

prototipo



B

Biología Celular y Molecular Parcial III 2014

POR DISPOSICION DEL CONSEJO DE FACULTAD DE MEDICINA ESTA PROHIBIDO TENER TELEFONOS CELULARES ENCENDIDOS. En caso de tener uno verifique que este apagado y guardado en su bolso o mochila.

Antes

de comenzar la prueba:

1. No abra su prueba hasta que se indique que se puede comenzar.
2. Verifique que su prueba contiene 30 preguntas múltiple opción (9 paginas). En caso de tener algún problema de compaginación avise de inmediato.
3. Complete cuidadosamente los datos en la planilla y en la hoja en blanco del final del repartido: NOMBRE y APELLIDOS, CEDULA, FECHA. Controle que el número de Cedula este bien indicado en la planilla.

Durante la prueba:

4. No está permitido el uso de la calculadora del teléfono celular.
5. Las preguntas múltiple opción deben contestarse en la planilla de corrección automática **rellenando con birome** la letra que corresponda a la respuesta correcta. No borre ni tache.

6. En el cuerpo de la prueba se agrega una planilla de control a los efectos de que el estudiante pueda comparar luego sus respuestas con las del prototipo, pero sin ningún valor como comprobante.

Al finalizar la prueba:

7. Al finalizar avise desde su lugar y un docente concurrirá a retirar su prueba.
8. Deberá entregar únicamente la planilla de corrección automática. Puede conservar las preguntas.

9. El docente que reciba su prueba le firmara su comprobante de asistencia al pie de esta página. Si necesita un comprobante sellado debe solicitarlo el día lunes en la SAE (edificio C. Básico)
- 10.El prototipo con las respuestas se publicaran en la plataforma EVA el día domingo 7/12

Constancia de Facultad de Medicina UDELAR

Se hace constar que el estudiante _____
 C.I. _____ asistió al parcial de Biología Celular y Molecular, correspondiente al
 Módulo 1 del Ciclo BCC de la Facultad de Medicina el día 6 de diciembre de 2014.



Planilla de respuestas para su control

pregunta	opción	pregunta	opción
1		16	
2		17	
3		18	
4		19	
5		20	
6		21	
7		22	
8		23	
9		24	
10		25	
11		26	
12		27	
13		28	
14		29	
15		30	

Preguntas de BIOFISICA

1. En relación a los estudios cuantitativos de la proliferación celular, se verifica:

- a. Las poblaciones de células humanas crecen a velocidad constante.
- b. En las curvas de densidad de fase, las áreas correspondientes a G1 y M del ciclo celular son iguales para las células muy diferenciadas que ya no se dividen.
- c. Las células de la especie *Saccharomyces cerevisiae* son estudiadas en medicina básica porque son procariontes como las bacterias.
- d. Las radiaciones X y J pueden alterar la cinética de crecimiento en poblaciones celulares.

2. Acerca de la proliferación de poblaciones celulares, es verdadero:

- a. En una línea celular que crece aisladamente en cultivo se verifica:

$n = t / TGC$ donde
n = número de divisiones celulares transcurrido

n = número de
t = tiempo

TGC = tiempo de generación celular

- b. La cinética de crecimiento de una línea celular es habitualmente lineal. El modelo logístico:
Nmax

$$N = \frac{N_{max}}{1 + e^{-\ln 2 (t-t_{1/2}) / TGC}},$$

describe exclusivamente la fase exponencial de crecimiento de una población celular.

- d. Los tratamientos celulares con agentes que producen dobles roturas del ADN (ej: radiaciones ionizantes, bleomicina), generan aumento de la velocidad de duplicación en células salvajes y en células mutadas en la reparación de dichas lesiones (ej: Rad 52).

3. Cuando poblaciones de *Saccharomyces cerevisiae* son tratadas con bleomicina se verifica:

- a. Una población mutante (rad52) de la vía recombinacional en cultivo duplica su velocidad de crecimiento en presencia de bleomicina.
- b. Si se realiza la separación cromosómica inmediatamente después del tratamiento se comprueban dobles roturas de cadena a nivel del ADN (DSB).
- c. Una población salvaje RAD+ puede reparar las DSB producidas por este radiomimético por la vía escisional.

4. El análisis de poblaciones celulares normales y mutantes en el control del ciclo celular indica los siguientes hechos:

- a. Poblaciones celulares mutantes AT presentan mayor probabilidad de muerte que poblaciones celulares normales cuando son tratadas con radiación ultravioleta (UV).
- b. Las curvas de supervivencia correspondientes a fibroblastos de pacientes portadores de la mutación AT presentan un curso lineal en función de la dosis de RI.
- c. Los genes supresores tumorales a través de sus productos determinan el freno en el ciclo celular al detectar la presencia de ADN dañado.

5. En relación al control del ciclo celular en células normales y mutantes se verifica:

- a. Fibroblastos de individuos normales expuestos a radiaciones ionizantes (RI) presentan mayor probabilidad de sobrevida que los correspondientes a pacientes portadores de AT (ataxia telangiectasia).
- b. La síntesis de ADN correspondiente a fibroblastos de pacientes AT, luego de una irradiación (RI) es menor que la observada en fibroblastos normales.
- c. La citometría de flujo correspondiente a poblaciones homogéneas muestran tres compartimientos (G1, S, G2-M) después de la exposición a RI.

6. Con respecto a la reparación del ADN:

- a. Fibroblastos de pacientes afectados de Xeroderma pigmentosum (XP) presentan diferentes probabilidades de sobrevida en función de la fluencia de UV según el gen XP mutado determinante de la enfermedad.
- b. La mutación en genes XP puede determinar patologías que presentan hipersensibilidad a las radiaciones ionizantes (RI).
- c. Las dímeros de pirimidinas que produce el UV son reparados esencialmente por la vía recombinacional.

7. Se estudiaron las probabilidades de sobrevida y mutagénesis:

- a. La probabilidad de mutación es función decreciente de la fluencia de UV en ambos casos y representa un evento probabilístico.
- b. La probabilidad de sobrevida en dos poblaciones idénticas puede ser diferente para un cierto rango de bajas fluencias.
- c. A fluencias equivalentes la probabilidad de muerte celular en dos poblaciones idénticas es aproximadamente la misma.

8. Sobre la 1ª ley de Fick (marque la opción correcta):

- a. Establece que la intensidad del flujo es inversamente proporcional a la diferencia de concentración.
- b. El coeficiente de difusión depende de las propiedades del medio en el que la difusión ocurre y es independiente de las propiedades del soluto que difunde.
- c. El gradiente de concentración mide el cambio de concentración por unidad de longitud.
- d. El coeficiente de difusión depende inversamente de la temperatura.

9. Sobre ósmosis (marque la opción correcta):

- a. La presión osmótica de una solución de 10 mM de Na Cl es la misma que la de una solución de 10 mM de glucosa.
- b. En un sistema de dos compartimientos separados por una membrana un soluto de coeficiente de reflexión=0 no contribuye a la presión osmótica efectiva.
- c. En un sistema de dos compartimientos separados por una membrana semipermeable el flujo de agua por ósmosis ocurre desde el compartimiento donde la presión osmótica es mayor a donde es menor.

10. En el potencial de reposo (E_r) se cumple que (marque la opción correcta):

- a. Todas las especies iónicas se encuentran en equilibrio electroquímico a través de la membrana celular.
- b. El flujo neto de carga eléctrica es nulo.
- c. La osmolaridad de la solución intracelular es mayor que la de la solución extracelular.
- d. La solución interna tiene un exceso de carga positiva igual a $C E_r$, donde C es la capacidad eléctrica de la membrana.

11. Sobre la constante de tiempo (W) de la membrana axónica (marque lo correcto)

- a. Mide el tiempo necesario para cargar completamente la membrana.
- b. Su valor es igual al cociente de la resistencia eléctrica (R_m) de la membrana y la capacidad eléctrica (C_m) de la misma, $W=R_m/C_m$.
- c. Un tratamiento farmacológico que duplica R_m también duplica W.

12. Acerca de las propiedades de cable del axón amielínico (marque lo correcto):

- a. La constante de espacio (O) es igual a la distancia medida desde el punto de inyección de corriente hasta la posición donde el cambio en el potencial de membrana es el 63% del producido en el punto de inyección.
- b. $O=R_m/(r_e+r_i)$, donde R_m es la resistencia de membrana (en $\Omega\cdot\text{cm}$), r_e la resistencia extracelular y r_i la resistencia intracelular (ambas en $\Omega\cdot\text{cm}$).
- c. Axones de mayor diámetro tienen constantes de espacio mayores.

13. Marque lo correcto con respecto a un axón amielínico:

- a. Cuando se despolariza su membrana a potenciales que no superan el umbral al cual se dispara un potencial de acción, las corrientes iónicas entrantes predominan sobre las salientes.
- b. Durante la fase de repolarización del potencial de acción se verifica una corriente de K^+ saliente que disminuye su intensidad a medida que el potencial de membrana retorna a su valor de reposo.
- c. La reducción de la $[K^+]$ extracelular retarda la repolarización del potencial de acción.
- d. Cuando se suprime la inactivación de los canales de K^+ , luego de un potencial de acción la membrana tiende a permanecer hiperpolarizada.

14. Marque la opción correcta respecto al potencial de acción del nervio:

- a. En respuesta a la despolarización de la membrana la conductancia al Na^+ y la conductancia al K^+ se activan en forma paralela con igual cinética.
- b. El período refractario absoluto se explica en base a la activación de la conductancia al K^+ .
- c. El bloqueo de los canales de K^+ con tetraetilamonio (TEA) disminuye la duración del potencial de acción.
- d. La sustitución parcial del Na^+ extracelular por un catión impermeable (colina), disminuye la pendiente de la fase inicial del potencial de acción.

15. Indique la opción correcta en relación a un nervio mielínico:

- a. Se verifica que la capacidad es mayor a nivel de la zona internodal que a nivel del nodo.
- b. Los canales de sodio se localizan exclusivamente a nivel del nodo propiamente dicho.
- c. Para el caso de un axones de diámetro mayor a una micra la velocidad de propagación del potencial de acción es generalmente menor que para axones amielínicos de igual diámetro.

- d. Al bloquear los canales de Na^+ , a nivel del nodo se registran corrientes de K^+ de magnitud similar a las que se verifican en un axón amielínico.

16. Indique la opción correcta en relación al proceso de desmielinización:

- a. Debido a la presencia de canales de Na^+ y K^+ en la zona de desmielinización siempre se genera un potencial de acción aunque este se propaga a menor velocidad.
- b. En este proceso los canales de Na^+ se tornan insensibles a la tetrodotoxina (TTX).
- c. En la zona desmielinizada el potencial de acción es de menor amplitud o incluso se suprime.
- d. La desmielinización destruye los canales iónicos.

17. Respecto a los canales de Sodio voltaje dependientes (marque lo correcto):

- a. El potencial de equilibrio electroquímico para los iones que permean por el mismo es de aprox. 90 mV en situaciones fisiológicas.
- b. En condiciones fisiológicas, las corrientes por los mismos ante cambios de potencial de membrana de -90 a 0 mV, son salientes.
- c. Son hexámeros de repeticiones (monómeros), de 4 segmentos transmembrana cada uno.
- d. La gran mayoría se inactiva ante depolarizaciones mantenidas por encima de -50 mV.
- e. Es igualmente permeable al Sodio y al Potasio.

18. Respecto a los canales de Potasio (marque lo correcto):

- a. Existe poca diversidad de los mismos, exhibiendo solamente 3 variantes o isoformas.
- b. En condiciones fisiológicas, se producen por los mismos corrientes entrantes de potasio (ejemplo rectificador entrante).
- c. Las variantes implicadas en el mantenimiento del potencial de reposo son habitualmente tetrámeros o dímeros con unidades básicas de dos segmentos transmembrana.
- d. Son esenciales en la fase de despolarización del potencial de acción.
- e. No poseen filtro de selectividad.

19. Respecto a los canales controlados por voltaje (marque lo correcto):

- a. Poseen un sensor de voltaje localizado habitualmente en el segmento 4 de cada repetición o monómero.
- b. Su respuesta a la despolarización, es siempre la apertura de dichos canales.
- c. Ante un pulso despolarizante de -90 mV a 0 mV de 100 ms de duración, el sensor de voltaje suele comenzar a moverse a la mitad de la duración del pulso despolarizante (50 ms en este ejemplo).
- d. Todos ellos presentan procesos de inactivación rápida.

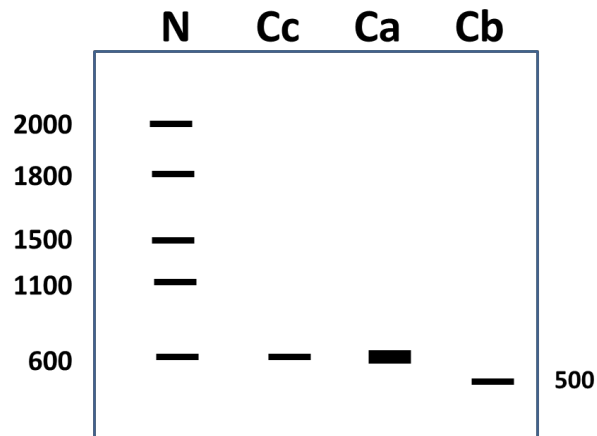
20. Respecto a los canales de Calcio voltaje-dependientes (marque lo correcto):

- a. Los canales de Calcio U (Unknown), son los más frecuentes de encontrar en el organismo.
- b. Pueden poseer distinto umbral de apertura, existiendo aquellos que se abren a potenciales de membrana moderadamente despolarizados respecto al potencial de reposo (LVA) y aquellos que se abren a potenciales moderadamente negativos respecto a 0 mV (HVA) (moderadamente es 20 mV o menos).
- c. Los cationes monovalentes no pueden permear por los mismos en ausencia de iones divalentes.
- d. El calcio que entra por los mismos cumple roles solamente relacionados a la excitabilidad celular.

PROBLEMA 1.

Imagine un gen cuyo transcripto de ARN tiene UTRs de 50nt cada una y 5 exones de 100 nucleótidos cada uno. El tamaño del ARNm de este gen SOLO se regula por splicing. Se realiza un *northern blot* con una sonda complementaria a la región 5'UTR del ARN y se analizan la expresión de este ARN en el núcleo (N), el citoplasma (C) de células sin tratar (Cc), o tratadas con los compuestos a (Ca) y b (Cb). Los resultados se esquematizan en la figura. A los lados se indica el tamaño de cada una de las bandas observadas (2000, 1800, 1500, 1100, 600 y 500

ribonucleótidos).



21. Asumiendo un splicing constitutivo en ausencia de compuestos, las bandas observadas en N que no se observan en Cc, corresponden probablemente a moléculas de ARN del gen que tienen diferentes:

- a. Tipos de CAP
- b. Exones

Intrones

- d. UTRs

22. ¿Cuántos intrones tiene el gen en estudio?

23. La existencia de una banda más intensa con el tratamiento A (Ca) podría explicarse porque el mismo provoque sobre el ARN del gen estudio:

- a. Una inhibición del splicing
- b. Un aumento del transcripción
- c. Un aumento de la degradación
- d. Una inhibición del transporte al citosol

24. La existencia de una banda de 500 en el tratamiento B indica que este ARNm difiere del de Cc en:
- Dos exones y dos UTRs
 - Un exón
 - Un intrón de 100nt
 - Un codón de terminación prematuro

PROBLEMA 2.

```

-240 tccgcctagg tcagcgggag gacgcgcgcg cgcgccgcgc gagggggagg
cagtgcggcg
-180 gcgggagtcg ggccgcgcgc gccagtggga agcgtccggc tgccacagcg
ccagctccgt
-120 cgtagtcgct gcgcgccgtg tccgctcgc cctcctccc gteccccgc ccgccctgc
-60 ccgggcgcat gcgctgccgg agc ggcaggg tcgtatacgg gtgtgtggtg
gcggcagagc
  1  TGAGCTGCGA GGCCCGAGAG TCAGAACTG GGGGAGAGGA TGGTCTCTGC CACGGGGGGG
 61  AGCCGGAGGA GCCGC CGCCG CTGCCGACGC TAGCGCCGCA GCCGCCGCC
CCGCCGCC
121  GGCACCCGCC TCCC GCGCT GACGGTCTCG TACTCAGCCG GCGAGGGGGA
GCCAGCAGCG
181  GCGGTCGCCG GCACGCCGCC CAGCGATGTC CGGGAAACCA GGCATCTCTG GGTGGGCAAC
241  TTACCCGAGA ACGT GCGGGA AGAGAAGATC ATCGAGCATT TCAAAAgtgg
  agtgacacga 301 ggcccgcgc cgcgctcgt cctcgggcgc cgttccccgc
          cccggcccgt tgccggcccc

```

El cuadro muestra una región del ADN del cromosoma 1 humano donde comienza la síntesis del ARNm del gen SPEN. Solo se muestra la secuencia de la hebra codificante. La posición 1 indica el +1 de la transcripción. Las letras mayúsculas muestran la única parte de esta región que queda incluida en el ARNm maduro. En esta secuencia se subrayan con una línea son los únicos cuatro trinucleótidos con secuencias tipo codones de terminación.

Los espacios cada 10 bases solo se agregan para mayor facilidad de conteo, pero en el ADN los nucleótidos están continuos. Como ayuda visual, se resaltan con doble subrayado los nucleótidos sobre los cuales se realizarán preguntas.

25. Para que ocurra la transcripción basal de este gen, la secuencia de ADN corriente arriba del +1 es reconocida específicamente por los factores de:
- Capeo
 - Splicing
 - Remodelación de la cromatina

- d. Transcripción generales
- e. Transcripción específicos

26. **El sitio *aggtcag* (-233 a -227) es un sitio consenso de reconocimiento del factor de transcripción NR4A2, que estimula la expresión del gen en respuesta a hormonas. Una mutación que elimine este sitio provocaría que la transcripción de este gen:**
- a. Inicie en un sitio erróneo diferente al +1
 - b. Inicie en dirección contraria a la habitual
 - c. No ocurra en ninguna circunstancia
 - d. Responda constitutivamente a hormonas
 - e. Ocurra solo a niveles basales
27. **El primer nucleótido del transcrito primario de ARN que codifica este gen, corresponde a la posición:**
- a. -233 (A)
 - b. +1 (T)
 - c. +40 (A)
 - d. +206 (A)
 - e. +248 (G)
28. **Una mutación puntual en los dos nucleótidos GT de la posición +287-88 probablemente impida:**
- a. La elongación de la ARNpolimerasa
 - b. El clivaje del extremos 3' del ARN transcrito
 - c. La unión del factor de splicing U1 al ARN transcrito
 - d. La unión del ARNm al ribosoma
 - e. La terminación de la traducción
29. **Qué posición podría corresponder al primer codón codificado en el ARNm transcrito a partir del ADN que se muestra:**
- a. -27 (T)
 - b. +1 (T)
 - c. +299 (G)
 - d. +40 (A) o +206 (A)
30. **Si la traducción del ARNm sintetizado a partir de esta región del gen, inicia en con el codón +40-42 , ¿qué cantidad de aminoácidos están codificados en la región del gen que muestra la figura:**
- a. 17
 - b. 18
 - c. 82
 - d. 84
 - e. 107

