

# Guía de Problemas de Biología y Fisiología Molecular 2024

La siguiente guía fue confeccionada utilizando preguntas de exámenes parciales y finales *reales* de la materia. Consideramos que puede ser sumamente útil tanto para entrenarse, como para ir haciéndose una idea de la modalidad de evaluación que usamos en BFM.

Algunas de las preguntas están resueltas, con el fin de que puedan realizar una autocorrección.

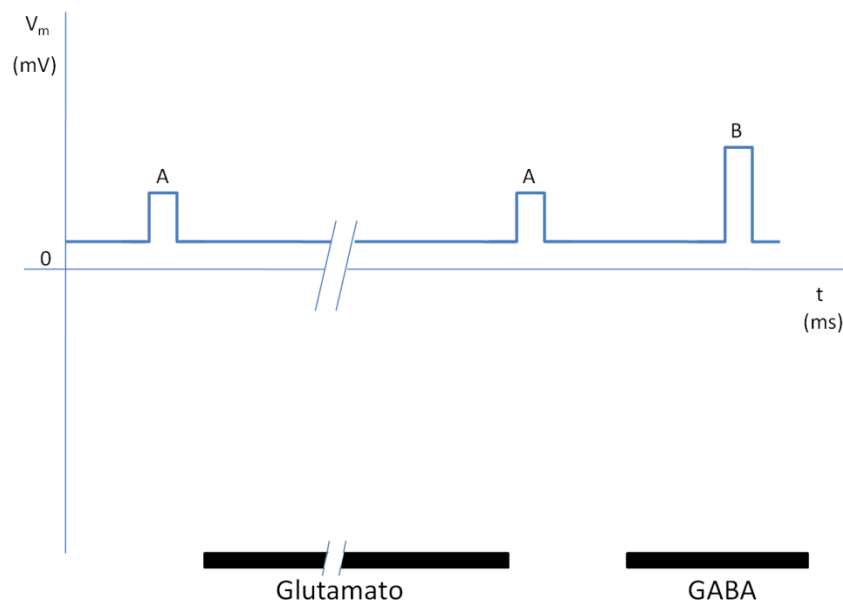
Los problemas están divididos someramente en primera (temas dados antes del primer parcial) y segunda parte (temas dados después del primer parcial). Tener en cuenta que todos los años las fechas de examen y el cronograma de clases se mueven un poco, así que si estás estudiando para el primer parcial y te topás con un ejercicio o una pregunta de un tema que no viste en clase (asumiendo que estuviste presente en tooodas las clases -de inicio a fin) seguramente corresponderá a un tema que deberás estudiar recién para el segundo parcial.

¡Adelante y buen estudio!

## PRIMERA PARTE

### Pregunta 1 – La neurona inolvidable (RESUELTO)

Sobre una neurona glutamatérgica tomada de una región del cerebro involucrada en la memoria y el aprendizaje, se realizan los estímulos que se muestran en el esquema:

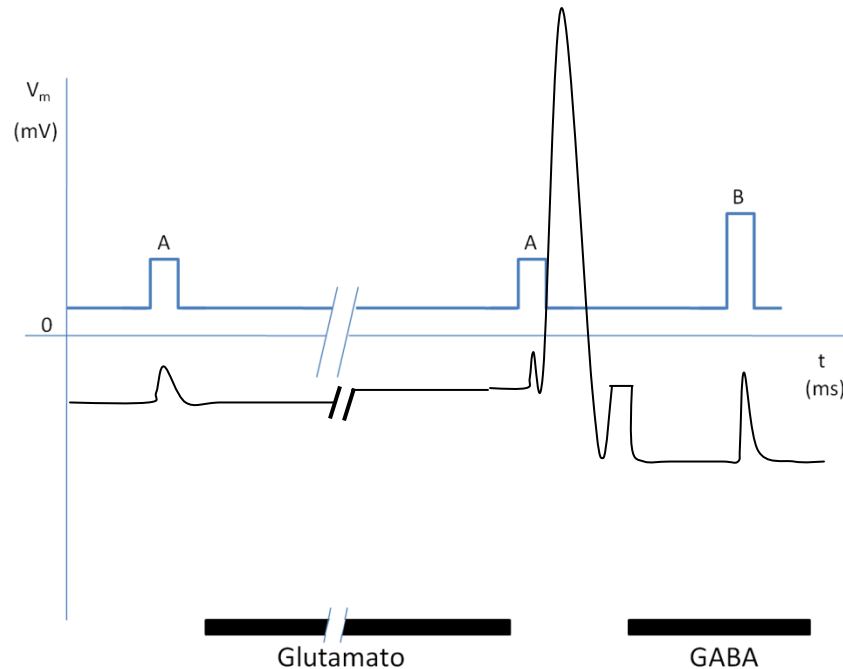


Los pulsos eléctricos indicados por encima de la línea de abscisas se generan con electrodos de estímulo (de manera similar al de la simulación del axón del calamar gigante). Los pulsos "A" son estímulos subumbral, mientras que el pulso "B" es apenas supraumbral. Las barras oscuras de abajo, indican el tratamiento con los neurotransmisores señalados. La doble barra oblicua representa un lapso de dos horas.

Todos los impulsos y tratamientos con neurotransmisores respetan los períodos refractarios relativos.

1a) Graficar el potencial de membrana a lo largo de toda la extensión del gráfico. **(2 puntos)**

**Ver gráfico a continuación:**



1b) ¿Qué es lo que cambia en la membrana cuando un estímulo pasa de ser "subumbral" a "supraumbral"? Máxima extensión 3 renglones. **(0,5 punto)**

**El número de canales de sodio que se llegan a abrir. En un estímulo subumbral no se abren suficientes. En el supraumbral, se abren los necesarios para que el sodio que entra provoque una depolarización suficiente para abrir *masivamente* los canales de sodio restantes y se produzca el disparo de un potencial de acción.**

1c) ¿Cómo se explican a nivel molecular los resultados observados con el segundo pulso "A"? Máxima extensión 3 renglones. **(1 punto)**

**La explicación tiene que ver con el fenómeno de "potenciación de largo plazo" (LTP). La sobreestimulación con glutamato, provoca la exocitosis de vesículas conteniendo canales adicionales del tipo AMPA en la post-sinapsis. Esto la sensibiliza, al punto que una estimulación sub-umbral, que no sería suficiente para producir un potencial de acción en condiciones normales, ahora, al haber muchos más canales de AMPA, la post-sinapsis permea mucho más sodio frente a la estimulación con glutamato y se produce un potencial de acción.**

1d) ¿Cómo se explican a nivel molecular los resultados observados con el pulso "B"? Máxima extensión 3 renglones. **(1 punto)**

**El tratamiento con GABA, en cambio, hiperpolariza la membrana, y la aleja del umbral de excitación, provocando que ante un estímulo supra-umbral en condiciones normales, ahora no sea capaz de disparar un potencial de acción.**

1e) ¿Cuál es el rol de los canales de  $\text{Ca}^{++}$  **activados por voltaje** en la transmisión sináptica observada en estas neuronas? Máxima extensión 3 renglones. **(0,5 punto)**

**Estos canales son los que permiten la liberación de las vesículas sinápticas al llegar el potencial de acción al botón sináptico, ya que el calcio que ingresa al botón participa de un fenómeno de exocitosis mediada por calcio.**

### **Pregunta 2 – Osos polares y no polares (RESUELTO)**

Explicar en menos de cinco renglones cómo se diferencia el mecanismo de acción mediado por una hormona soluble y las hormonas esteroideas.

**La soluble será percibida por un receptor de membrana, que transducirá la señal iniciando una cascada de señalización que puede afectar proteínas ya sintetizadas (rta rápida), o bien, promover la síntesis de nuevas proteínas (rta lenta). Una hormona insoluble, atraviesa la membrana por difusión y es captada por un receptor citoplasmático que es un factor de transcripción, que encenderá genes (rta lenta).**

### **Pregunta 3 – ¿¿“Psiconeuroinmunoendócré”??**

a) Explicar la diferencia entre inmunidad innata e inmunidad adaptativa. ¿Qué tipos celulares encarnan cada tipo de inmunidad? ¿Cuál es la función de cada tipo celular? **(1 punto)**

b) Explicar y esquematizar (hacer un dibujito) una vía neuroendócrina de su elección, detallando claramente: estímulo, órgano receptor, estructuras, moléculas señalizadoras, tipo de señalización (extracelular), órganos blanco, órganos efectores y respuesta fisiológica asociada. **(2 puntos)**

### **Pregunta 3 – Just say no**

a) ¿En qué se diferencian un neurotransmisor excitatorio y uno inhibitorio en cuanto a su blanco y su efecto en la post-sinapsis? Dar un ejemplo de cada uno. **(1 punto)**

b) Explicar cómo afecta la administración de cocaína a la neurotransmisión en el corto plazo.

**(1 punto)**

c) Explicar los efectos a largo plazo de la cocaína en la transmisión sináptica. **(1 punto)**

### **Pregunta 4 - VoF**

Responder si cada enunciado es verdadero o falso, justificando **sólo en caso de que sea falso**, y corrigiendo el/los error/es en no más de cuatro renglones. **(1 punto c/u)**

4a) Las siguientes moléculas están ordenadas según la facilidad decreciente (a la izquierda la que más fácilmente pasa, y a la derecha la que más difícilmente pasa) con la que atraviesan la bicapa lipídica (formada por fosfolípidos exclusivamente): maltosa >  $\text{HCO}_3^-$  >  $\text{H}_2\text{O}$  > hialuronano > insulina > tiroxina ( $\text{T}_4$ )

**Falso. El orden correcto es: tiroxina ( $\text{T}_4$ ) >  $\text{H}_2\text{O}$  > maltosa > hialuronano/ $\text{HCO}_3^-$ /insulina (ninguno de estos tres últimos puede pasar)**

4b) Un transporte activo necesariamente implica gasto de ATP.

**Falso. Puede utilizar otras formas de energía, como la disipación de otro gradiente, o luz.**

4c) El potencial electroquímico nunca puede ir en contra del potencial químico.

**Falso. Si el potencial químico es lo suficientemente fuerte, puede superar al potencial eléctrico. Esto sucede cuando la membrana alcanza el potencial de equilibrio de un ión particular (Ej: 60 mV para el  $\text{Na}^+$  o -90 mV para el  $\text{K}^+$ ).**

4d) Los movimientos de difusión lateral y flip-flop de los fosfolípidos de membrana generan que la membrana plasmática sea de composición uniforme a ambos lados de la bicapa en una célula normal.

**Falso. La célula invierte energía en mantener la distribución asimétrica, con fosfatidiletanolaminas y fosfatidilserinas del lado interno, y el resto de los fosfolípidos del lado externo. Una distribución alterada es una señal que el sistema inmunitario interpreta como un signo de infección o comportamiento celular anómalo, y por lo tanto la invitará cordialmente a suicidarse.**

#### **Pregunta 5 – Una mirada equilibrada sobre el miedo**

a) Explicar la vía neuroendócrina que se activa en condiciones de estrés crónico, mencionando: estímulo, glándulas, neurohormonas y/u hormonas, órganos blanco y efectos. **(1 punto)**

b) Explicar el proceso por el cual se desarrollan anticuerpos específicos contra un antígeno. **(0,5 punto)**

c) ¿Qué es el “punto ciego”? ¿Cómo se explica? **(0,25 punto)**

d) ¿Cómo es la estructura y el mecanismo de acción que operan en el sentido del equilibrio? **(0,25 punto)**

#### **Pregunta 6 – En busca de la verdad (y de la falsedad)**

Responder si las siguientes afirmaciones son verdaderas o falsas, **justificando y/o corrigiendo el/los error/es sólo en el caso de que sean falsas**, en no más de 4 renglones. **(1 punto c/u)**

- a- El Complejo Mayor de Histocompatibilidad de Tipo II está involucrado en la presentación de antígenos a los linfocitos CD4<sup>+</sup> citotóxicos.
- b- El sistema de complemento causa la muerte de células por el mecanismo de apoptosis (muerte celular programada).
- c- La fagocitosis de un patógeno se activa **solamente** por la presencia de anticuerpos adheridos a la superficie del mismo.
- d- De los cinco tipos de anticuerpos, la IgE es la producida en las secreciones (como leche, saliva, sudor, etc.)
- e- La presentación de un antígeno en contexto del complejo mayor de histocompatibilidad de tipo II (MHC II) deriva en la activación de la fagocitosis de la célula presentadora por parte de macrófagos.
- f- Las clases A y M de anticuerpos (IgA e IgM) tienen en común que nunca se encuentran como monómeros en su forma soluble.
- g- La estimulación de la postsinapsis requiere la activación de canales catiónicos activables por ligando así como de canales catiónicos activados por voltaje.
- h- Una retroalimentación negativa rápida en una cascada de señalización intracelular, puede producir una respuesta oscilatoria amortiguada.

#### **Pregunta 7 – La verdad está ahí afuera**

En un diario bastante conspiracionista y amarillista, un día aparece un artículo que afirma que cierto grupo de investigadores asegura haber realizado estudios fisiológicos sobre muestras de tejido procedentes de supuestos cuerpos alienígenas alojados en el Área 51. La llamada “Área 51” es una dependencia militar estadounidense que se ha visto envuelta en un halo de misterio desde que se corrió el rumor de que allí se guardan restos de una nave extraterrestre y de sus ocupantes, que se estrellaron en el año 1947 en la zona de Roswell, Nuevo México.

Deicidido a investigar un poco más, encuentra algo parecido a un “paper” (artículo científico) de estos investigadores, en donde pretenden demostrar que el tejido nervioso de estos alienígenas no posee canales de sodio ni de potasio regulados por

voltaje, y que las concentraciones de ambos iones es idéntica a ambos lados de la membrana plasmática de sus células.

No obstante, estas células son capaces de generar potenciales de acción, y -salvo en lo que a estos canales y iones se refiere- en general funcionan de manera bastante similar a las nuestras.

a) Desarrollar un modelo de generación del potencial de acción para las células extraterrestres. Graficar voltaje vs. tiempo para este potencial de acción, indicando tipo de canal, apertura, cierre e inactivación de esos canales, iones participantes y flujo de los iones, en cada etapa del gráfico. **(2 puntos)**

**Pregunta 8 – Con ciencia, y sin apsis.**

a) Explicar el mecanismo **sináptico** de transmisión del impulso nervioso en la placa neuromuscular (**no explicar potencial de acción**), mencionando TODOS sus receptores y canales, así como sus respectivas funciones. **(1 punto – Máximo 15 renglones)**

b) ¿Cómo afecta la cocaína a este proceso? **(1 punto – Máximo 4 renglones)**

**Pregunta 9 – Verdadero *potpourri***

Responder si las siguientes afirmaciones son verdaderas o falsas, **justificando y/o corrigiendo el/los error/es sólo en el caso de que sean falsas**, en no más de 4 renglones. **(1 punto c/u)**

- a- El Complejo Mayor de Histocompatibilidad de Tipo II está involucrado en la presentación de antígenos a los linfocitos CD4<sup>+</sup> citotóxicos.
- b- El sistema de complemento causa la muerte de células por el mecanismo de apoptosis (muerte celular programada).
- c- Los cambios en la fisiología de la célula en respuesta a una hormona peptídica son mucho más rápidos que los observados en respuesta a una hormona esteroide, ya que esta última debe primero atravesar la membrana plasmática antes de disparar una cascada de señalización..
- d- El cambio de una Serina por una Alanina o Ácido aspártico en una kinasa, simula fosforilación permanente.

**Pregunta 10 – Demoliendo hoteles y maltratando neuronas**

a) Diagramar el comportamiento (gráficos de voltaje vs tiempo) de una neurona dopaminérgica en respuesta a los siguientes tratamientos **(0,5 punto c/u)**:

- i) Control
- ii) GABA
- iii) Cocaína (aguda)
- iv) Cocaína (crónica)

Nota: Los efectos se observan siempre después de estimular la neurona presináptica con un electrodo que induce disparos de dopamina suficientemente intensos como para alcanzar justito el umbral excitatorio de la célula control.

### Pregunta 11 – Necesito un día de spa

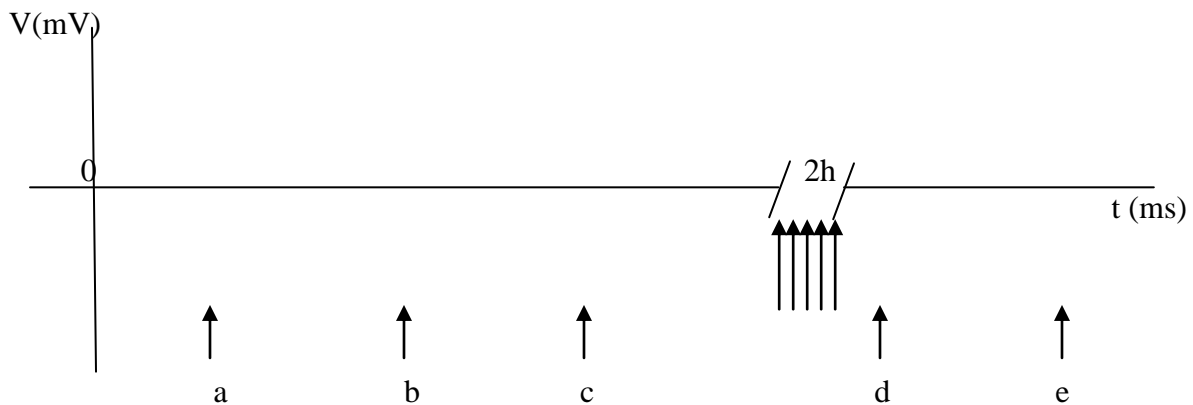
Teniendo en cuenta los cambios fisiológicos ocurridos durante la respuesta a una situación de estrés agudo y crónico, responder las siguientes preguntas **en no más de dos renglones**:

- a) ¿Cuál es el rol del hipotálamo en la respuesta crónica? **(0,5 punto)**
- b) ¿Cuál es el rol de la hipófisis en la respuesta crónica? **(0,5 punto)**
- c) ¿Cómo impactan los cambios observados bajo estrés crónico en la performance del sistema inmunitario y por qué? **(0,5 punto)**
- d) ¿Cómo impactan los cambios observados bajo estrés crónico y agudo en la presión arterial y por qué? **(0,5 punto)**
- e) ¿Qué hormona es responsable del aumento de los niveles sanguíneos de glucosa durante el estrés agudo? ¿Y cuál es la responsable del mismo efecto durante el estrés crónico? **(1 punto)**

### Pregunta 12 – Un dosis de cultura neurológica

Luego de copiar el sistema cartesiano de más abajo en su hoja, representando voltaje versus tiempo para una neurona glutamatérgica postsináptica de ciertos circuitos relacionados con la memoria, indique cómo variará el potencial de membrana en respuesta a los siguientes estímulos **(2 puntos)**:

- a) Una dosis subumbral de glutamato
- b) Una dosis normal de glutamato
- c) Una dosis muy alta de glutamato
- d) (Luego de unas horas de repetidas dosis altas de glutamato) Una dosis subumbral de glutamato
- e) Un pulso eléctrico subumbral directamente aplicado a la neurona postsináptica



Por "subumbral" se entiende "insuficiente para disparar un potencial de acción". Asumir que todos los estímulos se dan superado el período refractario.

**Pregunta 13 – “Operador neuroendócrino con experiencia, se necesita.”  
(RESUELTO)**

Leer ese cartelito en el diario produjo una mezcla de asombro y curiosidad en Juan – que acababa de cursar BFM en UADE. Obviamente salió corriendo para presentarse al puesto. Cuando llegó, luego de la entrevista clásica, lo llevaron ante una consola, llena de botones, luces y perillas. A continuación se reproduce una imagen de la misma.



Donde,

- |   |  |             |
|---|--|-------------|
| 1: Vasopresina o ADH                            | 2: H. Paratiroidea o Parathormona      | 3: Insulina |
| 4: Tetradotoxina o TTX                          | 5: Calcitonina                         | 6: Renina   |
| 7: Adrenalina                                   | 8: Factor Natriurético Auricular o ANF | 9: Cortisol |
| 10: H. Liberadora de Tirotrofina o TRH          |  |             |
| 11: <i>Vasoconstricción periférica nerviosa</i> |  |             |
| 12: Vaselina                                    |  |             |

Le dijeron que esa consola controlaba los niveles de las moléculas o funciones especificadas en cada perilla que se le administrarían/inducirían a un supuesto *chupacabras* capturado en el campo, luego de causarle artificialmente distintos estados fisiológicos. Enseguida, le trajeron un bicho bastante feo (pero que claramente era un mamífero) anestesiado y lo pusieron en una habitación separada de la habitación de la consola por un vidrio grueso; lo conectaron a un aparato (al bicho), y le cedieron el asiento frente a la consola (a Juan). Entonces, se dio por iniciada la prueba: de pronto se oyó una alarma y se encendió un cartel en la pantalla que decía “BAJA TEMPERATURA”. Juan empezó a tocar perillas como loco, hasta que logró estabilizar la situación, y los valores de temperatura volvieron a los niveles normales.

Después, apareció un cartel que decía: “HIPOVOLEMIA”, y de nuevo, Juan corrigió algunos parámetros hasta lograr el equilibrio homeostático.

Finalmente, la pantalla acusó: “HIPERCALCEMIA”, y una vez más, Juan hizo su magia, y todo volvió a la normalidad.

Los empleadores quedaron encantados con Juan, quien quedó de inmediato incorporado al plantel del IIBMFA (Instituto de Investigaciones de Bichos Mitológicos del Folklore Argentino), y le prometieron que en breve investigaría un ejemplar de “Peque” patagónico que se ofreció voluntariamente a cambio de varios tarros de mermelada de arándano...

a, b y c) ¿Qué perillas movió Juan para compensar la baja temperatura, la baja presión y la hipercalcemia del *chupacabras*? ¿Por qué? ¿Qué efecto produce cada una? **(1 punto para cada situación)**

a) BAJA TEMPERATURA:

TRH: ON

Ante la baja temperatura, el hipotálamo (termostato interno) libera TRH (hormona liberadora de tirotrófina) que estimula a la hipófisis anterior a producir TSH (tirotrófina u hormona estimuladora de la tiroides). Esta última viaja por el torrente sanguíneo hasta la tiroides, induciendo en ella la liberación de  $T_3/T_4$  (tiroxina), hormona que promueve el metabolismo celular (aumento de la respiración celular), lo que a su vez produce liberación de calor, y por lo tanto un aumento de la temperatura interna, que tiende a contrarrestar el estímulo inicial (frío).

VCP: ON

Cuando el cuerpo se enfría, una respuesta involuntaria clásica es la contracción de los vasos que irrigan la piel (vasoconstricción periférica) mediada por el sistema nervioso autónomo. De esta manera, la circulación de los vasos que están más cerca de la superficie del cuerpo disminuye, y se escapa menos calor desde la sangre hacia el exterior. Esta es la causa de que cuando tenemos frío, en general nos ponemos pálidos. Exactamente lo contrario ocurre cuando tenemos mucho calor: nos ruborizamos debido a la vasodilatación de los capilares de la piel.

Mucha gente puso acá que la adrenalina se inducía, argumentando que se pone más glucosa a disponibilidad de las células para aumentar la tasa metabólica. Si bien esto puede ser correcto, el impacto de ello sobre la temperatura es bastante indirecto, siendo el actor principal el eje TRH/TSH/ $T_3$ - $T_4$ , sin el que la adrenalina sólo subiría un poco la glucemia. En todo caso, la adrenalina podría afectar la temperatura corporal mediante vasoconstricción periférica, pero ese aspecto ya estaba cubierto en la perilla 11 (VCP). Algo similar a lo antedicho pasó con la insulina: el meter glucosa en las células puede ayudar al proceso de metabolismo aumentado, pero nuevamente, la TRH es la causante directa del aumento de temperatura por liberación del calor de la combustión, en respuesta al frío.

b) HIPOVOLEMIA:

ADH: ON

La vasopresina (liberada por la hipófisis posterior) promueve la recaptación de agua en el túbulo colector de los nefrones en el riñón. Esto induce a un aumento de la presión sanguínea debido al incremento en el volumen de la sangre.

REN: ON

La renina (liberada en el aparato yuxtaglomerular del nefrón), convierte al angiotensinógeno en angiotensina I (AtI) y luego por acción de la ACE (una enzima pulmonar) esta se convierte en AtII. Esta hormona promueve la sensación de sed, lo que induce a incorporar líquidos, aumentando la presión. También estimula la producción de aldosterona, que promueve la recaptación de sodio en el nefrón, con la consiguiente recuperación de agua de la orina, que pasará ahora a la sangre, también aumentando la presión sanguínea. Por último, la AtII es un potente vasoconstrictor, por lo que de por sí aumenta la presión arterial. Todo esto tenderá a compensar la baja presión inicial.

VCP: ON



La vasoconstricción periférica disminuye el diámetro de los vasos y con él, el espacio disponible para la sangre. El resultado es que el mismo volumen de sangre se ve comprimido en un espacio menor, y por lo tanto, la presión aumenta. Típico de cuando alguien tiene un "bajón" de presión: se pone pálido (y su piel se pone fría, por lo visto en el punto a).

ANF: OFF

Este péptido cardíaco es un potente vasodilatador, por lo que no queremos que esté presente, ya que bajaría la presión. Además, inhibe la liberación de renina, y bloquea la síntesis de aldosterona, y promueve la eliminación de sodio en el riñón, todo lo cual induce una disminución de la presión sanguínea.

Si se te ocurre considerar a la adrenalina como hipertensora, es correcto, dado que un aumento de la frecuencia y fuerza de contracción cardíacas induce un aumento de la presión.

c) HIPERCALCEMIA:

CCT: ON

La calcitonina (producida por la tiroides de forma totalmente independiente del eje TRH/TSH/T<sub>3</sub>-T<sub>4</sub>) provoca el descenso de los niveles circulantes de calcio por inhibir la liberación del mismo en el hueso por parte de los osteoclastos, promoviendo su eliminación en el riñón, y disminuyendo su absorción en el intestino.

PTH: OFF

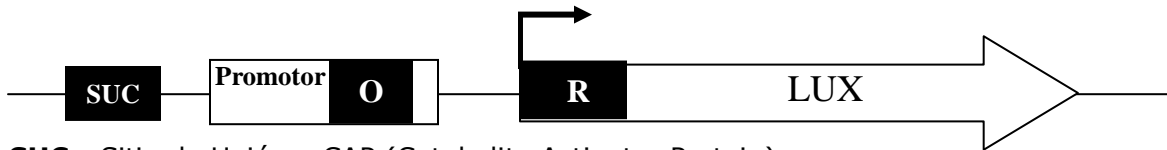
La parathormona (producida por la glándula paratiroides) contrarresta el efecto de la CCT, haciendo todo lo opuesto a esa hormona.

Aclaración: La TTX (tetrodotoxina) es una potente neurotoxina sintetizada por algunas especies de pez globo, que bloquea canales de sodio activables por voltaje, inhibiendo el disparo de potenciales de acción, la contracción muscular, etc. Difícilmente pueda ayudar a recuperar la homeostasis de ningún mamífero, sino más bien todo lo contrario...

## SEGUNDA PARTE

### Pregunta 1 – Operón Triunfo

Téngase el siguiente gen responsable de la generación de luz en la bacteria bioluminiscente *Nobrysha cishaailus*:



**SUC**= Sitio de Unión a CAP (Catabolite Activator Protein)

**O**= Operador

**R**= *Riboswitch* sensible a la molécula generada por la enzima codificada en el gen (producto conocido como "oxilux")

**LUX**= Región codificante para las enzimas que producen luz.

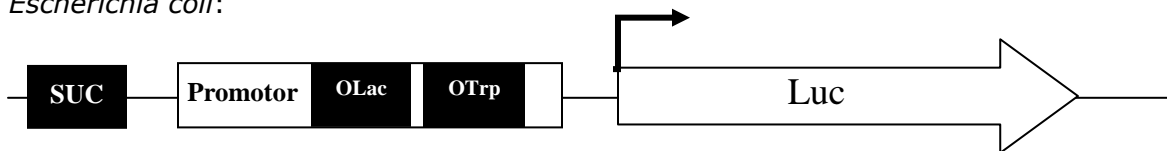
El promotor es de carácter débil, es decir, **no** es activo constitutivamente ("constitutivamente" = activo por defecto, si nada se lo impide). El riboswitch modula negativamente la expresión del operón cuando es activado.

El Represor Lux (codificado en otro gen) es directamente sensible a la luz. Cuando un fotón impacta en cierto cofactor de la proteína, cambia su conformación y se expone un dominio hélice-vuelta-hélice (helix-turn-helix) que estaba escondido en el interior del plegamiento.

- a) Explicar en qué condiciones de luz, glucosa y oxilux se transcribirá el operón LUX. **(1 punto)**
- b) Explicar los mecanismos moleculares implicados en el funcionamiento de los tres elementos regulatorios en juego. **(2 puntos)**

### Pregunta 2 – Operón Ensalada

Se tiene la siguiente construcción genética incorporada artificialmente al genoma de *Escherichia coli*:



Donde,

**O<sub>Lac</sub>**= Operador del operón lac

**O<sub>Trp</sub>**= Operador del operón triptofano

**SUC**= Sitio de unión a CAP (Proteína Activadora por Catabolito)

**Luc**= Región codificante para la enzima luciferasa (una enzima que produce luz bajo condiciones adecuadas)

El promotor es de carácter débil, es decir, **NO** es activo constitutivamente (constitutivamente = activo por defecto, si nada se lo impide). La flecha negra indica el sitio de inicio de la transcripción.

- a) Indicar en qué condiciones de triptofano, glucosa y lactosa la bacteria brillará en la oscuridad, explicando los mecanismos moleculares implicados en el funcionamiento de los tres elementos regulatorios del esquema **(3 puntos)**

b) Resolver nuevamente el punto anterior pero considerando un exceso de AMP<sub>cíclico</sub> presente en todas las condiciones. Justificar. **(1 punto)**

**Pregunta 3 – LMAO on GMOs**

3a) ¿Qué es una planta Bt? ¿Cómo funciona? **Máxima extensión 8 renglones. (1 punto)**

3b) Mencionar tres diferencias funcionales importantes entre una planta transgénica y una planta transplastómica. **Máxima extensión 4 renglones. (1 punto)**

**Pregunta 4 – Oro por baratijas (y lac por trp)**

Durante la manipulación del genoma de *Escherichia coli* realizada en un laboratorio de investigación, accidentalmente se reemplazó la secuencia poliestrónica del operón lactosa (o sea, los genes, *lac Z*, *lac I* y *lac A*) por la secuencia poliestrónica del operón triptófano (genes *trp A* a *trp E*). En otras palabras, ahora tenemos los genes de síntesis de triptófano bajo el control de la región promotora del operón lac.

Responder si los siguientes enunciados son verdaderos o falsos, justificando solamente en el caso de que sean falsos **en no más de tres renglones. (1 punto c/u)**:

4a) La bacteria modificada sintetiza triptófano en presencia de lactosa, ausencia de glucosa y no responde a los niveles de triptófano.

4b) El agregado de AMP<sub>cíclico</sub> permite la producción de triptófano en presencia de glucosa, en la bacteria modificada.

4c) El promotor **normal** del operón Trp es un promotor débil, porque puede ser bloqueado por presencia de triptófano.

4d) Todas las proteínas de unión al ADN reconocen palíndromes en la secuencia de nucleótidos a las que se unen.

**Pregunta 5 – Decime la verdad, chango...**

Responder si las siguientes afirmaciones son verdaderas o falsas, justificando **solamente** en el caso de que sean falsas **en no más de cuatro renglones (0,5 punto c/u)**:

a) Un factor de transcripción siempre reconoce secuencias palindrómicas.

b) Una fibra de colágeno está formada por miles de moléculas de proteoglicano.

c) Las uniones estrechas (tight junctions) permiten el pasaje de iones de una célula epitelial a otra.

d) Un operón no puede presentar mecanismos de regulación negativa, sin presentar también mecanismos de regulación positiva.

**Pregunta 6 – Explicar explicando la explicación**

a) Explicar dos situaciones de estrés celular caracterizadas por un silenciamiento global de la traducción. **Máximo seis renglones. (1 punto)**

b) Explicar cómo hacen algunos mRNAs para traducirse en las condiciones mencionadas en el punto anterior. Dar dos ejemplos de proteínas codificadas por esos mRNAs. **Máximo cuatro renglones. (1 punto)**

c) Explicar dos respuestas de la célula a la desnaturalización de proteínas causada por una elevación de la temperatura. **Máximo diez renglones. (2 puntos)**

d) Explicar dos maneras de alterar la expresión génica mediante la manipulación de las histonas. **Máximo seis renglones. (1 punto)**

e) Explicar qué dos problemas le genera a una bacteria la ausencia de codones STOP en un mRNA. **Máximo cuatro renglones. (1 punto)**

**Pregunta 7 – Un gen que habla hasta por los codones (RESUELTO)**

a) Esquematizar un mRNA eucariota y sus distintas regiones y funciones. **(1 punto)**

El esquema debe mostrar ubicación correcta y funciones de TODOS los siguientes elementos:

Cap: Un nucleótido unido “al revés” en el extremo 5´ del mRNA, cuya función es la de protección frente a la degradación por exorribonucleasas. También es necesaria su presencia para la salida del mRNA del núcleo y la circularización del mRNA, con el fin de que pueda comenzar el proceso de traducción.

5´UTR y 3´UTR: regiones no traducidas típicamente involucradas en aspectos regulatorios de la traducción.

Secuencia Kozak: favorece el pegado de la subunidad menor del ribosoma, por apareamiento con las bases del rRNA.

AUG: El codón inicio, necesario para agregar la primera metionina que constituirá la secuencia proteica.

CDS (región codificante): Región comprendida entre el AUG y el codón STOP, con la información necesaria para la síntesis de la proteína completa.

Codón STOP: sitio de unión del factor de liberación del ribosoma, una proteína de estructura similar a un tRNA, que promueve la disociación de las subunidades ribosomales del mRNA, terminando la traducción.

Poli(A): Secuencia repetitiva de adeninas en el extremo 3´ del mRNA, involucrada en la protección frente a la degradación por exorribonucleasas. También es necesaria su presencia para la salida del mRNA del núcleo y la circularización del mRNA, con el fin de que pueda comenzar el proceso de traducción.

Algunos incluyen (erradamente) “promotores”, los cuales no están en el mRNA sino en el DNA que lo codifica, o “intrones”, que no están presentes en el mRNA maduro del problema. OJO.

b) Explicar el problema que representa para la célula una mutación que genere un codón STOP río arriba del codón STOP habitual en la región codificante de un mRNA. **(1 punto)**

Si hay un STOP prematuro, la traducción termina prematuramente. Esto genera una proteína **truncada**, que probablemente funcione “a medias”, uniendo algunas cosas que debe unir, pero sin la capacidad de reaccionar como corresponde a la proteína completa. Esto funciona como una “Dominante Negativa” que interfiere con los procesos normales de la célula (formando pares de interacción improductivos), y por lo tanto resultan tóxicas para la célula.

También pueden darse cambios conformacionales que hacen de la proteína algo inservible, o directamente perjudicial.

c) Explicar el mecanismo eucariota que se pone en funcionamiento cuando ocurre lo descrito en el punto anterior. **(1 punto)**

Se pone en funcionamiento el proceso de Nonsense-Mediated Decay, es decir "decaimiento mediado por una mutación *nonsense*" (una mutación nonsense es justamente cuando un codón que codifica para un aminoácido cualquiera, se convierte en un codón STOP). Normalmente los ribosomas "afeitan" el mRNA en su avance durante la traducción, levantando toda proteína pegada al mismo. Entre estas están los Complejos de unión exón-exón (EJC, su sigla en inglés). Si hay un codón STOP prematuro, el último EJC no será removido (el ribosoma se desensambló prematuramente y no lo "afeitó", recordemos) y funciona como señal de reclutamiento de una serie de proteínas de las cuales la última es una endorribonucleasa (Upf1) que hace un corte en el mRNA. Esto implica, como sabemos, su inmediata degradación por exorribonucleasas, lo que elimina el problema.

### **Pregunta 8 – Operón lactofano (RESUELTO)**

En la confección del genoma sintético de *Mycoplasma laboratorium* (la primera bacteria con ADN 100% sintético), el equipo de Craig Venter accidentalmente reemplazó el operador del operón Lac por el operador del operón Triptofano.

a) Indicar en qué condiciones de lactosa, glucosa y triptofano sintetizará beta-Galactosidasa la bacteria, explicando el mecanismo operativo de cada elemento regulador involucrado **(2 puntos)**

El elemento remanente del operón lac es el **Sitio de Unión al CAP (SUC)**. El CAP es una proteína estimuladora que requiere AMPc (que es abundante en condiciones de baja glucosa) para unirse al SUC y activar la transcripción del operón. Este elemento hace que para ver expresión del operón lac, deba estar en ausencia de glucosa)

Pero el operador del operón lac fue reemplazado por el **operador del operón triptofano**. Debido a esto, el operón **perdió su regulación por lactosa**, y pasará a estar regulado por Trp. En presencia de Trp, el represor Trp une dos moléculas del aminoácido, y se pega al operador, bloqueando la transcripción. Por lo tanto, deberá haber poco Trp para que el represor no actúe, y se pueda expresar el operón.

Las condiciones entonces son:

Glu (-) para que se active el CAP.

Trp (-) para que no actúe el represor Trp.

Lac (no importa, pues el operador lac no está presente)

b) ¿Cómo cambia el resultado anterior si a todas las condiciones anteriores agregamos AMP cíclico 5 mM (sí, es **mucho** AMP<sub>c</sub>...)? **(1 punto)**

Se vería un cambio en el caso de los requerimientos de baja glucosa, ya que en caso de que los niveles del azúcar sean altos, los bajos niveles fisiológicos de AMPc se verán compensados por el agregado extra de AMPc. Por lo tanto, el resultado cambia así:

Glu (no importa)

Trp (-) para que no actúe el represor Trp.

Lac (no importa)

### **Pregunta 9 – El Gen Guerrero**

Niveles bajos del neurotransmisor serotonina en ciertas zonas del cerebro han sido ligados a fenómenos comportamentales complejos como la depresión o la conducta agresiva. Por otra parte, el gen de la Monoamino Oxidasa A (MAOA) fue bautizado

como el "gen guerrero", debido a que según revelan estudios recientes puede presentar variantes alélicas que propician el comportamiento agresivo en sus portadores cuando se dan en homocigosis. Se cree que este efecto se da principalmente debido a que la MAOA normalmente se encarga de degradar neurotransmisores como la serotonina en los procesos de terminación de la transmisión sináptica. El alelo "guerrero" codifica para una MAOA con **menor** actividad enzimática.

9a) ¿Qué otro mecanismo existe para la terminación de la transmisión sináptica, aparte de la degradación del neurotransmisor? **Extensión máxima 3 renglones. (0,75 punto)**

La recaptación de neurotransmisores mediante bombas en la membrana del botón sináptico. Esto luego permite la reutilización de los mismos neurotransmisores en futuras descargas.

9b) Teniendo en cuenta que los niveles bajos de serotonina correlacionan con la agresividad, el efecto potenciador de la agresividad del alelo "guerrero" de la MAOA no es obvio... ¿Cómo lo explicaría? **Extensión máxima 6 renglones. (1,5 puntos)**

Al no haber una eficiente degradación de serotonina en las sinapsis de los individuos con el alelo "guerrero", la serotonina se acumula aberrantemente. Esto provoca la desensibilización de la post-sinapsis debido a la endocitosis y degradación de los receptores de serotonina. Esto redundará en una menor capacidad de responder a la serotonina, y por ende, una mayor agresividad.

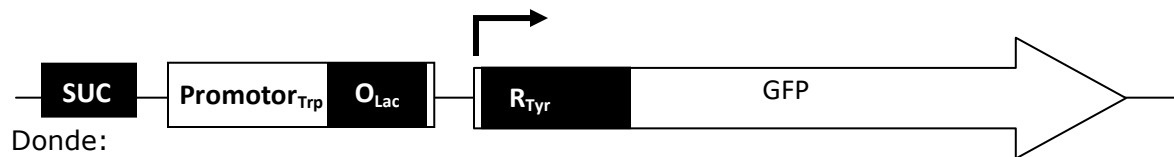
Un tratamiento farmacológico típico para la depresión consiste en administrar controladamente sustancias inhibitoras de la MAOA como la Moclobemida.

9c) ¿Administraría Moclobemida a un paciente homocigoto "guerrero"? ¿Por qué? **Explicar en no más de 6 renglones. (0,75 punto)**

Es complejo... Por un lado, la inhibición adicional de la MAOA por la Moclobemida quizás pueda elevar aun más los niveles de serotonina en los individuos con el alelo "guerrero", logrando una estimulación temporal de los escasos receptores. Sin embargo, un tratamiento prolongado sólo provocará más desensibilización de la post-sinapsis (ya desensibilizada por el alelo), y el cuadro de agresividad no se revertirá.

### Pregunta 10

La construcción genética siguiente modula la expresión de GFP (Green Fluorescent Protein):



Donde:

**Promotor**= Promotor del operón triptofano

**O<sub>Lac</sub>**= Operador del operón lactosa

**SUC**= Sitio de unión a CAP (Proteína Activadora por Catabolito) del operón lactosa

**R<sub>Tyr</sub>**= Riboswitch del 5'UTR de un operón de síntesis de tirosina.

10a) Indicar en qué condiciones expresará GFP la bacteria, explicando los mecanismos moleculares implicados en el funcionamiento de cada elemento regulatorio del esquema. **(2 puntos)**

El promotor es **fuerte**, por lo que el SUC (y su dependencia de los niveles de glucosa/AMPc) es totalmente irrelevante.(\*). Así las cosas, el O<sub>Lac</sub> estará libre en

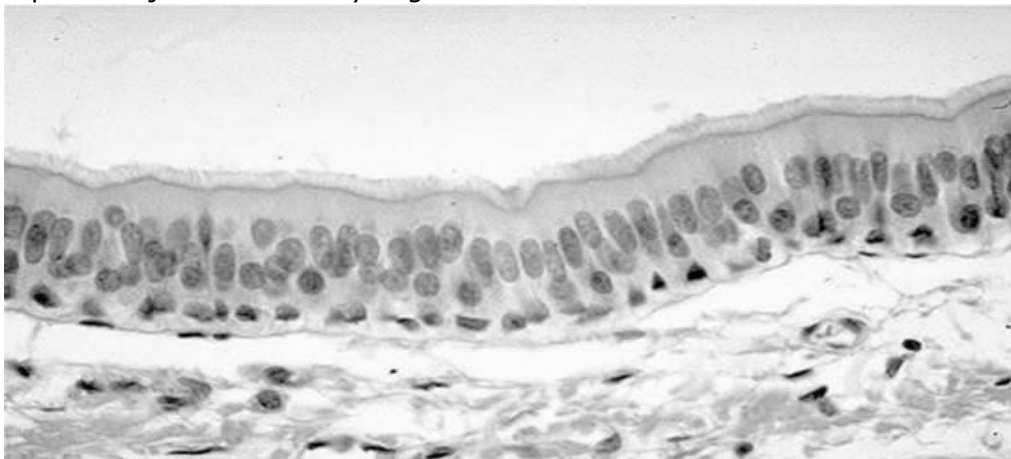
presencia de lactosa, y el riboswitch será permisivo para la transcripción en ausencia de tirosina.(\*)

Claramente, el triptofano no afecta nada de nada.

(\*): Queda para ustedes explicar por qué.

**Las siguientes preguntas refieren a los Trabajos Prácticos realizados en la cursada.**

- 1) ¿Cómo afectará la **Pronasa** el período refractario del potencial de acción del calamar gigante? **Máximo 4 renglones. (1 punto)**
- 2) En el TP de operón lac, ¿por qué es interesante comparar el efecto del IPTG vs. el efecto de la lactosa? **Maximo 3 renglones. (1 punto)**
- 3) ¿Cuál es el efecto de la tetrodotoxina (TTX) sobre el Potencial de Acción de la neurona de calamar gigante? ¿Cuál es la explicación? **Máximo 4 renglones. (0,5 punto)**
- 4) En el TP de operón lac, ¿por qué no muestra desarrollo de color amarillo el tubo que fue incubado con cloranfenicol? **Maximo 3 renglones. (0,5 punto)**
- 5) Mencionar las funciones principales de las siguientes estructuras tisulares:
  - 3a) epidermis múltiple en plantas
  - 3b) células guardianas de los estomas
  - 3c) ribete en cepillo (cilias)
  - 3d) tendones
  - 3e) sarcómeros de las fibras musculares**Máxima extensión: un renglón c/u. (1 punto)**
- 6) El pez globo (*fugu*) es considerado como un manjar en varias partes del mundo. No obstante, su consumo es considerado altamente riesgoso debido a una pequeña glándula presente en el pez, que secreta Tetrodotoxina, una molécula de efectos potencialmente letales para los humanos. ¿Cuál es el efecto de la Tetrodotoxina (TTX) sobre el Potencial de Acción de la neurona de calamar gigante? ¿Cuál es la explicación de ese efecto? **Máximo 4 renglones. (2 puntos)**
- 7) Teniendo en cuenta las actividades realizadas en el trabajo práctico de expresión génica (Operón lac), explicar por qué en el tubo incubado con IPGT (un análogo de la lactosa) debería esperarse un mayor color amarillo que en el tubo incubado con lactosa **Máximo tres renglones. (1 punto)**
- 8) La siguiente imagen muestra uno de los preparados observados en el TP de microscopía de tejidos animales y vegetales:



- a) Describir todo lo que pueda identificar en este preparado. ¿Se anima a proponer una función particular para este tejido? **(2 puntos)**
- b) Explicar las diferencias histológicas y fisiológicas entre tejido muscular liso, esquelético y cardíaco . **(1 punto)**

9) En el TP de operón lac, ¿por qué no muestra desarrollo de color amarillo el tubo que no fue incubado con cloroformo y SDS? **Maximo 3 renglones. (0,5 punto)**

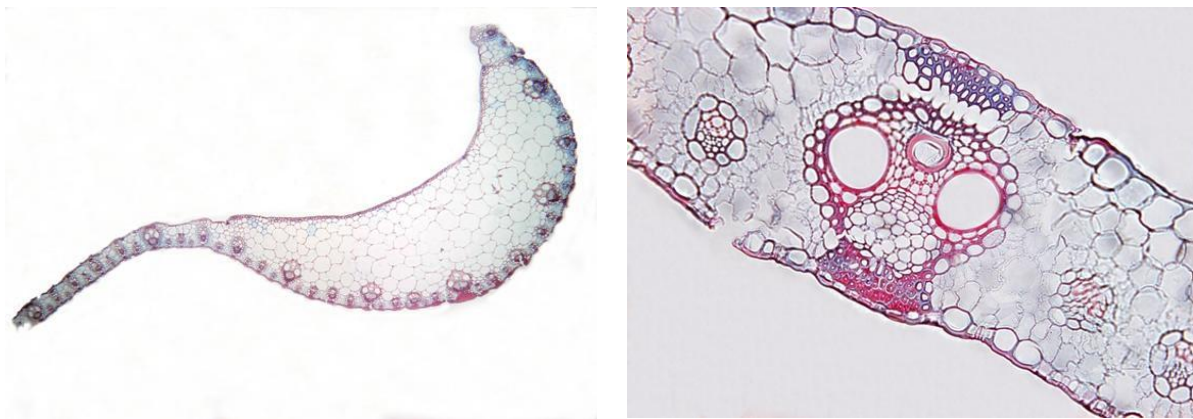
10) Mencionar las funciones principales de los siguientes tejidos vegetales:

- 3a) Cambium
- 3b) Xilema
- 3c) Floema
- 3d) Tricomas (pelos)
- 3e) Banda de Caspary

**Máxima extensión: un renglón c/u. (1 punto)**

11) RESUELTA

La siguiente imagen muestra uno de los preparados observados en el TP de microscopía de tejidos animales y vegetales:



a) ¿De qué organismo y tejido se trata? Describir todo lo que pueda identificar en este preparado. **(1 punto)**

Se trata de un corte transversal de una hoja de monocotiledónea (los haces vasculares son todos paralelos entre sí, y forman esas "caritas" tan típicas de estas plantas). Se pueden observar claramente los haces vasculares con células de xilema y floema, y la clásica "vaina" del haz vascular de las plantas C4. Se ve la epidermis de la hoja, recubierta de una cutícula que evita la desecación, y células parenquimáticas. De más está decir, que se suponía que marcaran todas estas estructuras claramente en la imagen para obtener todo el puntaje.

b) Mencionar tres adaptaciones histológicas de las plantas a climas áridos y secos. **(1 punto)**



- Tricomas para evitar la eliminación de la microatmósfera saturada de vapor de agua adyacente a la epidermis.
- Estomas hundidos (misma razón que la anterior)
- Epidermis múltiple
- Células globosas rodeando los haces vasculares (técnicamente llamadas "células de la vaina", características de las plantas C<sub>4</sub>)

12) Complete el siguiente cuadro con el tipo de tejido correspondiente **(2 puntos)**:

	Descripción	Tejido Animal
1	Protección al daño, barrera al ingreso de microorganismos, regulación de la pérdida de agua, excreción y transporte.	Epitelial
2	Contracción mecánica	Muscular
	Descripción	Tejido Vegetal
3	Sostén, resistencia mecánica	Colénquima, esclerénquima
4	Conducción de agua, sustancias orgánicas e inorgánicas	Xilema, floema

13) Explicar las diferencias histológicas y fisiológicas entre tejido muscular liso, esquelético y cardíaco . **(1 punto)**

Bueno. Esta es fácil. Seguro que en los apuntes la tenés. ;)