

Pregunta 1

Escriba en las líneas de la izquierda claramente la letra del término apropiado de la lista de términos de la página 21.

- _____ Un ADN corto, monocatenario que funciona como el material de iniciación necesario para la síntesis de la nueva hebra de ADN en PCR.
- _____ La síntesis de ADN empleando el ADN como molde.
- _____ Las unidades constituyentes de ADN y ARN.
- _____ La síntesis de la proteína que utiliza información codificada en ARNm.
- _____ La localización de la cadena de transporte de electrones en una célula eucariota.
- _____ El componente principal de las membranas celulares.
- _____ Composición genética de un organismo..
- _____ Gen que aparece en uno de los cromosomas sexuales.
- _____ Organismo sin organelas unidas a la membrana.
- _____ Célula con 1n cromosomas.
- _____ Las unidades constituyentes de las proteínas.
- _____ Célula con 2n cromosomas.
- _____ Principal fuente de energía con la fórmula general $(CH_2O)_n$
- _____ Enzima necesaria para llevar a cabo la síntesis de las hebras retardadas, pero no de las conductoras.
- _____ Síntesis de ARN que emplea una hebra de ADN como molde.
- _____ Característica observada en un organismo.
- _____ Una molécula de ADN distinta a la del cromosoma; esta molécula puede emplearse para mover el ADN extraño hacia el exterior o el interior de la célula.
- _____ El ADN de una eucariota formado por la transcriptasa inversa de la enzima. Dicho ADN carece de intrones.
- _____ Organismo con 2 alelos idénticos para el mismo gen.
- _____ Proteína de la membrana encargada de la transducción de señal, su activación implica la unión con una molécula de GTP.
- _____ Organismo con material genético dentro de un núcleo.
- _____ Organismo con 2 alelos diferentes para el mismo gen.
- _____ Medida de la afinidad de una enzima por su sustrato.
- _____ Gen que aparece en todos los cromosomas excepto en los sexuales.
- _____ Membrana que rodea la célula.
- _____ Una de las formas alternas de un gen localizado en el locus de un cromosoma.
- _____ Técnica para la producción rápida de millones de copias de una región particular de ADN.
- _____ Proteínas con una secuencia de señal dirigidas a esta organela celular.

Pregunta 2

La siguiente hebra doble de ADN contiene una secuencia de un gen eucariótico:



- a) La transcripción comienza en el par A/T subrayado 17(b) y sigue hacia la derecha. ¿Cuáles son los primeros 12 nucleótidos del ARNm resultante? Indique los extremos 3' y 5' del ARNm.

- b) Los primeros 7 aminoácidos de la proteína codificada por este gen son:

NH₃⁺ -met-ala-met-ser-thr-pro-his-tyr....COO-

- i) Subraye los nucleótidos que corresponden a la región 5' no traducida de la transcripción primaria de ARN de este gen.
- ii) Rodee la región del intrón de este gen.

- c) ¿La proteína de traducción acaba con la secuencia TAA subrayada...
- i) en la cepa de abajo (i)? ¿Por qué? ¿Por qué no?
 - ii) en la cepa de abajo (ii)? ¿Por qué? ¿Por qué no?
- d) Considere cada una de las siguientes tres mutaciones independientemente.
- i) ¿Cómo cambiaría la proteína resultante si se eliminase el par G / C subrayado en la posición 22 (1) de la secuencia de ADN? Explíquelo brevemente.
 - ii) ¿Cómo cambiaría la proteína resultante si se trasladase el par G / C subrayado en la posición 27 (2) a la base C/G? Explíquelo brevemente.
 - iii) ¿Cómo cambiaría la proteína resultante si se eliminase el par A / T subrayado en la posición 31 (3) de la secuencia de ADN? Explíquelo brevemente.
- e) ¿Qué es un gen? Por favor, responda con una sola frase. La primera frase que escriba será considerada como su respuesta.

- f) Muchos antibióticos son compuestos que interfieren en la transferencia de información genética del ARN a la proteína.
- i) La estreptomicina es un componente que afecta a las pequeñas subunidades ribosomales en las procariontas. La estreptomicina interfiere en la unión de todos los ARNt-metionina a los ribosomas. ¿Qué dos efectos específicos tendrá la estreptomicina en la síntesis de las proteínas en las procariontas?

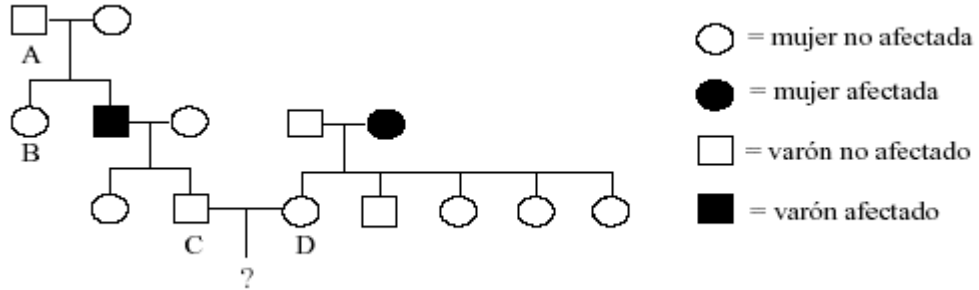
 - ii) La puromicina es un antibiótico que afecta tanto a las eucariotas como a las procariontas. La puromicina, cuya estructura es similar al término aminoacil de un aminoacil-ARNt (véase el diagrama), inhibe la síntesis de proteínas liberando las cadenas de polipéptidos nacientes antes de que se complete la síntesis.

R representa el grupo lateral del aminoácido.
R' es el resto de ARNt.

Explique cómo puede afectar la puromicina a este resultado en cadenas polipéptidas crecientes y por qué se libera la cadena péptida.

Pregunta 3

A continuación encontrará el árbol genealógico de una familia con una enfermedad recesiva autosómica, la enfermedad X.



- i) ¿Cuál es el genotipo del individuo A en el locus de la enfermedad X? Utilice + para indicar el alelo de tipo salvaje y – para indicar el alelo mutante.
- ii) ¿Qué probabilidad hay de que el individuo B sea portador de la enfermedad X?
- iii) Los individuos C y D deciden tener un hijo. ¿Qué probabilidad hay de que el niño desarrolle la enfermedad X?
- iv) ¿Qué probabilidad hay de que el hijo de los individuos C y D sea portador de la enfermedad X?

b) El alelo mutante más común del gen de la enfermedad X es una supresión de tres nucleótidos que elimina una fenilalanina en el residuo aminoácido 508. Aunque se crea la proteína mutante X, ésta no está localizada en la membrana plasmática.

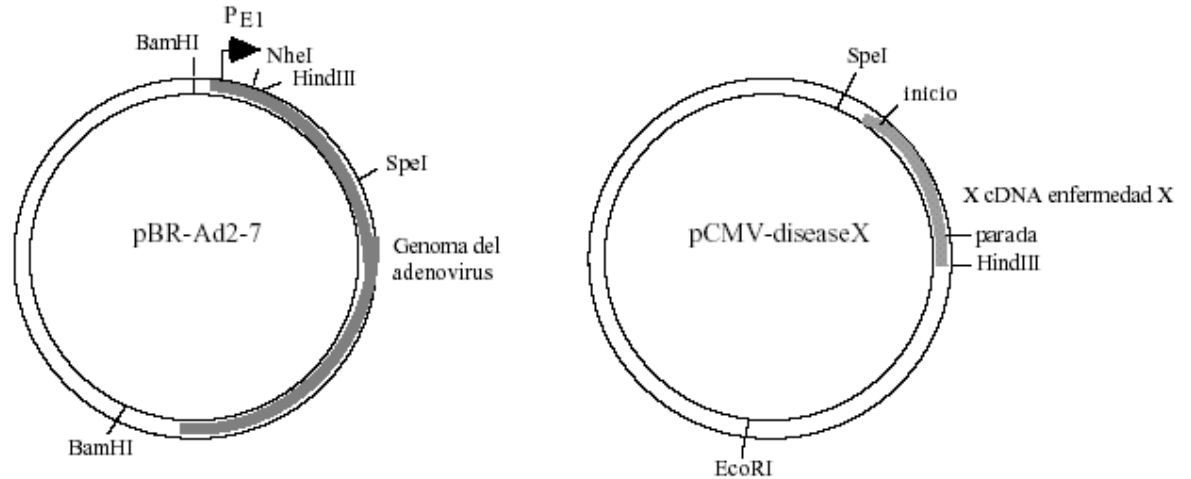
- i) Suponiendo que la proteína X sea estable, ¿dónde se encontraría?

- ii) Describa otra mutación en este gen que pudiera evitar que la proteína de la enfermedad X se localizase en la membrana plasmática.

c) Los investigadores están trabajando actualmente en la terapia genética para los pacientes que sufren la enfermedad X. La terapia más prometedora consiste en incorporar el gen de la enfermedad X en un adenovirus. Dado que el adenovirus es un virus con doble hebra de ADN cuyo objetivo son las células epiteliales pulmonares, puede utilizarse para trasladar el gen de la enfermedad X a las células de los pulmones del individuo afectado.

I) El adenovirus empleado en estos estudios puede llegar a producir gp19, una proteína que inhibe la manifestación de moléculas MHC I en la superficie de las células. ¿Por qué es ésta una propiedad deseable en el virus empleado para trasladar el gen de la enfermedad X?

II) Empleando los plásmidos y las enzimas de restricción dadas, diseñe un procedimiento para crear una doble hebra de ADN para incorporar en la partícula del adenovirus. El producto final debería ser lineal, contener la mayor parte del genoma del virus y tener el gen de la enfermedad X bajo control del promotor E1 (P_{E1}). NheI y SpeI generan los mismo extremos cohesivos. Todas las demás enzimas de restricción generan cortes únicos.

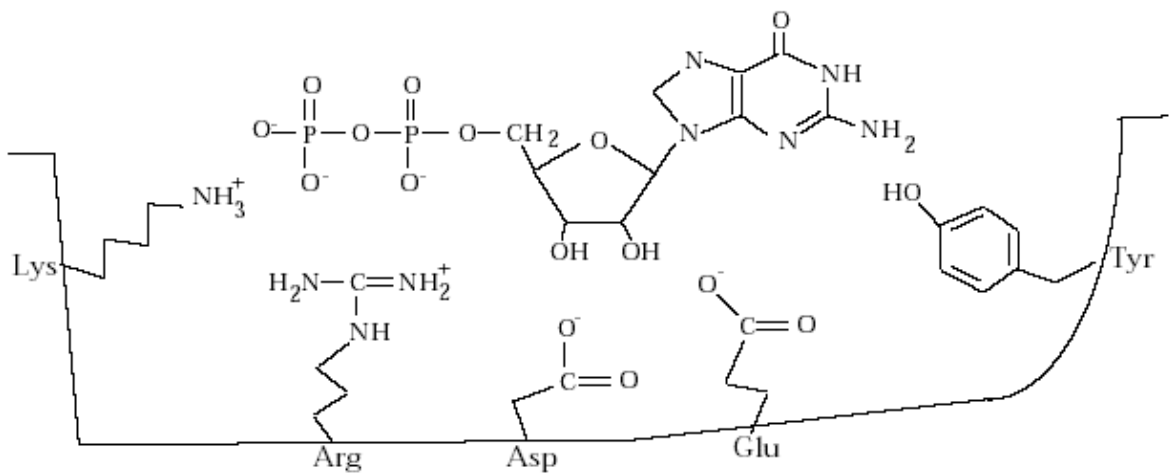


Pregunta 4

a) Indique cómo afecta una enzima a la energía de activación (E_a), K_{eq} y ΔG° de una reacción química rodeando con un círculo la opción correcta.

I) E_a :	Aumento	Disminución	No hay efecto
II) K_{eq} :	Aumento	Disminución	No hay efecto
III) ΔG° :	Aumento	Disminución	No hay efecto

Por partes (b), (c) y (d). La figura de abajo muestra GDP en el bolsillo de ligación de una proteína G.



c) Marque con un círculo la interacción más fuerte que existe entre:

i) la cadena lateral de Lys y el grupo de fosfatos de GDP.

Van der Waals covalente enlace de hidrógeno iónico

ii) la cadena lateral de Glu y el grupo ribosa de GDP.

Van der Waals covalente enlace de hidrógeno iónico

iii) la cadena lateral de Tyr y la base guanina de GDP.

Van der Waals covalente enlace de hidrógeno iónico

d) Usted realiza mutaciones del bolsillo de ligación de GDP de la proteína G y examina sus efectos sobre la unión de GDP. Considere el tamaño y la naturaleza (por ejemplo, la carga, polaridad, hidrofiliicidad, hidrofobicidad) de las cadenas laterales del aminoácido y exponga la razón más probable por la que cada mutación sufre el efecto mencionado. Considere cada mutación independientemente.

I)Arg sufre una mutación en Lys. El resultado es una proteína G que sigue vinculada a GDP.

II)Asp sufre una mutación en Tyr. El resultado es una proteína G que no se vincula a GDP.

Pregunta 5

Para investigar la vía metabólica de la levadura para la biosíntesis de la serina, usted investiga los auxótrofos de la serina (mutantes que no pueden crecer si su medio de crecimiento no contiene serina).

Aísle cuatro de estos mutantes, que son recesivos con respecto a la cepa de tipo salvaje, y los examine en su proceso de crecimiento en medios complementados con varios intermediarios (A, B y C) que forman parte de la vía. A continuación, se muestran los resultados obtenidos (“+” representa el crecimiento, “-“ significa que no existe crecimiento)

Cepa	Medio mínimo	mínimo + A	mínimo + B	mínimo + C	mínimo + serina
tipo salvaje	+	+	+	+	+
m1	-	+	+	-	+
m2	-	-	-	-	+
m3	-	+	-	-	+
m4	-	+	+	-	+

A continuación une la cepa del haploide m1 con la cepa del haploide m4 para crear una cepa de levadura diploide portadora de las mutaciones de m1 y m4. Examina el diploide del crecimiento en las mismas condiciones que se muestran arriba y observa que el diploide muestra los mismos requisitos de crecimiento que el haploide m1 o el m4.

a) ¿Se encuentran las mutaciones m1 y m4 en el mismo gen o en genes diferentes? Explique brevemente su razonamiento.

b) Dibuje la vía metabólica de la síntesis de la serina, de forma que coincida con los datos de arriba. Incluya los intermediarios (A, B y C) y la serina. Indique qué mutantes (m1, m2, m3, m4) son defectuosos en cada paso de la vía.

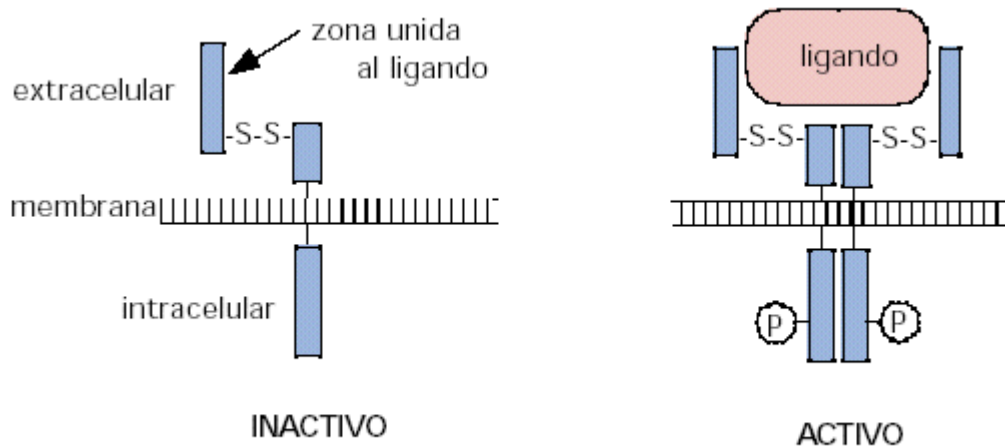
c) Crea una cepa haploide que posee las mutaciones m1 y m3.

I) Este mutante haploide crecerá en un medio ¿Con cuál o cuáles de los siguientes intermediarios A, B o C estará complementado dicho medio?

II) ¿Cuál de los siguientes intermediarios A, B o C acumula este haploide cuando crece en un medio mínimo?

Pregunta 6

El receptor bos / seven es necesario para la diferenciación de una célula particular, llamada R7. Es una quinasa tirosina receptora con la estructura que aparece a continuación. Al ser un monómero, la proteína está inactiva. La unión del ligando hace que el receptor se dimerice, causando la fosforilación de la zona intracelular y activando la proteína. Durante el proceso, la zona extracelular se divide y se forma un puente de disulfuro entre dos cisteínas, uniendo así la zona del ligando con el resto de la proteína.



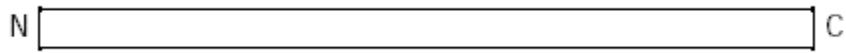
a) I) ¿Cómo afectaría a la actividad de un receptor si se remplazase por una alanina una de las dos cisteínas de la imagen? Explíquelo.

II) ¿Qué efecto tendría esta mutación en la diferenciación de R7?

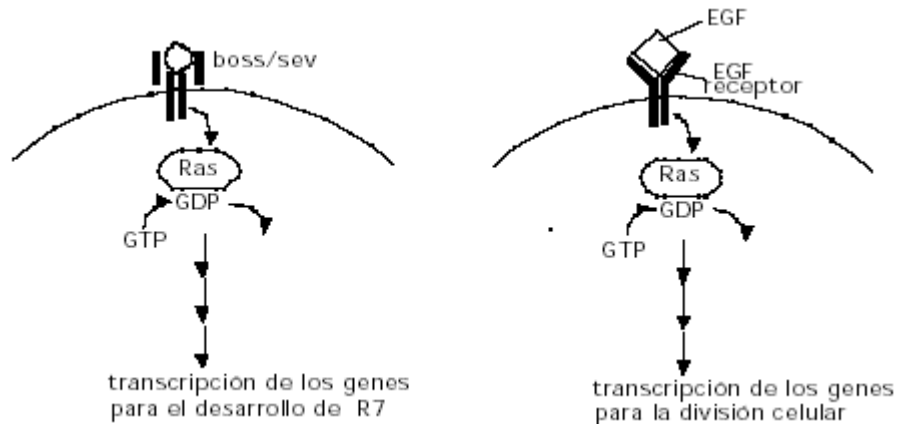
b) Nombre tres aminoácidos que puedan encontrarse con probabilidad en la zona transmembrana. ¿Qué propiedad tienen en común estos aminoácidos y por qué provocan que la zona transmembrana permanezca en la membrana?

c) Dibuje un esquema de la tirosina quinasa receptora (citada anteriormente) antes de cualquier división o modificación utilizando la plantilla de abajo. Incluya las zonas de esta

proteína necesarias para que se dirija e introduzca en la membrana plasmática. Determine también las zonas intracelulares y extracelulares.



e) La activación del receptor anterior hace que Ras intercambie GDP por GTP, activándolo. El Ras activado puede activar a su vez una cascada de transducción de señal, que en último término produciría la transcripción de los genes necesarios para la diferenciación R7. En diferentes células del mismo animal, Ras se puede activar mediante un receptor del factor de crecimiento activado. Esto provoca la transcripción de genes necesaria para la división celular.



I) ¿Cómo es posible que la activación de Ras conlleve la transcripción de diferentes conjuntos de genes?

II) Dado que estas células existen en el mismo animal, nombre un componente de la vía que pueda sufrir una mutación para ofrecer cada uno de los siguientes resultados.

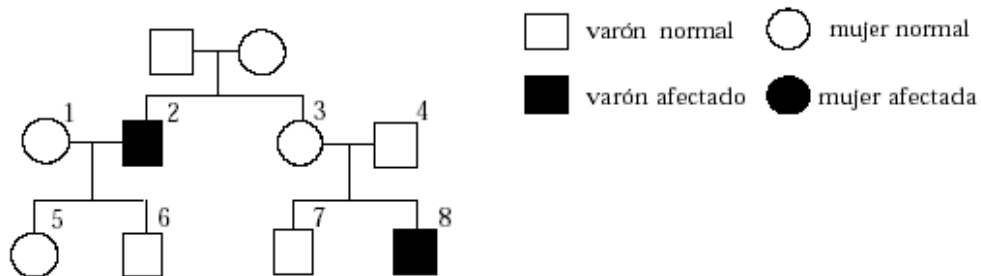
(Considere cada situación por separado.) Describa en qué difiere el componente mutante del de tipo salvaje y si se trata de una mutación de pérdida de función o de aumento de función.

- Nunca observa diferenciación en las células R7.

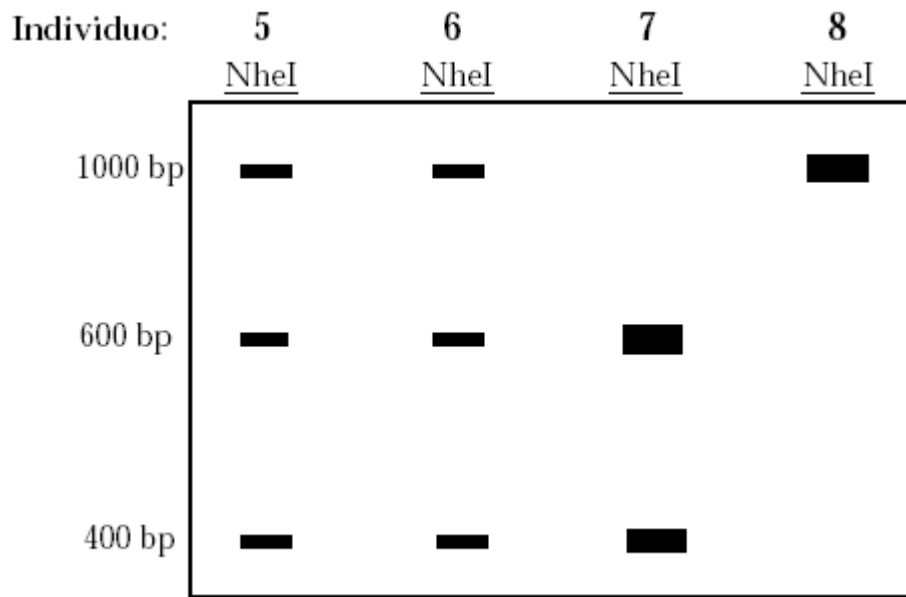
- Observa una proliferación descontrolada de células.

Pregunta 7

Está estudiando una condición genética común. El alelo mutante difiere del alelo de tipo salvaje por una sustitución de un solo par de bases (bp). Esta sustitución elimina la zona de restricción *NheI* que está presente en el alelo de tipo salvaje. (El alelo mutante no ha sido cortado por *NheI*) A continuación se muestra el árbol genealógico de una familia que presenta dicha condición:



Aísla ADN de cuatro individuos del árbol genealógico. Utilizando las técnicas de PCR (reacción en cadena por la polimerasa), amplifica una parte de 1000 pares de bases de su ADN que incluye el lugar afectado por la mutación. Digiera los productos PCR con *NheI* y analice los fragmentos de ADN resultantes:

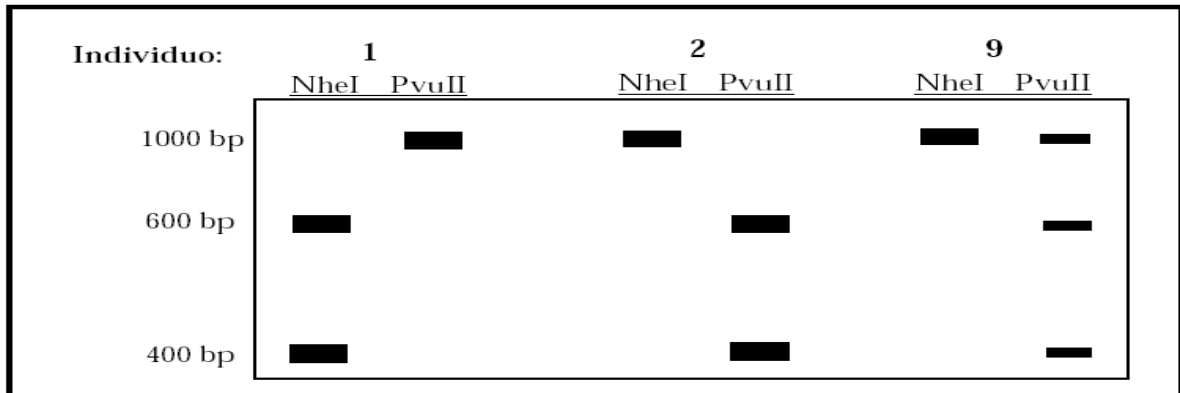


a) Basándose en estos datos, ¿está el gen situado en un autosoma en el cromosoma X? Justifique su respuesta brevemente.

b) Basándose en estos datos, ¿es el fenotipo mutante dominante o recesivo con respecto a uno de tipo salvaje? ¿Por qué?

c) Si los individuos 3 y 4 tienen una hija ¿qué probabilidad hay de que esté afectada? Justifique su respuesta.

Usted amplifica la región PCR de 1000 pares de bases afectada por la mutación de los individuos 1, 2 y 9. Digiera los productos PCR con *NheI* o *PvuII* y analiza los fragmentos de restricción:



¿Qué ha sucedido y cómo explica usted los datos anteriores?

Pregunta 8

La eritropoietina (EPO), un factor de crecimiento de proteína segregado por los riñones, es esencial para la diferenciación terminal de los glóbulos rojos (eritrocitos) en la médula ósea. EPO se une al receptor de EPO transmembrana, localizado en las células precursoras eritroides.

a) ¿Es EPO un ejemplo de señal **autocrina, paracrina o endocrina**?

b) Las siguientes mutaciones homocigóticas fueron realizadas sólo en el linaje celular hemocitoblasto. ¿Cómo afectan estas mutaciones (**aumento, disminución o ningún cambio**) al número de glóbulos rojos formados, en comparación con la situación de tipo salvaje? Explique brevemente su respuesta para cada mutación. Considere cada mutación por separado.

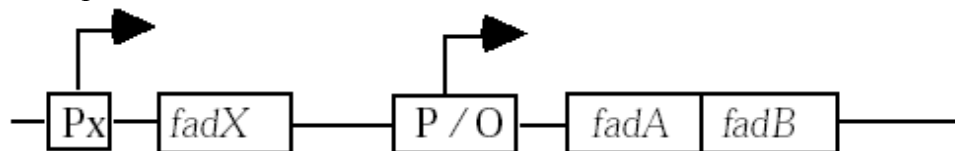
I) Una mutación en el gen receptor de EPO que resulta en la supresión de la secuencia de señal de la proteína EPO solamente.

II) Una mutación en el gen receptor de EPO que resulta en la supresión de la zona transmembrana del receptor EPO solamente.

III) Una mutación en el gen receptor de EPO que resulta en la supresión de la zona citoplasmática del receptor EPO solamente.

Pregunta 9

a) Considere la siguiente región cromosómica hipotética que contiene dos genes, *fadA* y *fadB*, necesarios para la escisión del ácido oleico en una bacteria.



P = Promotor
O = Operador

La proteína FadX, que se produce continuamente, se une al operador en presencia de ácido oleico.

I) ¿La proteína FadX es un represor o un activador de los genes *fadA* y *fadB*? Explique brevemente su respuesta.

II) Para cada uno de los siguientes mutantes (m1-m4), pronostique el nivel de FadA en presencia de ácido oleico. Marque “bajo” o “alto” con un círculo.

		<u>Nivel de FadA con ácido oléico</u>	
		Bajo	Alto
m1	O se suprime	Bajo	Alto
m2	Mutación de pérdida de función en <i>fadX</i>	Bajo	Alto
m3	P se suprime	Bajo	Alto
m4	FadX siempre está unido a O	Bajo	Alto

b) Determine si las siguientes frases son verdaderas o falsas. Si la frase es falsa, corríjala u ofrezca una breve explicación.

I) Las procariotas utilizan la eliminación de intrones alternativa para generar varios productos proteicos a partir de un gen.

II) Los intensificadores pueden unirse a secuencias de ADN que estén alejadas del gen para aumentar la tasa de transcripción del gen.

III) En las procariotas, los represores se unen a los operadores, evitando que la polimerasa del ARN comience la traducción.

IV) El receptor del estrógeno activado se une a las secuencias de ADN para activar la expresión del gen.

Pregunta 10

Está estudiando una especie de primates (los macacos) y observa que varios animales sucumben a una enfermedad similar a la causada por el VIH en el hombre. Después de examinar a los animales enfermos, descubre un nuevo virus, llamado MAQ-3, cuyo objetivo son unos antígenos presentes en las células de los primates, reconociendo una molécula en su superficie (al igual que el VIH reconoce el CD4 en las células T auxiliares).

a) I) Si las células B y los macrófagos están afectados, ¿a qué molécula(s) de superficie podría unirse MAQ-3?

II) Si sólo las células B están afectadas, ¿qué moléculas de superficie podría reconocer MAQ-3, y a qué región(es) específica(s) de la(s) molécula(s) de superficie se uniría MAQ-3? Explique brevemente su razonamiento.

b) Descubre que MAQ-3 contiene un genoma de ARN de una sola hebra.

I) Suponga que el genoma viral posee una hebra positiva y, como el VIH, MAQ-3 es un retrovirus. Además de las proteínas nucleocápsidas y las glicoproteínas, ¿qué proteína(s) tiene que contener el virión MAQ-3? ¿Puede no contener ninguna? Explique brevemente su respuesta.

II) Suponga que el genoma viral posee una hebra negativa y no se incorpora al genoma hospedador. Además de las proteínas nucleocápsidas y las glicoproteínas, ¿qué proteína(s) tiene que contener el virión MAQ-3? ¿Puede no contener ninguna? Explique brevemente su respuesta.

III) Suponga que el genoma viral posee una hebra positiva y no se incorpora al genoma hospedador. Además de las proteínas nucleocápsidas y las glicoproteínas, ¿qué proteína(s), en caso de haberlas, tienen que contener el virión MAQ-3? Explique brevemente su respuesta.

c) El tratamiento normal para el virus VIH es una combinación de análogos nucleótidos, inhibidores de proteasa e inhibidores de integrasa recién descubiertos.

I) Exponga brevemente cómo actúa cada uno de estos tratamientos para controlar el VIH.

II) ¿Por qué estos tratamientos pueden ralentizar la progresión de la infección viral pero no pueden curar una infección normal de VIH?

Código Genético:

	U	C	A	G	
U	UUU phe	UCU ser	UAU tyr	UGU cys	U
	UUC phe	UCC ser	UAC tyr	UGC cys	C
	UUA leu	UCA ser	UAA STOP	UGA STOP	A
	UUG leu	UCG ser	UAG STOP	UGG trp	G
C	CUU leu	CCU pro	CAU his	CGU arg	U
	CUC leu	CCC pro	CAC his	CGC arg	C
	CUA leu	CCA pro	CAA gln	CGA arg	A
	CUG leu	CCG pro	CAG gln	CGG arg	G
A	AUU ile	ACU thr	AAU asn	AGU ser	U
	AUC ile	ACC thr	AAC asn	AGC ser	C
	AUA ile	ACA thr	AAA lys	AGA arg	A
	AUG met	ACG thr	AAG lys	AGG arg	G
G	GUU val	GCU ala	GAU asp	GGU gly	U
	GUC val	GCC ala	GAC asp	GGC gly	C
	GUA val	GCA ala	GAA glu	GGA gly	A
	GUG val	GCG ala	GAG glu	GGG gly	G

Lista de términos para la pregunta 1.

Puede separar esta página del examen.

- A. alelo**
- B. aminoácidos**
- C. gen autosómico**
- D. carbohidrato**
- E. ADN complementario**
- F. inhibidor competitivo**
- G. diploide**
- H. retículo endoplasmático**
- J. eucariotas**
- K. proteína G**
- L. genotipo**
- M. haploide**
- N. heterocigoto**
- O. homocigoto**
- P. K_M**
- Q. mitocondria**
- R. inhibidor no competitivo**
- S. nucleótidos**
- T. ADN ligasa**
- U. fenotipo**
- W. fosfolípidos**
- X. membrana plasmática**
- Y. plásmido**
- Z. reacción en cadena de polimerasa**
- AA. cebador**
- BB. procariota**
- CC. ADN polimerasa**
- DD. Replicación**
- EE. proteína represora**
- FF. gen ligado al sexo**
- GG. transcripción**
- HH. traducción**

SOLUCIONES

- AA Hebra simple y corta de ADN que funciona como material de iniciación necesario para la síntesis de la nueva hebra de ADN en PCR.
- DD Síntesis de ADN empleando ADN como molde.
- S Unidades constituyentes de ADN y ARN.
- HH Síntesis de la proteína utilizando información codificada en ARNm.
- Q Lugar de la célula eucariota se encuentra la cadena de transporte de electrones.
- W Componente principal de las membranas celulares.
- L Composición genética de un organismo.
- FF Gen que se encuentra en uno de los cromosomas sexuales.
- BB Organismo sin organelas unidas a la membrana.
- M Célula con $1n$ cromosomas.
- B Unidades constituyentes de las proteínas.
- G Célula con $2n$ cromosomas.
- D Fuente de energía fundamental cuya fórmula general es $(CH_2O)_n$
- T Enzima necesaria para la síntesis de hebras retardadas, pero no para la síntesis de hebras conductoras.
- GG Síntesis de ARN utilizando una cepa de ADN como plantilla.
- U Característica observada en un organismo.
- Y Molécula de ADN distinta del cromosoma; esta molécula puede utilizarse para trasladar ADN extraño hacia el exterior y el interior de la célula.
- E ADN de una eucariota formado por la transcriptaza inversa de la enzima; este ADN carece de intrones.
- O Organismo con 2 alelos idénticos para el mismo gen.
- K Proteína de membrana que participa en la transducción de señal; cuando se activa, se une a una molécula GTP.

- J Organismo con material genético dentro de un núcleo.
- N Organismo con dos alelos diferentes para el mismo gen.
- P Medida de afinidad de una enzima con su sustrato.
- C Gen situado en todos los cromosomas excepto en el sexual.
- X Membrana que rodea la célula.
- A Una de las formas alternas de un gen encontrado en un locus de un cromosoma.
- Z Técnica para la producción rápida de millones de copias de una región particular de ADN.
- H Las proteínas con una péptida guía se dirigen a esta organela celular.

Pregunta 2:

a) 5' AAACAGCUAUGG 3'

b)

```

5' - ATGGCCTTCACACAGGAAACAGCTATGGCCATGAGCACGC
      - - - - - + - - - - - + - - - - - + - - - - - +
3' - TACCGGAAGTGTGTCCTTTGTCGATACCGGTACTCGTGCG

```

```

      CAGTCTCGGCATTATCCTATTAAAGGGAAGTGA - 3'
      - - - - - + - - - - - + - - - - - + - - - - -
      GTCAGAGCCGTAATAGGATAATTTCCCTTGACTCCACT - 5'

```

c)

I) No, esta es la cepa de plantilla. La secuencia correspondiente en el ARNm sería AUU.

II) No, esta TAA no se encuentra en el marco de AUG.

d) Considere las siguientes tres mutaciones por separado.

I) La mutación se produce ante el codón de iniciación, luego la secuencia de la proteína no varía.

II) El codón de iniciación (en los nucleótidos 25-27) cambiarían y la síntesis de las proteínas empezaría en el siguiente codón (posición 31-33). La proteína tendría 2 aminoácidos menos de longitud.

III) Esta mutación del marco de lectura supondrá que la proteína termine prematuramente debido a la creación de un nuevo codón de parada. Como resultado de esta supresión, la nueva secuencia de la péptida sería: H_3N^+ -metionina-alanina-COO.

e) Un gen es un segmento de ADN que contiene información para dirigir la síntesis de una proteína (o ARN).

f) Muchos antibióticos son compuestos que interfieren con la transferencia de información genética del ARN a la proteína.

I) La estreptomicina impedirá la iniciación correcta de la síntesis de la proteína porque impide la asociación de ARNt met con el ribosoma. La estreptomicina también ocasionaría una traducción incorrecta (inserción de los aminoácidos incorrectos) en aquellas proteínas que estaban siendo traducidas.

II) La puromicina funciona entrando en la zona A del ribosoma. Ahí puede participar en la formación de un enlace péptido con la cadena polipéptida naciente ya que su estructura es similar a la del aminoacil – ARNt. La puromicina provoca la liberación de la péptida del ribosoma porque no existe un anticodón ARNt que una el ARNm con la cadena péptida.

Pregunta 3

a) I) +/-

II) 2/3. B no está afectada, por lo tanto debe ser +/+ o +/-.

	+	cf
+	+ / +	+ / cf
cf	+ / cf	cf / cf

III) Como los dos progenitores son portadores (+/cf), la probabilidad de tener un hijo afectado es de $\frac{1}{4}$.

IV) De nuevo, como los dos progenitores son portadores (+/cf), la probabilidad de tener un hijo portador es de $\frac{1}{2}$.

b) I) Como la secuencia de señal no se vería afectada por la mutación, la proteína podría encontrarse tanto en el aparato de Golgi, en el retículo endoplasmático o en alguna vesícula de la membrana.

II) La supresión o mutación de secuencia de señal generaría una proteína que no se traduciría al retículo endoplasmático.

c) I) Como gp19 impide la manifestación de MHC I, el sistema inmunológico celular no atacaría a las células afectadas por el virus que expresan el gen de tipo salvaje de la enfermedad X.

- II) 1) Digiera pBR-Ad2-7 con *NheI* y *HindI*.
 2) Digiera pCMV de la enfermedad X con *SpeI* y *HindIII*. Aislar el fragmento CFTR cDNA.
 3) Una los productos de los pasos 1) y 2).
 4) Corte el plásmido resultante con *BamHI* para obtener un fragmento lineal con el gen de la enfermedad X en el promotor P_{E1}.

Pregunta 4

a)

- | | | | |
|-----------------------|---------|--------------------|----------------------|
| i) E _a : | Aumento | <u>Disminución</u> | No hay efecto |
| ii) K _{eq} : | Aumento | Disminución | <u>No hay efecto</u> |
| iii) ΔG°: | Aumento | Disminución | <u>No hay efecto</u> |

b)

- | | | | |
|--------------------|-----------|-------------------------|---------------|
| i) van der Waals | covalente | enlace hidrógeno | <u>iónico</u> |
| ii) van der Waals | covalente | <u>enlace hidrógeno</u> | iónico |
| iii) van der Waals | covalente | <u>enlace hidrógeno</u> | iónico |

- c) i) Arg y Lys están cargadas positivamente, por ello se mantiene la interacción iónica con el grupo de fosfatos. Las cadenas laterales de ambos aminoácidos son de tamaño similar.
 ii) Tyr es mucho mayor que Asp. Aunque Tyr puede formar un enlace de hidrógeno, GDP ya no puede unirse al bolsillo de ligación. La cadena lateral de Tyr es mucho más hidrofóbica que la cadena lateral de Asp.

Pregunta 5

- a) Las mutaciones m1 y m4 se encuentran en el mismo gen. Esto es un test de complementación. La cepa diploide tiene el mismo fenotipo de crecimiento que los mutantes haploides simples; las dos mutaciones no pueden complementar en el heterocigoto doble (no pueden producir el fenotipo de tipo salvaje). Las mutaciones m1 y m4 tienen que inactivar el mismo gen (que codifica una enzima esencial para la biosíntesis de la serina) de forma que el mutante diploide doble tenga dos alelos del mismo gen.

- c) $\frac{1}{4}$. Ya que los individuos 3 y 4 ya tienen un hijo afectado, tienen que ser ambos heterocigóticos.
- d) 5' ...GCCAAGGTG... 3'
- e) Tiene lugar una mutación que conlleva la producción de un nuevo alelo mutante, m^* . Este alelo mutante posee un fenotipo recesivo y ni *NheI*, ni *PvuII* cortan su producto PCR. El individuo 9 posee el genotipo m/m^* .

Pregunta 8

- a) EPO es un ejemplo de señalización endocrina ya que la hormona eritropoietina se envía desde el riñón hasta la médula ósea a través de la sangre.
- b) I) No tiene efecto en la formación de los glóbulos rojos (RBC). Si la secuencia de señal EPO se suprimiese, EPO permanecería en el citoplasma del hemocitoblasto hematopoiético. Sin embargo, EPO sólo está formado por las células renales y de este modo, la mutación no debería afectar a la formación de RBC en la médula ósea.
- II) La formación de glóbulos rojos disminuiría. Como la célula CFC-E procede de un hemocitoblasto hematopoiético, una supresión de la secuencia transmembrana resultaría en la secreción de EPO-R hacia el exterior de las células CFC-E, y por tanto, no podría indicar a las células CFC-E que creciesen y se diferenciase de los eritrocitos.
- III) La formación de glóbulos rojos disminuiría Si el receptor de EPO-R carece de su lugar de fosforilación, no se puede activar. Después de unirse a EPO, el EPO-R activado no podría indicar a las células CFC-E que se diferenciase de los eritrocitos.

Pregunta 9

- i) La proteína FadX es un activador, ya que FadA y FadB se tienen que sintetizar en presencia de ácido oleico.
- ii) m1: si FadX no puede unirse al operador, la transcripción de *fadA* será baja.
m2: sin un activador de FadX funcional, la transcripción de *fadA* será baja.
m3: la polimerasa de ARN no puede unirse al gen *fadA* y transcribirlo, originando un bajo nivel de *FadA*.
m4: si FadX siempre está unido, provocará la expresión constitutiva de *fadA*, originando un alto nivel de *FadA*.
- b) I) Falso: procariotas \rightarrow eucariotas.
 II) Falso: Intensificadores \rightarrow Factores de transcripción. Los intensificadores son secuencias de ADN.
 III) Falso: Traducción \rightarrow transcripción
 IV) Verdadero.

Pregunta 10

a)

I) Si las células B y los macrófagos están afectados, ¿a qué molécula(s) de superficie podría unirse MAQ-3?

Es probable que MAQ-3 reconozca las proteínas MHC II, que están expresadas sólo por células B y micrófagos. [Es improbable que MMMAQ-3 reconozca las proteínas MHC I que están expresadas por todas las células del cuerpo.]

II) Si sólo las células B están afectadas, ¿qué moléculas de superficie podría reconocer MAQ-3, y a qué región(es) específica(s) de la(s) molécula(s) de superficie se uniría MAQ-3? Explique brevemente su razonamiento.

Es probable que MAQ-3 reconozca los anticuerpos: las células B (células de la memoria) son el único tipo de célula en el cuerpo que los contienen en su superficie. Como hay más de una célula B afectada, MAQ-3 se unirá probablemente a más regiones constantes (en la zona extracelular) del anticuerpo. Ya que las regiones variables (unidas a epítopo) de un anticuerpo son únicas, es improbable que MAQ-3 reconozca esas regiones.

b) Descubre que MAQ-3 contiene un genoma de ARN de una sola hebra.

I) Suponga que el genoma viral posee una hebra positiva y no se incorpora al genoma hospedador. Además de las proteínas nucleocápsidas y las glicoproteínas, ¿qué proteína(s) tiene que contener el virión MAQ-3? ¿Puede no contener ninguna? Explique brevemente su respuesta.

El virión contendrá transcriptasa inversa. Los retrovirus transcriben a la inversa su genoma ARNs en ADNds que se integra en el genoma hospedador.

Asimismo, el virión tendrá que contener integrasa que permita que el genoma ZDNda transcrito inverso se integre en el genoma hospedador.

II) Suponga que el genoma viral posee una hebra negativa y no se incorpora al genoma hospedador. Además de las proteínas nucleocápsidas y las glicoproteínas, ¿qué proteína(s) tiene que contener el virión MAQ-3? ¿Puede no contener ninguno? Explique brevemente su respuesta.

Probablemente el virión contendrá una polimerasa de ARN dependiente de ARN. Los virus de la hebra negativa ARNss tienen que sintetizar una hebra complementaria a su genoma. Sin embargo, dado que éste no se puede traducir inmediatamente, no pueden codificar la polimerasa. Además, el virión debe contener la proteína de polimerasa de ARN dependiente de ARN.

[El virión no deberá invertir la transcriptasa o la integrasa si su genoma siempre tiene la forma de ARN]

III) Suponga que el genoma viral posee una hebra positiva y no se incorpora al genoma hospedador. Además de las proteínas nucleocápsidas y las glicoproteínas, ¿qué proteína o proteínas tiene que contener el virión MAQ-3? ¿Puede no contener ninguno? Explique brevemente su respuesta.

No son necesarias proteínas adicionales. La proteína de polimerasa de ARN dependiente de ARN se puede codificar y así no es necesario que esté presente en el virión. Como en el caso (II) la transcriptasa inversa y la integrasa no son necesarias.

c) El tratamiento normal para el VIH es una combinación de análogos nucleótidos, inhibidores de proteasa e inhibidores de integrasa recién descubiertos.

I) Exponga brevemente cómo actúa cada uno de estos tratamientos para controlar el VIH.

Los análogos nucleótido, como el AZT, actúan como "frenos de la cadena" cuando son incorporados por la transcriptasa inversa. Estos análogos carecen de grupo 3' – OH y terminan la transcripción inversa, impidiendo que MAQ-3 realice una copia de ADN de su genoma que pueda ser integrada en el genoma hospedador.

Los inhibidores de proteasa impiden la escisión del producto del gen viral inicial en proteínas activas distintas. El resultado es que no se pueden formar nuevos viriones y la reproducción viral es imposible.

Los inhibidores de la integrasa inactivan la enzima (integrasa) que normalmente cataliza la integración del genoma transcrito inverso de ADNds viral en el genoma hospedador, impidiendo así esta integración.

II) ¿Por qué estos tratamientos pueden ralentizar la progresión de la infección viral pero no pueden curar una infección normal de VIH?

Cuando el virus se integra en el genoma hospedador y entra en fase latente, impide la respuesta inmunológica del hospedador. Asimismo, la reproducción del genoma viral VIH tiene lugar con una alta tasa de mutaciones. Como resultado, es posible hacer que las formas mutadas de transcriptasa, integrasa y proteasa inversas sean resistentes a sus respectivos fármacos. Se seleccionan los virus que poseen estas proteínas mutantes porque sólo ellos pueden reproducirse en presencia de este tratamiento. De este modo, la infección persiste y los síntomas empeoran.