

## Pregunta 1

### Complete los huecos:

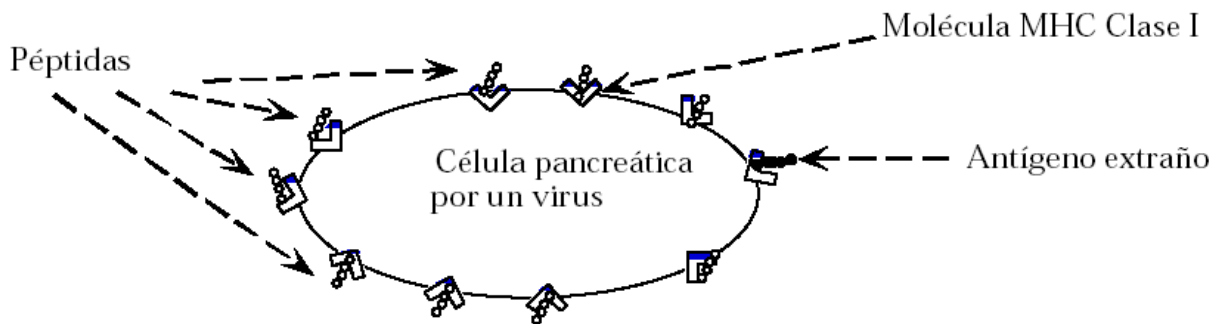
- a) La diversidad de los anticuerpos es debida a la recombinación de \_\_, \_\_, \_\_, regiones.

### Verdadero o falso. Si es falso, cambie la frase para que sea verdadera.

- b) Una exposición secundaria a un antígeno provoca un retraso mayor antes de que haya una respuesta inmunológica.
- c) Las células T son parte del sistema inmunológico innato.
- d) Los macrófagos eliminan microbios bacterianos segregando una sustancia química que hace agujeros en la membrana bacteriana.
- e) Una sola célula B puede producir muchos tipos distintos de moléculas de anticuerpos de la superficie.
- f) Los anticuerpos que reconocen las proteínas pueden provocar una enfermedad.
- g) Los patógenos causan enfermedades penetrando en un hospedador, colonizándolo, multiplicándolo, evitando el sistema inmunológico y diseminándose.
- h) Las células B son activadas por las células T asesinas que segregan anticuerpos en la sangre.
- i) Las moléculas MHC de clase II son receptores que se encuentran en todas las células nucleadas.
- j) Las bacterias son capaces de evitar la inmunidad celular cambiando las proteínas de su superficie.

## Pregunta 2

- a) Una célula pancreática productora de insulina infectada por un virus presenta péptidas virales (antígenos) y péptidas en su superficie.



- I) ¿Qué reconocerá la péptida extraña mostrada en la molécula MHC clase I?
- II) ¿Qué dos respuestas provoca este reconocimiento?
- III) Explique brevemente qué pasaría si el sistema inmunológico reconociese incorrectamente una péptida pancreática en una célula pancreática no infectada? ¿Qué enfermedad provocaría?

### Pregunta 3

Usted está estudiando el ciclo celular en las células hapoides de levadura. Aísle una célula que es un mutante en el ciclo de división celular (*cdc*) sensible a la temperatura y lo llame *cdcX*. *CdcX* crece normalmente a 25° C, pero se detiene a 36° C en el punto de ciclo celular donde se necesita la expresión del gen normal *cdcX*.

Para establecer donde se necesita la expresión de cdkX en el ciclo celular, usted diseña experimentos basados en los siguientes hechos:

- 1) El fármaco nocodazole detiene, pero no mata la levadura en la mitosis. (fase M)
  
- 2) Puede medirse la densidad de la célula para determinar si las de levadura han completado una división celular.

Para sus experimentos usted:

- Incuba células cdkX a 25° C con nocodazole hasta que están sincronizadas. Entonces eleva la temperatura a 36° C y retira el nocodazole.  
**Las células se dividen una vez y después se detienen.**
  
- Incuba células cdkX a 36° C hasta que se detienen. Entonces añade nocodazole y baja la temperatura a 25° C.  
**Las células se detienen sin dividirse.**

- a) Con estos experimentos, ¿puede decir en qué fase o fases de la célula no es necesaria la proteína codificada por el gen cdkX?

Otro mutante cdkX es sensible al frío y se detiene a 18° C, pero crece normalmente a 25° C. Las células cdkY se detienen entre las fases S y G2 del ciclo celular. Usted realiza dobles mutantes de cdkX y cdkY y lleva a cabo los siguientes experimentos:

- Incuba los mutantes dobles cdkX-cdkY a 36° C hasta que las células estén sincronizadas. Entonces baja la temperatura a 18° C.

**Las células se detienen y después se dividen.**

- Incuba los mutantes dobles cdkX-cdkY a 18° C hasta que todas las células estén sincronizadas. Entonces aumenta la temperatura a 36° C.

**Las células se dividen sin detenerse.**

b) Con estos experimentos, ¿puede decir en qué fase o fases de la célula no es necesaria la proteína codificada por el gen cdkX?

c) Lleva a cabo otro experimento en el que incuba células cdkX a 36° C hasta que todas ellas están sincronizadas y a continuación baja la temperatura a 18° C y añade hidroxiurea.

**Las células permanecen paradas sin dividirse.**

I) ¿En qué etapa del ciclo celular cree usted que actuará la proteína que codifica el gen cdkX?

II) En este punto de bloqueo, ¿en qué estado cree que encontrará la proteína pRB?

d) Una célula en el proceso de reproducción de ADN (célula A) se fusiona con una célula que se encuentra cerca de la fase G1 (célula B).

I) ¿Cómo varía el momento del ciclo celular para el núcleo de la **célula B** en la célula fusionada y el supuesto momento para el núcleo de la **célula B** si las células no se fusionan?

II) ¿Qué factor o factores solubles se encuentran en la célula A pero no en la B?  
(Señale las respuestas correctas)

\_\_\_ proteína pRB

\_\_\_ TGF  $\beta$

\_\_\_ Virus de papiloma humano

\_\_\_ quinasa dependiente de la ciclina

\_\_\_ ciclina G1

\_\_\_ quinasa dependiente de cAMP

\_\_\_ ciclina G2

\_\_\_ ciclina en la fase S

\_\_\_ oncógeno

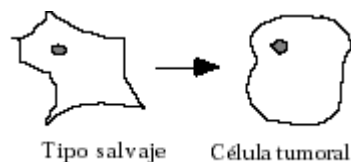
#### Pregunta 4

Los síndromes familiares de cáncer como el retinoblastoma y la neurofibromatosis se heredan como enfermedades genéticas. Los individuos que presentan una mutación inactivadora en uno de los alelos de los genes mencionados anteriormente tienen posibilidad de desarrollar cáncer. (Estos individuos son heterocigóticos para el mutante Rb o el gen NF-1, respectivamente.) La mayoría de las células de estos individuos son normales, pero aparecen tumores de células individuales en tejidos específicos. En el caso de los heterocigotos Rb, los tumores se desarrollan en la retina. Los heterocigotos Nf-1 desarrollan neurofibromas y tumores que envuelven los nervios periféricos.

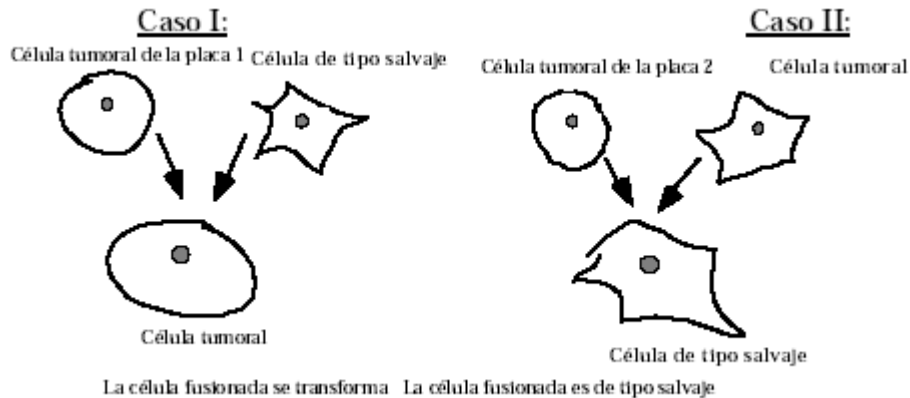
- a) ¿Qué clase genes causantes de cáncer son Rb y Nf-1?
- b) En la mayoría de los casos, los individuos heterocigóticos no nacen con tumores sino que los desarrollan varios años después de nacer o incluso cuando ya son adultos. ¿Qué suceso específico provoca la formación de un tumor?
- c) ¿Por qué los síndromes de cáncer familiar que conllevan mutaciones (dominantes) activadoras no se detectan?
- d) Muchos virus tumorales producen proteínas virales que inactivan funcionalmente las proteínas celulares normales. ¿Qué clase de proteínas vinculadas al cáncer es probable que se vieran afectadas?

## Pregunta 5

Cuando una célula se transforma de una célula normal que regula su control en una irregular y tumoral, sufre varios cambios. Alguno de estos cambios se pueden observar directamente cuando las células crecen en un cultivo, mientras que otros sólo se pueden detectar mediante experimentos. A continuación, se muestra uno de estos cambios: un cambio en la forma de la célula.



- a) Observa dos placas de cultivo que contienen células transformadas por diferentes mutaciones. Para cada placa, usted quiere averiguar si la transformación del fenotipo se debe a un oncógeno o a un gen mutado supresor del tumor. Esto puede determinarse fusionando una de las células (tumorales) transformadas con una célula de tipo salvaje y observando si la célula fusionada se comporta como una de tipo salvaje o tumoral. Usted realizará los experimentos de fusión de la célula con una célula (tumoral) transformada aislada de cada una de las placas.



Para cada experimento de fusión (**Caso I y Caso II**), explique si la célula tumoral utilizada en la fusión tenía una mutación en un oncógeno o un gen supresor del tumor, e indique asimismo el tipo de mutación (aumento de la función o pérdida de la función) que produce el alelo mutante en la célula tumoral.

I)      Caso I:

II)     Caso II:

- b) A continuación clona el gen mutante de la célula tumoral en la placa 1 (parte b) y determina que la mutación está en un gen que codifica un receptor del factor de crecimiento.

Explique qué tipo de mutación en el gen receptor del factor de crecimiento puede causar el fenotipo de la célula tumoral observado en la placa 1.

- c) También clona el gen mutado de la célula tumoral en la placa 2 (parte b) y establece que la mutación se encuentra en un gen que normalmente codifica la proteína X, que se vincula e inactiva un factor de transcripción situado en una vía de transducción de la señal promotora del crecimiento. Explique qué tipo de mutación del gen de la proteína X puede causar el fenotipo de la célula tumoral observado en la placa 2.

# Soluciones:

## Pregunta 1

a) La diversidad de los anticuerpos es debida a la recombinación de \_\_, \_\_, \_\_, regiones.  
*V, D, J*

**Tenga en cuenta que hay muchas maneras de corregir las frases falsa. Sólo ofrecemos algunos ejemplos.**

b) Una exposición secundaria a un antígeno provoca un retraso mayor antes de que haya una respuesta inmunológica.

*Más corto que la primaria.*

c) Las células T son parte del sistema inmunológico innato.

*Las células T son parte del sistema inmunológico adquirido*

*o las células T forman parte del sistema celular e inmunológico humoral.*

d) Los macrófagos eliminan microbios bacterianos segregando una sustancia química que hace agujeros en la membrana bacteriana.

*Los macrófagos eliminan microbios bacterianos ingiriéndolos y lisándolos.*

*o la sustancia elimina los microbios bacterianos haciendo agujeros en la membrana bacteriana.*

e) Una sola célula B puede producir muchos tipos distintos de moléculas de anticuerpos de la superficie.

*Una sola célula B puede producir sólo un tipo de anticuerpo de la superficie.*

f) Los anticuerpos que reconocen las proteínas pueden provocar una enfermedad.

*Verdadero.*

g) Los patógenos causan enfermedades penetrando en un hospedador, colonizándolo, multiplicándolo, evitando el sistema inmunológico y diseminándose.

*Verdadero.*

h) Las células B son activadas por las células T asesinas que segregan anticuerpos en la sangre.

*Las células B son activadas por células T auxiliares.*

i) Las moléculas MHC de clase II son receptores que se encuentran en todas las células nucleadas.

*Las moléculas MHC de clase II son receptores que se encuentran en todas las células nucleadas o Las moléculas MHC de clase II son receptores que se encuentran en las células B y micrófagos.*

j) Las bacterias son capaces de evitar la inmunidad celular cambiando las proteínas de su superficie.

*Cambiando las proteínas de superficie, las bacterias son capaces de evadir la inmunidad humoral.*

## Pregunta 2

- k) Una célula pancreática productora de insulina infectada por un virus presenta péptidas virales (antígenos) y péptidas en su superficie.
- I) ¿Qué reconocerá la péptida extraña mostrada en la molécula MHC clase I?  
*La reconocerá la célula asesina T, que es específica para este antígeno extraño junto con la molécula MHC clase I.*
- II) ¿Qué dos respuestas provoca este reconocimiento?  
*La célula asesina T eliminará la célula pancreática infectada. La célula asesina T estimulará su propia amplificación para que haya más células asesinas T específicas para esta infección particular.*
- III) Explique brevemente que pasaría si el sistema inmunológico reconociese incorrectamente una péptida pancreática en una célula pancreática no infectada? ¿Qué enfermedad provocaría?  
*Si una célula asesina T reconoce una péptida, esto supondría la lisis de todas las células que aparecen en la péptida. Si esta péptida sólo se encontrase en las células pancreáticas, entonces el páncreas se destruiría por una enfermedad autoinmune que provocaría diabetes.*

## Pregunta 3

- a) Con estos experimentos, ¿puede decir en qué fase o fases de la célula no es necesaria la proteína codificada por el gen cdkX?  
*Fase M.*
- b) Con estos experimentos, ¿puede decir en qué fase o fases de la célula no es necesaria la proteína codificada por el gen cdkX?  
*Fase G2 o fase M.*
- c) ¿En qué etapa del ciclo celular cree usted que actuará la proteína que codifica el gen cdkX?  
*Fase S*
- d) En este punto de bloqueo, ¿en qué estado cree que encontrará la proteína pRB?  
*pRB estaría hiperfosforilado.*
- d)
- I) ¿Cómo varía el momento del ciclo celular para el núcleo de la **célula B** en la célula fusionada y el supuesto momento para el núcleo de la **célula B** si las células no se fusionan?

*En la célula de fusión, el ADN de la célula comienza inmediatamente la reproducción (fase S). Si la célula B hubiese permanecido independiente, la fase S habría ocurrido más tarde.*

II) ¿Qué factor o factores solubles se encuentran en la célula A pero no en la B? (Señale las respuestas correctas)

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> proteína pRB                      | <input type="checkbox"/> quinasa dependiente de cAMP     |
| <input type="checkbox"/> TGF $\beta$                       | <input type="checkbox"/> ciclina G2                      |
| <input type="checkbox"/> Virus de papiloma humano          | <input checked="" type="checkbox"/> ciclina en la fase S |
| <input type="checkbox"/> quinasa dependiente de la ciclina | <input type="checkbox"/> oncógeno                        |
| <input checked="" type="checkbox"/> ciclina G1             |  |

#### Pregunta 4

a) ¿Qué clase genes causantes de cáncer son Rb y Nf-1?

*Genes supresores tumorales.*

b) En la mayoría de los casos, los individuos heterocigóticos no nacen con tumores sino que los desarrollan varios años después de nacer o incluso cuando ya son adultos. ¿Qué suceso específico provoca la formación de un tumor?

*El segundo alelo en funcionamiento del gen supresor tumoral tiene que mutar o eliminarse ante de la transformación de la célula.*

c) ¿Por qué los síndromes de cáncer familiar que conllevan mutaciones (dominantes) activadoras no se detectan?

*Una mutación heredada en un oncógeno significaría que todas las células del cuerpo tendrían propiedades anormales de crecimiento. Esto impediría el desarrollo del embrión.*

d) Muchos virus tumorales producen proteínas virales que inactivan funcionalmente las proteínas celulares normales. ¿Qué clase de proteínas vinculadas al cáncer es probable que se vieran afectadas?

*Proteínas supresoras tumorales.*

#### Pregunta 5

a) Explique si la célula tumoral utilizada en la fusión tenía una mutación en un oncógeno o un gen supresor del tumor, e indique asimismo el tipo de mutación (aumento de la función o pérdida de la función) que produce el alelo mutante en la célula tumoral.

*I) Caso I: Como el fenotipo de la célula tumoral es dominante con respecto al de tipo salvaje, el gen mutado es un oncógeno y fue creado por una mutación de aumento de la función en un proto-oncógeno.*

*II) Caso II: Como el fenotipo de la célula tumoral es recesivo con respecto al de tipo salvaje, el gen mutado es un gen supresor tumoral y fue activado por una mutación de pérdida de función.*

b) Explique qué tipo de mutación en el gen receptor del factor de crecimiento puede causar el fenotipo de la célula tumoral observado en la placa 1.

*Una mutación que cause que el receptor del factor de crecimiento esté constitutivamente activo incluso sin factor de crecimiento. El receptor activo siempre comunica a la célula la señal del crecimiento incluso en ausencia de factores de crecimiento.*

c) Explique qué tipo de mutación en el gen receptor del factor de crecimiento puede causar el fenotipo de la célula tumoral observado en la placa 2.

*Una mutación en la proteína X que impediría la unión de la proteína X con el factor de transcripción. El factor de transcripción siempre estimularía la expresión de los genes de crecimiento.*