completado el cuestionario?

139 respostes



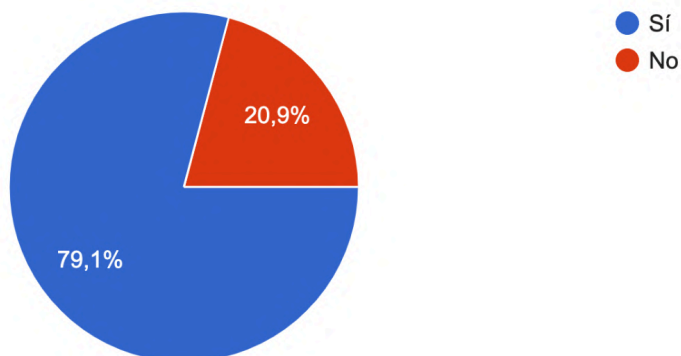
De una escala del 0 al 5 indica cuanto te ha ayudado esta encuesta a aprender más sobre los gliomas.

139 respostes



¿Te gustaría saber más sobre los gliomas?

139 respostes



SECCIÓ 5: APRENDRE MÁS SOBRE GLIOMES

¡APRENDE MÁS SOBRE LOS GLIOMAS! 🧠🔍🧬

Es importante que sepas que algunas de las causas de la formación de estos tumores son las siguientes:

 Copia

Radiaciones Ionizantes:

- 🌐 Exposición a bombas atómicas o ensayos nucleares.
- ☀️ Aumento del riesgo asociado a la radiación ionizante.
- 🏥 Irradiación craneal como parte de la terapia del cáncer.

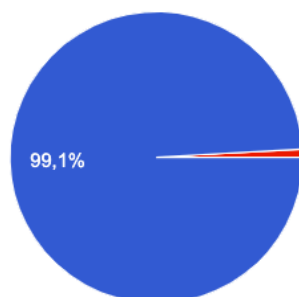
Antecedentes Familiares:

- 👪 Familiares con gliomas aumentan el riesgo.

Síndromes Genéticos:

- 🧬 Síndromes hereditarios asociados con un mayor riesgo de formación de estos tumores.
- 🔍 Alteraciones genéticas como factor de riesgo.

110 respuestas

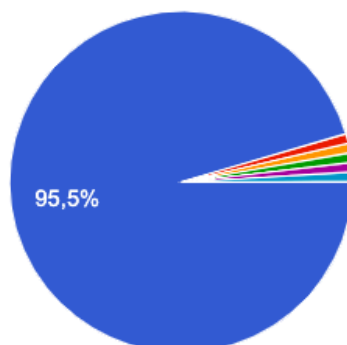


- Gracias por la información. 😊
- No

⚠️ IMPORTANTE!!

De cada 10,000 estadounidenses diagnosticados con gliomas malignos cada año, aproximadamente la mitad aún seguirán vivos un año después del diagnóstico, y solo el 25% continuará vivo después de dos años. 📊

110 respuestas



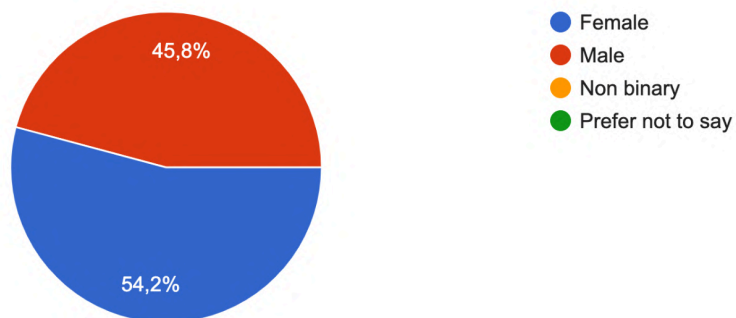
- Gracias por la información 😊
- Holy shit
- Osti tu
- Me beneficié mucho, gracias
- ¿Y los españoles?
- ñe

8.8.2. ENQUESTA EN ANGLÈS:

SECCIÓ 1: INTRODUCCIÓ

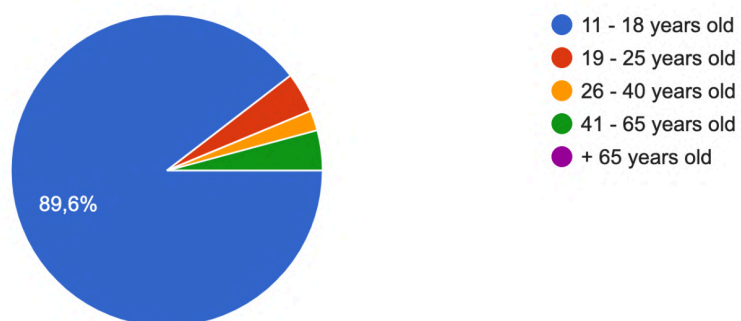
Gender

48 respostes



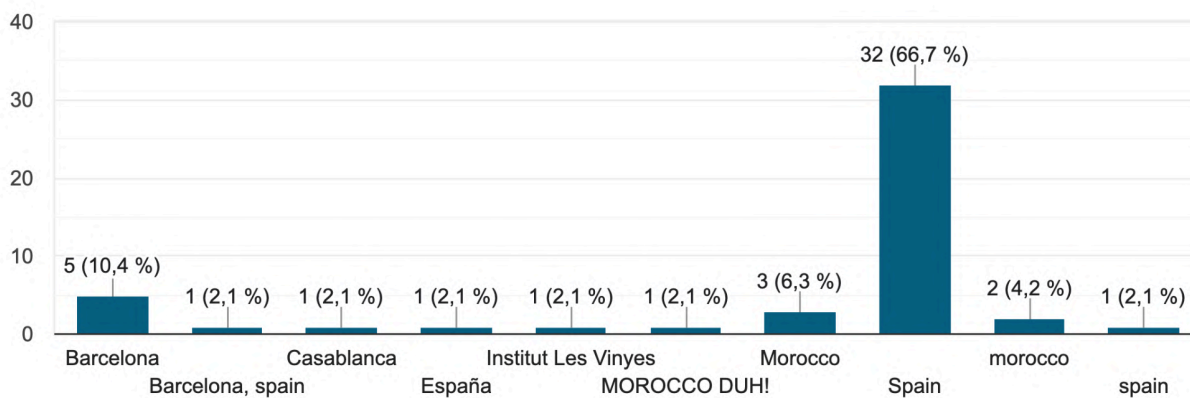
Age

48 respostes



Country of residence

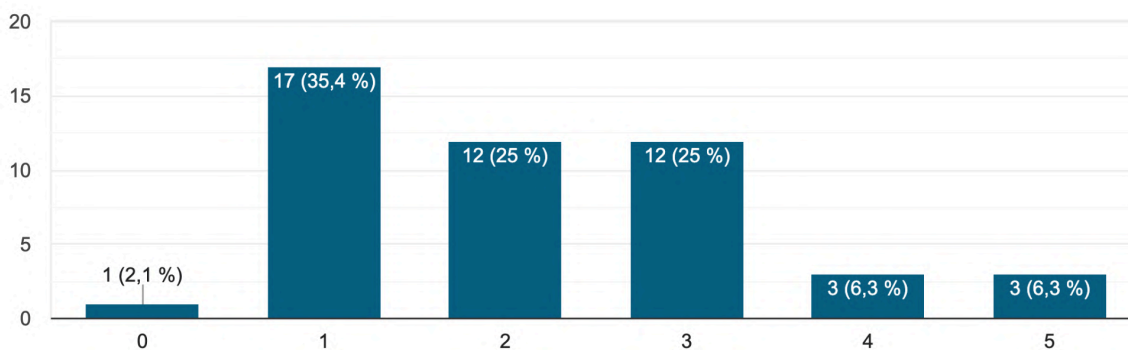
48 respostes



SECCIÓ 2: PREGUNTES SOBRE EL SISTEMA NERVIÓS

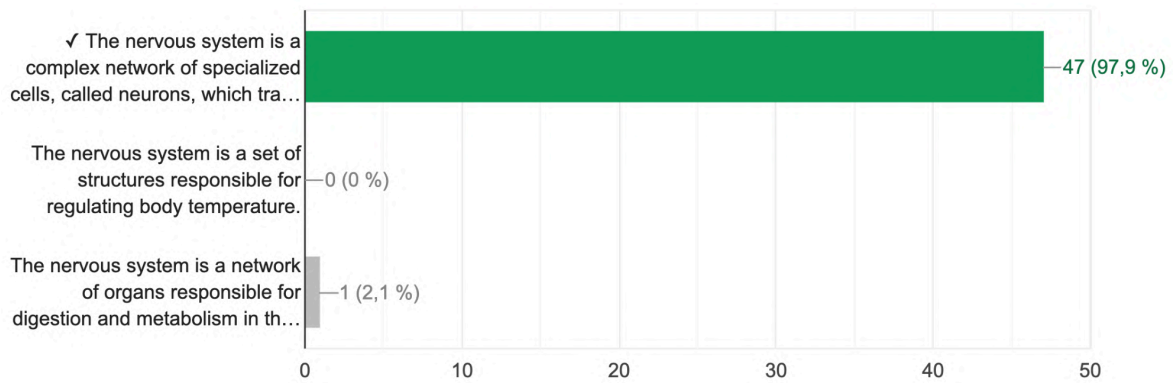
On a scale of 0 to 5, how much do you think you know about the nervous system.

48 respostes



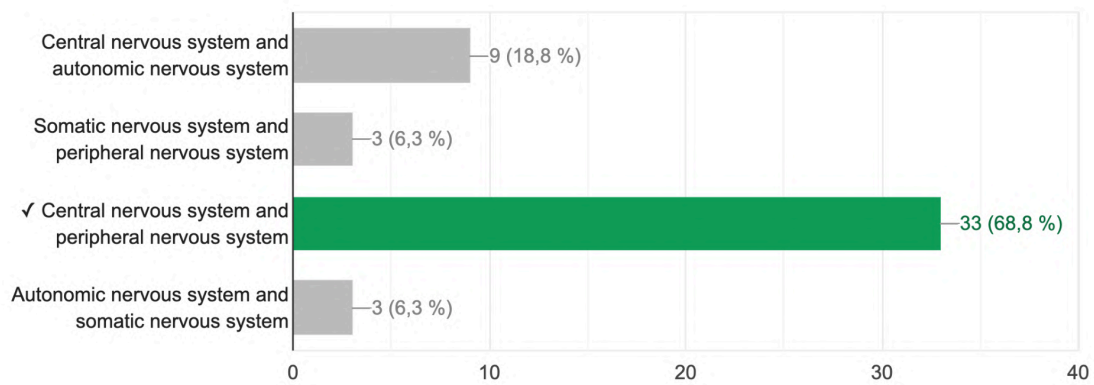
What is the nervous system?

47 / 48 respuestas correctes



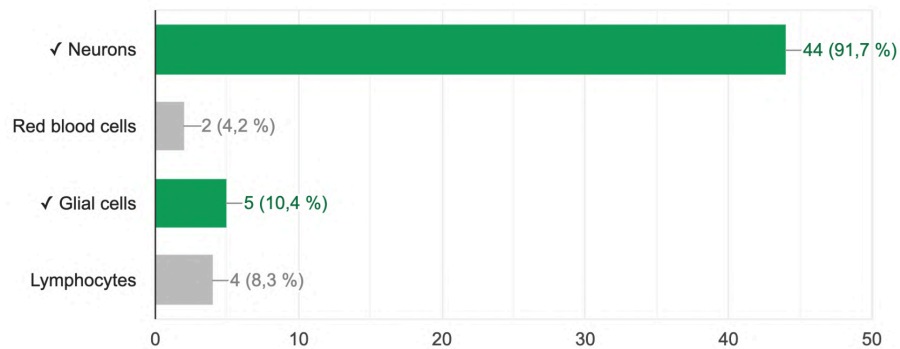
What are the two principal types of nervous system in the human body?

33 / 48 respuestas correctes



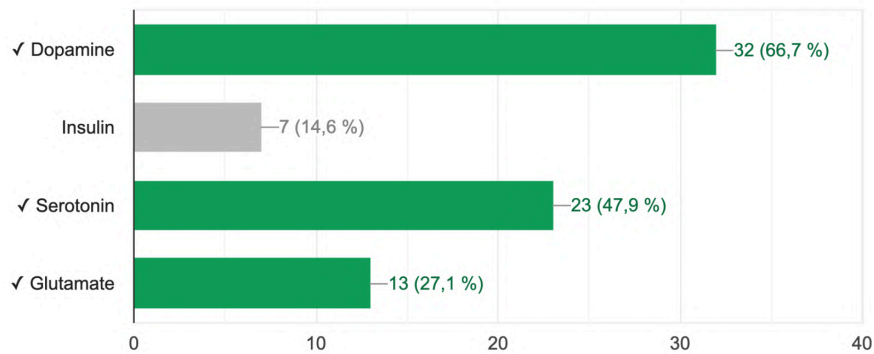
Which are the main nerve cells of the nervous system? (Select the correct options)

3 / 48 respuestas correctes



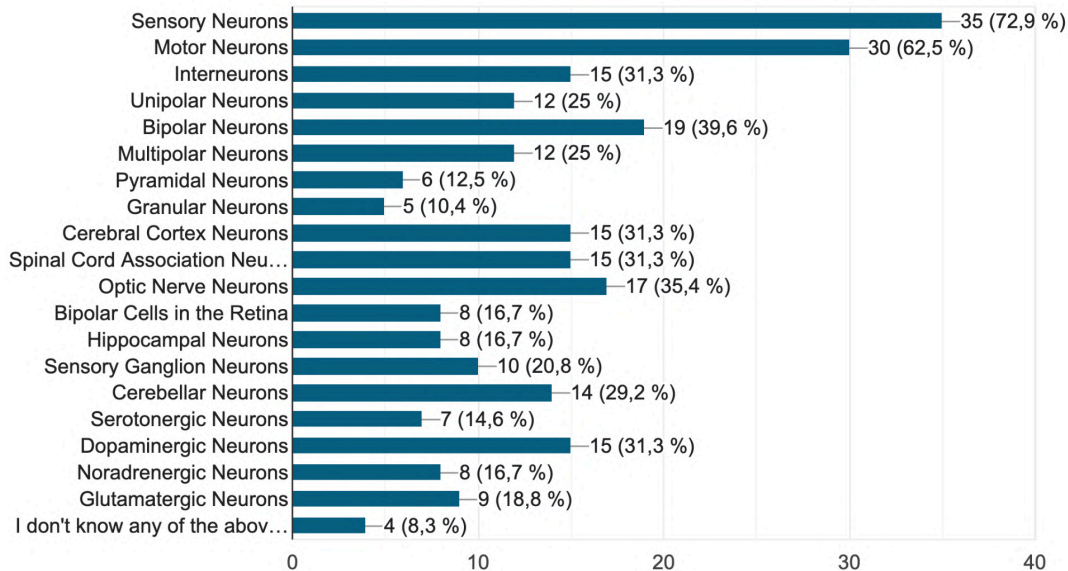
Which of the following neurotransmitters are known to have a role in brain communication? (Select all the correct options)

5 / 48 responses correctes



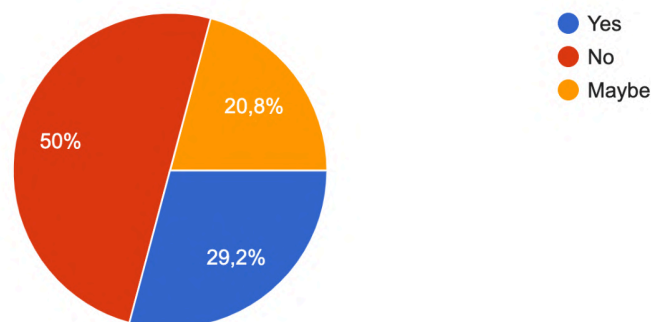
Select the types of neurons that you know or those you have heard about.

48 responses



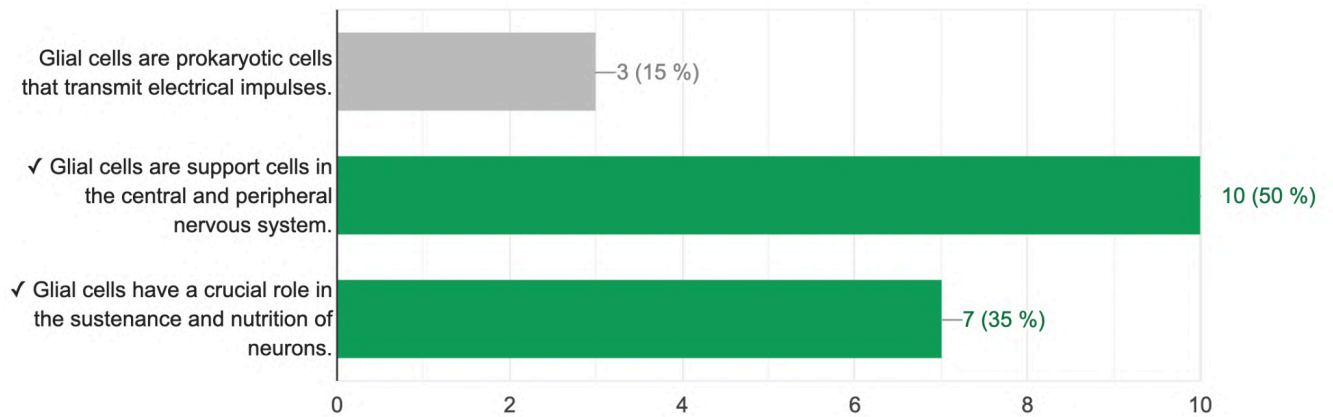
Have you ever heard of glial cells?

48 responses



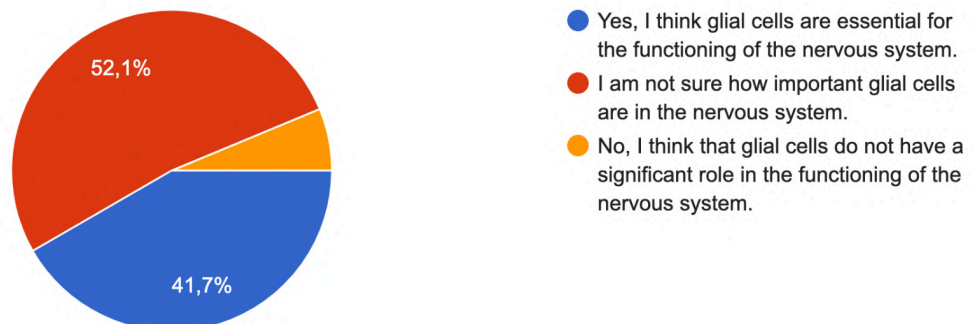
If you answered yes to the previous question, please indicate what glial cells are.

17 / 20 respostes correctes



Whether or not you know what glial cells are, do you think they have an important function in the functioning of the nervous system?

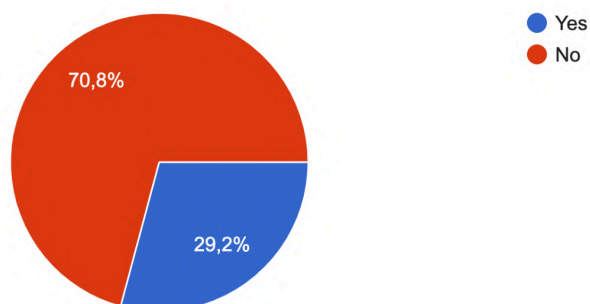
48 respostes



SECCIÓ 3: PREGUNTES SOBRE ELS GLIOMES

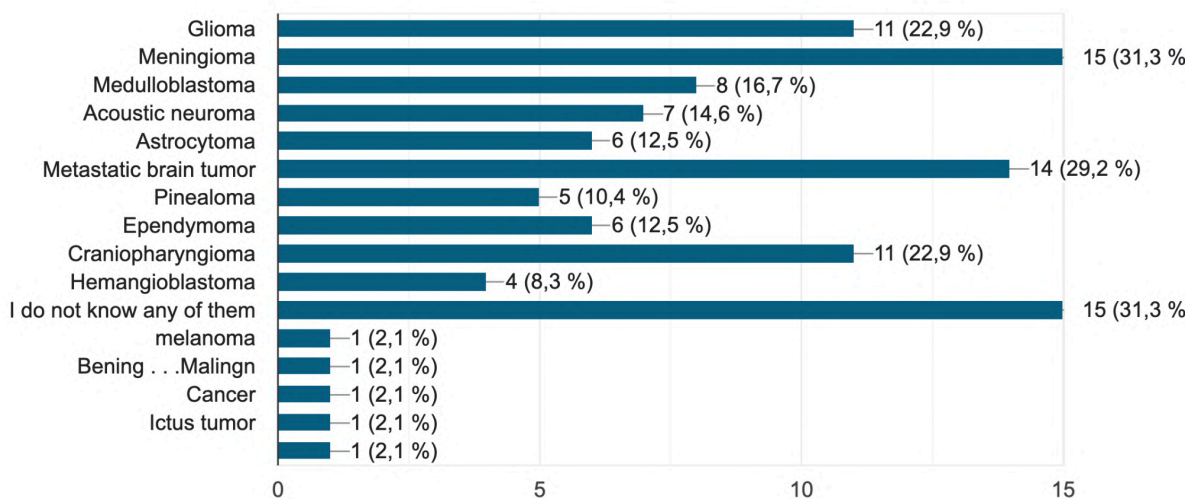
Did you know that there is a type of tumour called a glioma?

48 responses



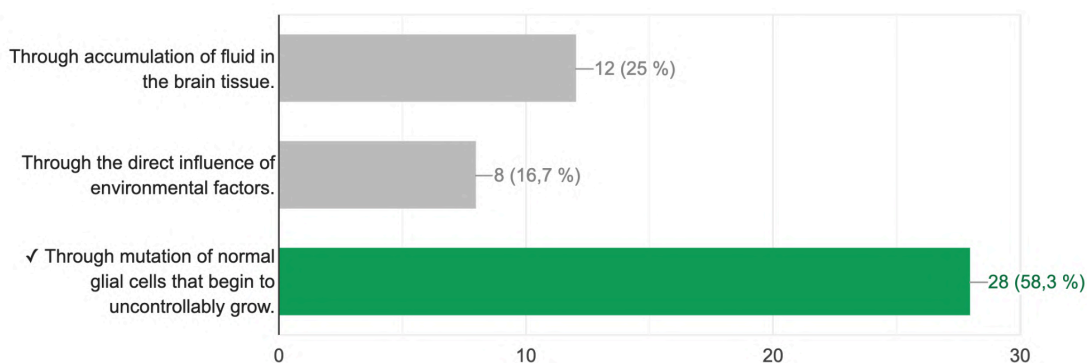
Select the types of tumours you know or have heard about.

48 responses



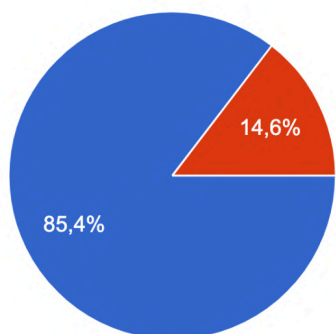
How do you think a glioma is formed?

28 / 48 responses correctes



Do you think this type of tumour can be potentially mortal?

48 responses



- Yes, I think they are so unknown that they are difficult to detect and, as a result, become mortal tumours for those affected.
- No, I think they are simple to detect and science has the treatments to prevent them.

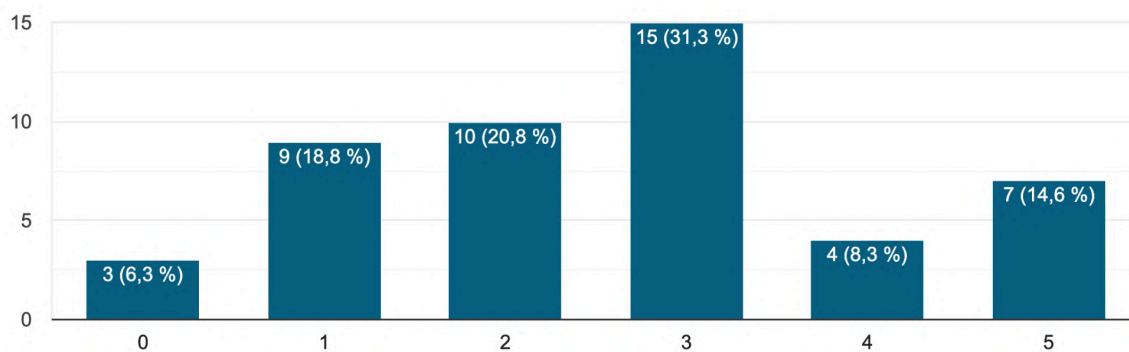
Which of the following symptoms do you think people with a glioma in their brain may have?

| | Yes, they have this symptom | They don't have this symptom |
|---------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|
| General neurological symptoms | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Convulsions | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Change in cognitive function | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Personality or behavioural changes | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Sensory weakness or loss of sensation | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Visual or hearing problems | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Balance and coordination difficulties | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Headache | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Speech and communication problems | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |

SECCIÓ 4: AVALUACIÓ FINAL

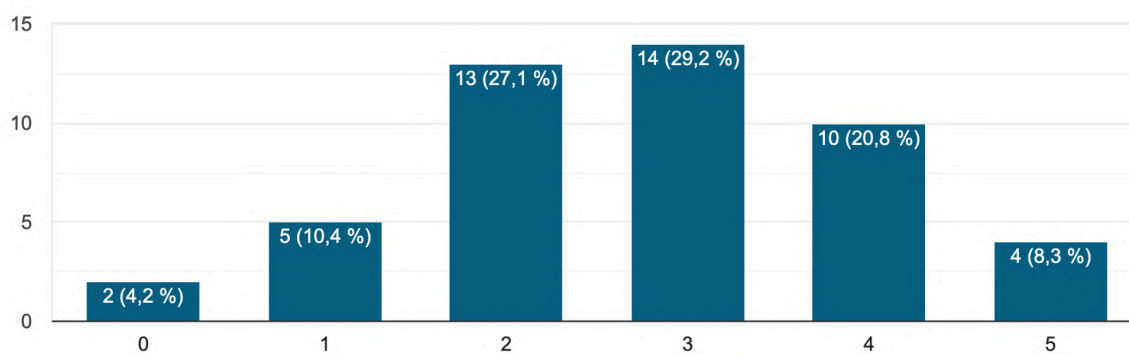
On a scale of 0 to 5, how much do you think you know about the nervous system and gliomas after completing the test?

48 respostes



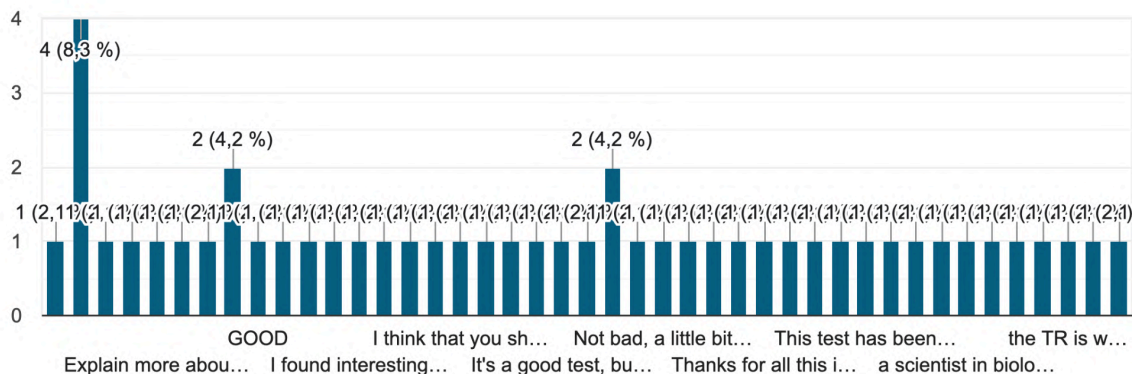
On a scale of 0 to 5 indicate how much this quiz has helped you to learn more about gliomas.

48 respostes



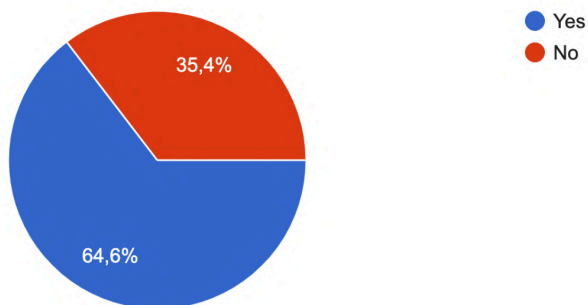
😊 COMMENT: You can give your opinion about the test, any comments, facts that you found interesting...

48 respostes



Would you like to learn more about gliomas?

48 respostes



SECCIÓ 5: APRENDRE MÉS SOBRE GLIOMES

LEARN MORE ABOUT GLIOMAS! 🧬🧠

It is important to know that some of the causes of the formation of these tumours are the following:

Ionising radiation:

- 🌐 Exposure to atomic bombs or nuclear tests.
- ☢️ Increased risk associated with ionising radiation.
- 🏥 Cranial irradiation as part of cancer therapy.

Family antecedents:

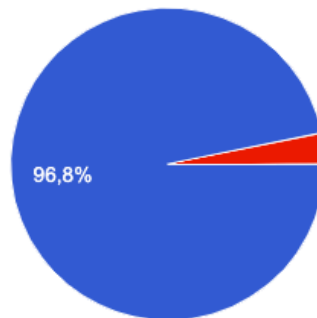
- 👪 Family members with gliomas increase risk.

Genetic Syndromes:

- 🧬 Hereditary syndromes associated with an increased risk of formation of these tumours.

- 🔍 Genetic alterations as a risk factor.

31 responses

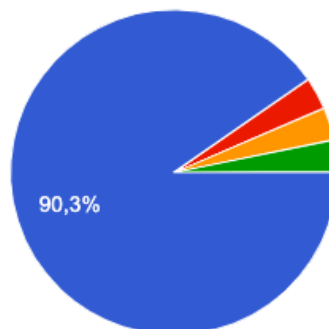


- Thanks for the information! 😊
- Thanks, I enjoyed this test!

⚠️ **IMPORTANT!!!**

Of every 10,000 Americans diagnosed with malignant gliomas each year, approximately half will still be alive one year after being diagnosed, and only 25% will still be alive after two years. 📊

31 responses

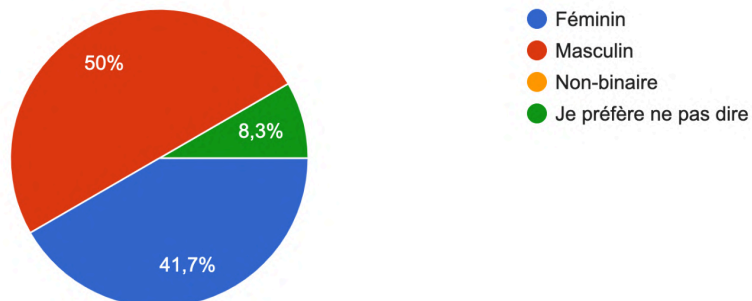


- Thank you for the information. 😊
- Wow!
- Thanks for all this information
- Okay so after being diagnosed its difficult to survive?

8.8.3. ENQUESTA EN FRANCÈS: SECCIÓ 1: INTRODUCCIÓ

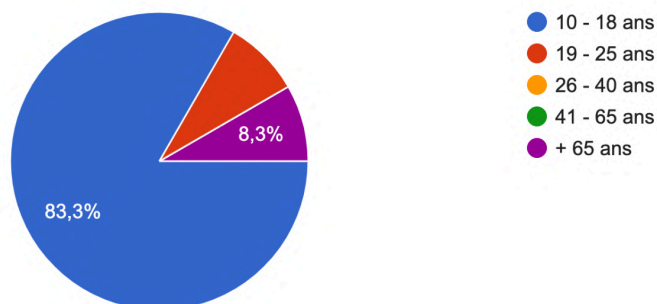
Genre

12 respostes



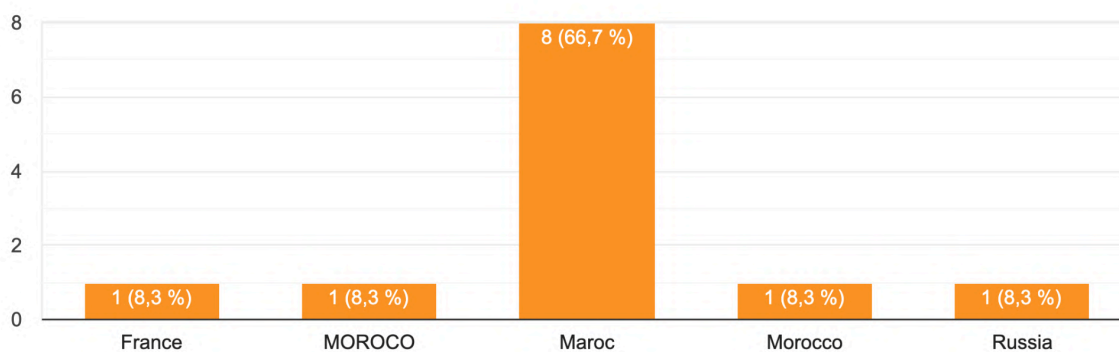
Âge

12 respostes



Pays de résidence

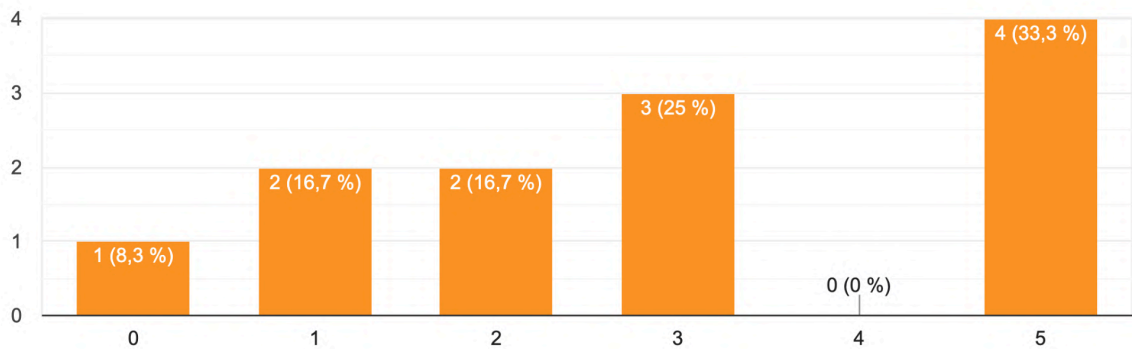
12 respostes



SECCIÓ 2: PREGUNTES SOBRE EL SISTEMA NERVIÓS

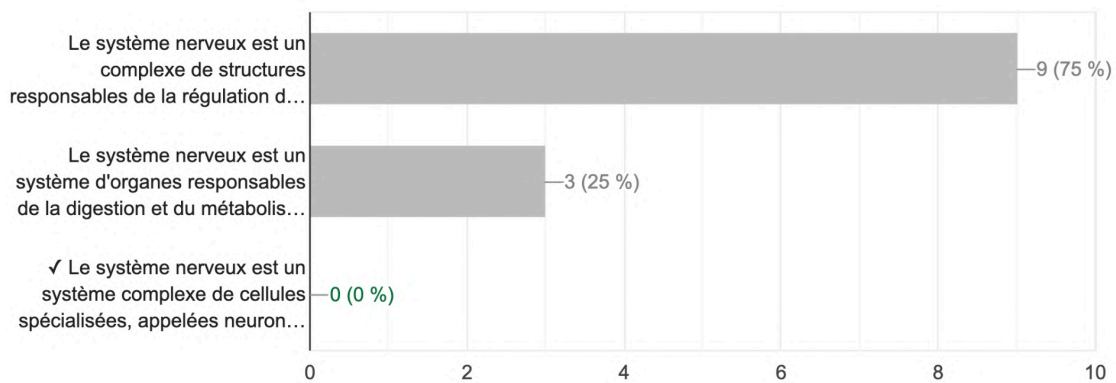
Sur une échelle de 0 à 5, combien pensez-vous savoir sur le système nerveux?

12 réponses



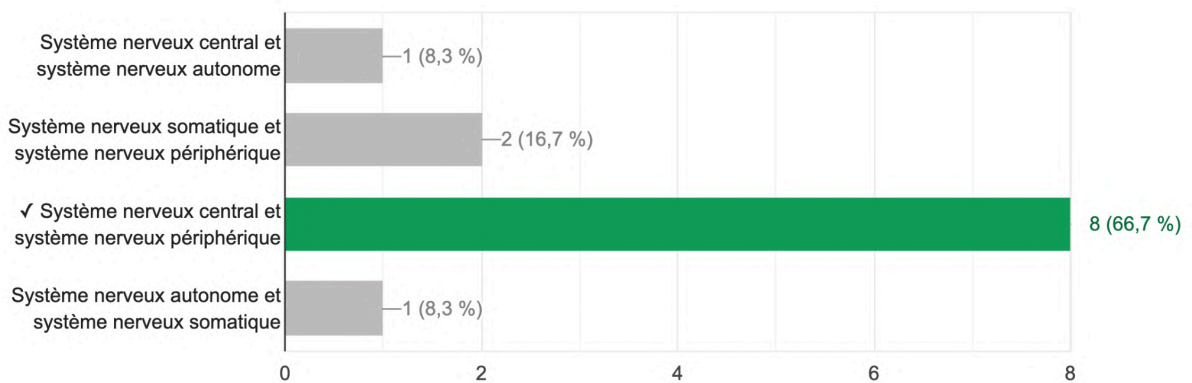
Qu'est-ce que le système nerveux?

0 / 12 réponses correctes



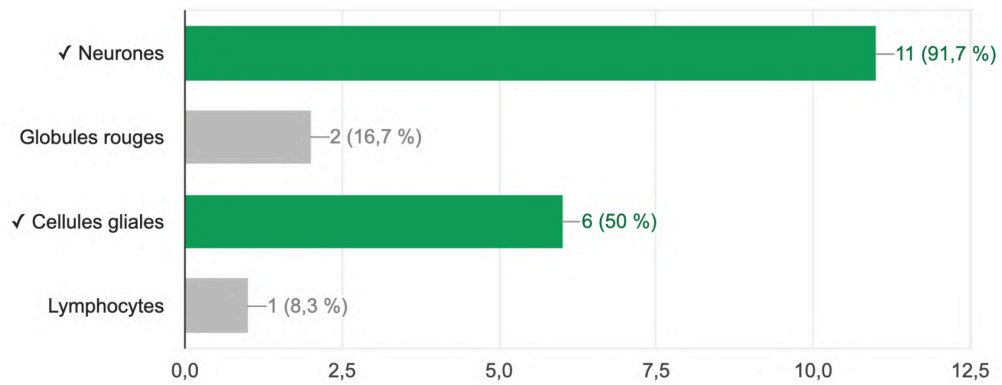
Quels sont les deux principaux types de système nerveux dans le corps humain?

8 / 12 réponses correctes



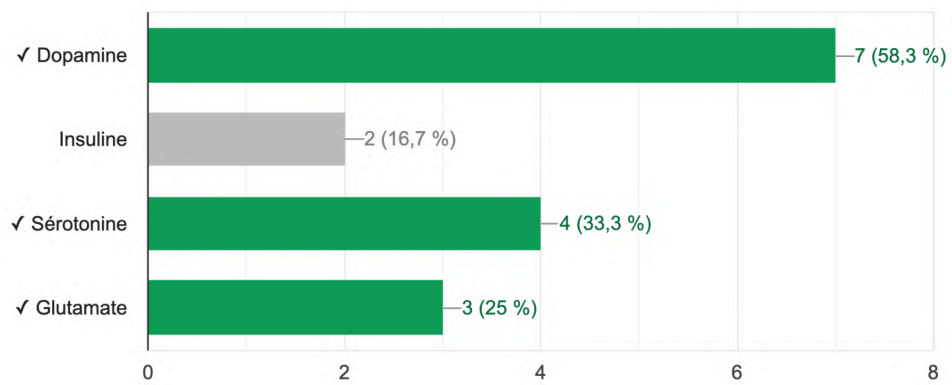
Quelles sont les principales cellules nerveuses du système nerveux? (Sélectionnez les options correctes)

5 / 12 réponses correctes



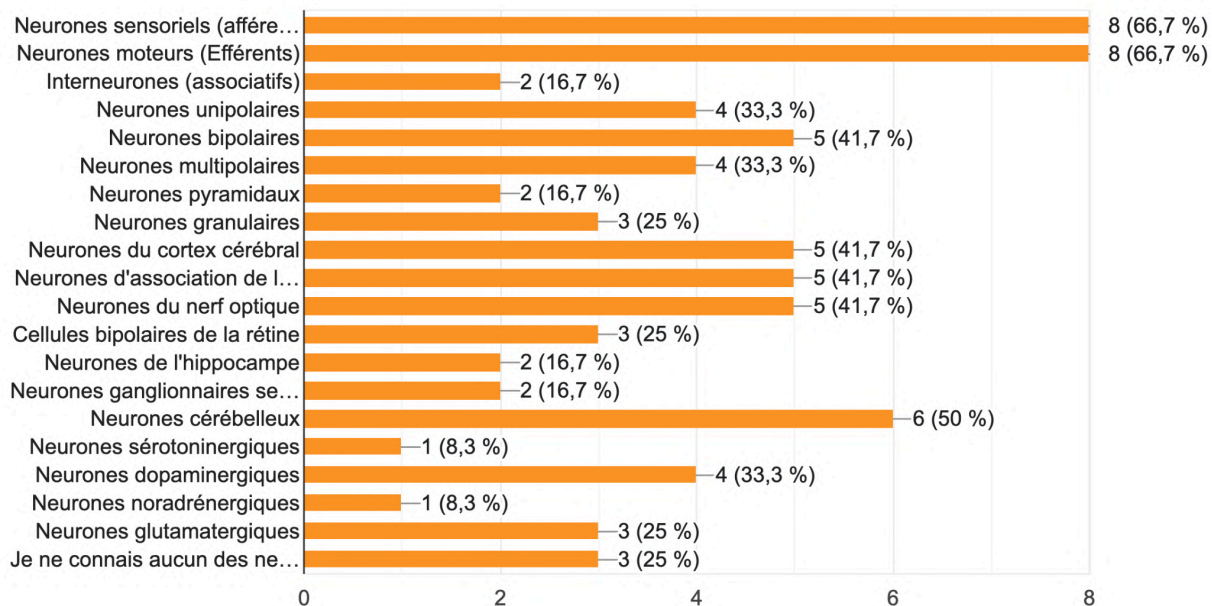
Lequel des neurotransmetteurs suivants joue un rôle important dans la communication cérébrale?

0 / 12 réponses correctes



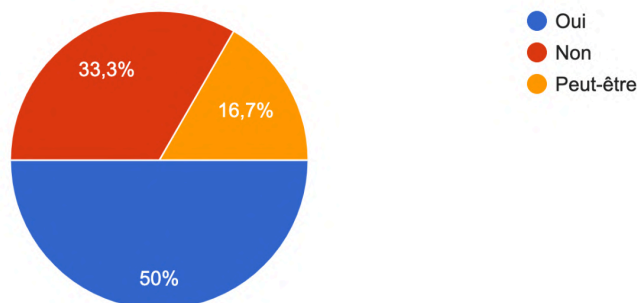
Sélectionnez les types de neurones que vous connaissez ou que vous avez déjà entendu parler.

12 réponses



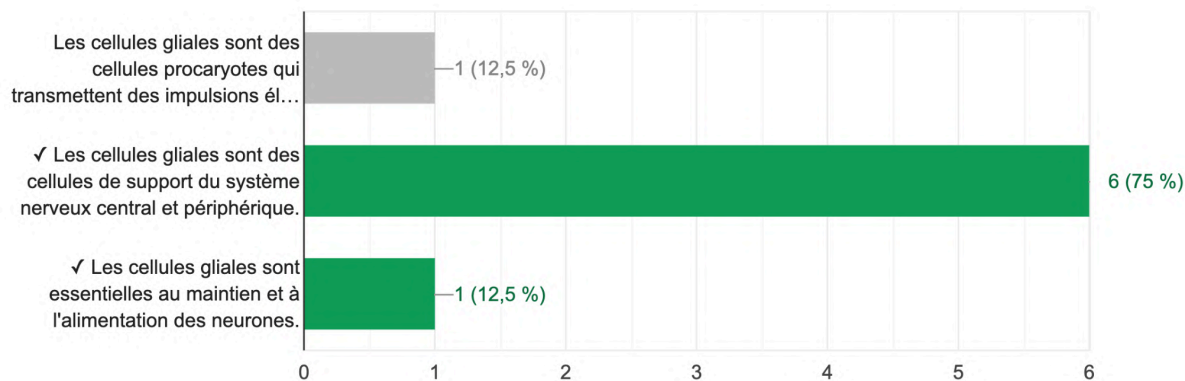
Connaissez-vous les cellules gliales?

12 réponses



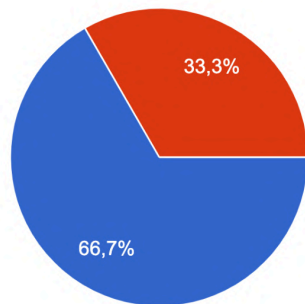
Si vous avez répondu oui à la question précédente, indiquez ce que sont les cellules gliales.

7 / 8 réponses correctes



Indépendamment de votre connaissance des cellules gliales, pensez-vous qu'elles jouent un rôle important dans le fonctionnement du système nerveux?

12 respostes

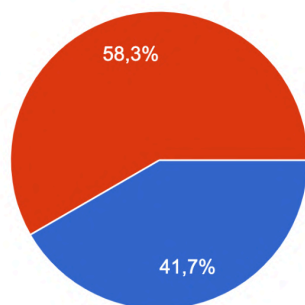


- Oui, je crois que les cellules gliales sont essentielles au fonctionnement du système nerveux.
- Je ne sais pas quelle est l'importance des cellules gliales dans le système nerveux.
- Non, je pense que les cellules gliales ne jouent pas un rôle important dans le fonctionnement du système nerveux.

SECCIÓ 3: PREGUNTES SOBRE ELS GLIOMES

Saviez-vous qu'il existe un type de tumeur appelé gliome?

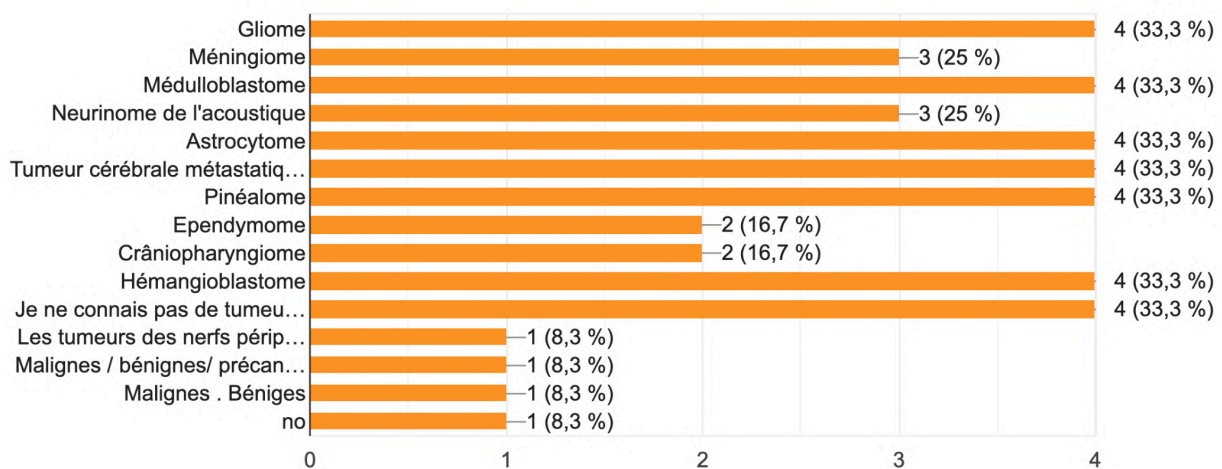
12 respostes



- Oui
- Non

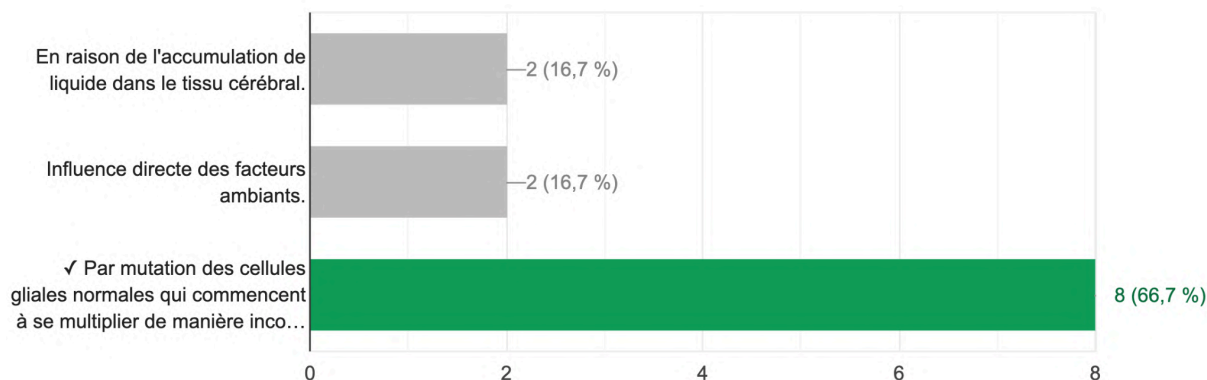
Sélectionnez les types de tumeurs que vous connaissez ou dont vous avez déjà entendu parler.

12 respostes



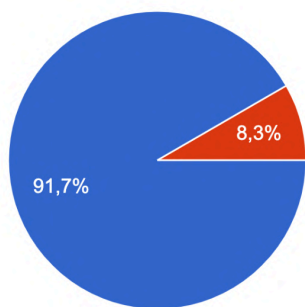
Comment pensez-vous qu'un gliome se forme?

8 / 12 réponses correctes



Pensez-vous que ce type de tumeur puisse être mortel?

12 réponses



- Oui, je crois qu'elles sont si peu connues qu'elles sont difficiles à détecter et par conséquent deviennent mortelles.
- Non, je pense qu'elles sont faciles à détecter et que la science dispose de traitements suffisants pour les combattre.

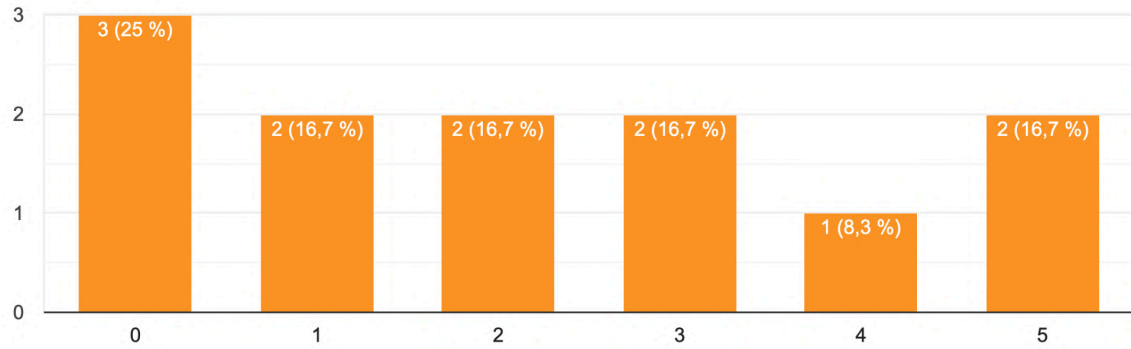
Parmi les symptômes suivants, lesquels pensez-vous que les personnes souffrant d'un gliome peuvent présenter?

| | Oui, ils présentent ce symptôme | Non, ils ne présentent pas ce symptôme |
|--|----------------------------------|--|
| Crises convulsives | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Modification des fonctions cognitives | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Changements de personnalité ou de comportement | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Diminution de la force ou de la sensibilité | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Problèmes visuels ou auditifs | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Difficultés d'équilibre et de coordination | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Maux de tête | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Problèmes de parole et de communication | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> |

SECCIÓ 4: AVALUACIÓ FINAL

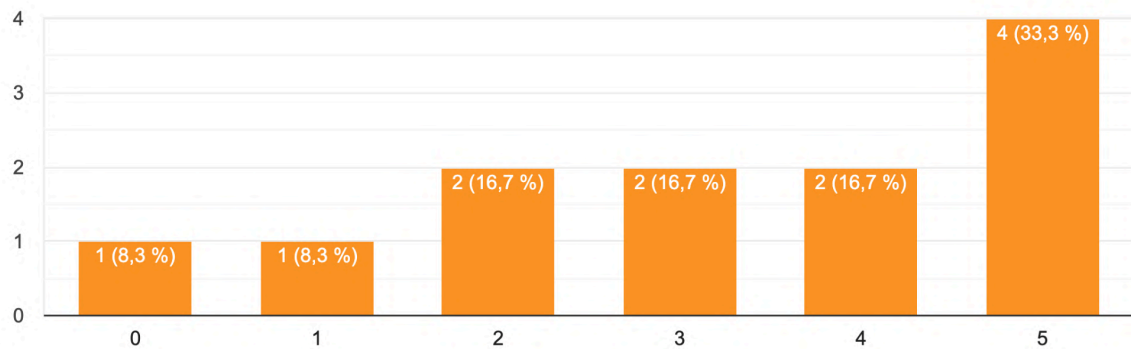
Sur une échelle de 0 à 5, après avoir répondu au questionnaire, combien pensez-vous savoir sur le système nerveux et les gliomes?

12 respostes



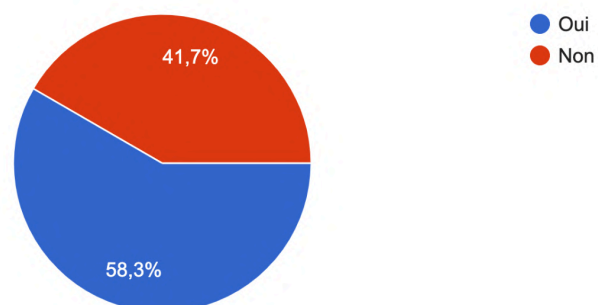
Sur une échelle de 0 à 5, veuillez indiquer dans quelle mesure cette enquête vous a aidé à en comprendre mieux les gliomes.

12 respostes



Vous voulez en savoir plus sur les gliomes?

12 respostes



SECCIÓ 5: APRENDRE MÉS SOBRE GLIOMES

EN SAVOIR PLUS SUR LES GLIOMES ! 🧬🧠🧪

Il est important de savoir que certaines des causes de la formation de ces tumeurs sont les suivantes:

Les radiations ionisantes:

- 🌐 Exposition aux bombes atomiques ou aux essais nucléaires.
- ☢️ Risque accru associé aux rayonnements ionisants.
- 🏥 Irradiation crânienne dans le cadre d'une thérapie anticancéreuse.

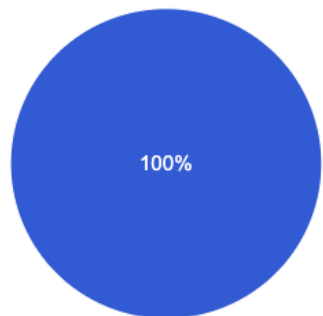
Antécédents familiaux:

- 👪 Les membres de la famille atteints de gliomes augmentent le risque.

Syndromes génétiques:

- 🧬 Syndromes héréditaires associés à un risque accru de formation de ces tumeurs.
- 🔍 Les altérations génétiques comme facteur de risque.

7 respostes

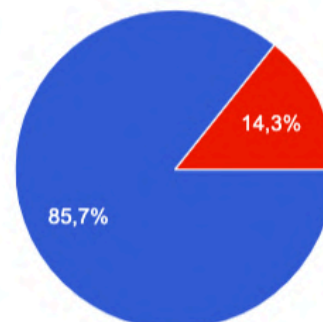


● Merci pour l'information. 😊

⚠️ IMPORTANT!!!

Chaque année, sur 10.000 Américains diagnostiqués avec un gliome malin, approximativement la moitié sera encore en vie une année après le diagnostic, et seulement 25% seront encore en vie après deux ans. 🇺🇸

7 respostes



● Merci pour l'information. 😊

● Merci beaucoup J'apprécie cet excellent travail

Copia