

EXAMEN DE TEORÍA

1. Mecanismos de regulación metabólica. Señale la frase correcta:

- La retro-inhibición del primer enzima de una ruta metabólica por acumulación de producto es un mecanismo de regulación a largo plazo.
- El inositol (4,5)-bifosfato es un segundo mensajero producido por la fosfolipasa C.
- La hipoglucemia induce el secuestro de la glucoquinasa en el núcleo de los hepatocitos.
- La glucosa-6-fosfatasa se expresa en hígado y páncreas, por lo que solo en estos tejidos se puede exportar la glucosa sintetizada de novo.

2. Control de la expresión génica como base de la regulación metabólica. Señale la frase incorrecta:

- El control más importante de la expresión génica se da en la transcripción.
- La PKA fosforila muchas proteínas como son la glucógeno fosforilasa quinasa y el factor *cAMP-responsive element-binding protein* (CREB).
- La insulina induce la fosforilación activadora de los coactivadores que colaboran con CREB (CBP y CRTC2) para inhibir así la glucogénesis.
- La síntesis de novo de colesterol, que aporta diariamente entre 600 y 900 mg, está regulada transcripcionalmente por los factores SREBP.

3. Regulación de la transcripción en procariontes. Señale la frase correcta:

- En presencia de lactosa, el derivado alolactosa, se une al represor lac y le provoca un cambio de conformación que hace que se una al DNA.
- Para el represor lac existen en realidad dos "DNA operadores", uno solapado con el DNA promotor y otro hacia 5' en el gen regulador.
- El AMP cíclico, una señal de "hambre/ayuno", estimula la transcripción de muchos operones catabólicos mediante su unión a la proteína CAP.
- El promotor del operón lac es "débil". La unión de la RNAPol a este promotor se fortalece gracias a la cooperación con el represor lac.

4. Transcripción en eucariotas. Señale la frase incorrecta:

- Las RNA polimerasa II tienen más de 10 subunidades. Cinco de ellas son homólogas a las subunidades de E. coli.
- Los factores con dedos de zinc siempre dimerizan.
- En los promotores de los genes eucariotas se han identificado varios tipos de secuencias de DNA consenso como el elemento iniciador.
- Las proteínas con dominio hélice-giro-hélice se unen al DNA como dímeros.

5. Factores que determinan la miogénesis. Señale la frase incorrecta:

- Los mioblastos expresan Myf5 y MyoD.
- Los miocitos expresan miogenina.
- Para la hipertrofia de las nuevas fibras musculares se requiere el factor de transcripción MRF4.
- Los cuatro factores miogénicos se caracterizan por su estructura con dedos de zinc.

6. Receptores nucleares. Señale la frase correcta:

- Se unen en el DNA o a secuencias palindrómicas o a secuencias repetidas invertidas.
- Los de Tipo I se encuentran inicialmente en el núcleo, independientemente del ligando.
- Los de Tipo III se unen a secuencias directas de DNA y son llamados receptores huérfanos.
- Cuando se une el ligando, la hélice alfa 10 se pliega y deja accesible un surco hidrofóbico.

7. Receptores nucleares. Señale la frase incorrecta:

- Los coactivadores de los receptores nucleares tienen actividad histona-acetil-transferasa.
- El LXR es un receptor nuclear de tipo II que heterodimeriza con RXR. Sus ligandos son derivados oxidados del colesterol (los oxiesteroles).
- Los de Tipo II forman heterodímeros con RXR.
- El FXR induce la expresión del transportador canalicular FATP2 para evitar la sobre-acumulación de ácidos biliares tóxicos.

8. Epigenética. Señale la frase correcta:

- a. La metilación de las histonas siempre da lugar a represión de la transcripción.
- b. En la heterocromatina abunda el DNA con lisina 9 de la histona H3 trimetilada.
- c. Los genes específicos de tejido siempre presentan metiladas sus islas CpG.
- d. En el DNA sólo se metilan citosinas y guaninas.

9. Regulación post-transcripcional. Señale la frase incorrecta:

- a. Las proteínas hnRNP y SR regulan a la maquinaria del splicing y permiten generar mRNAs maduros alternativos (variantes de splicing).
- b. En las células intestinales el RNA del gen ApoB es editado para generar ApoB48.
- c. El sistema CsrA/B induce una estructura secundaria estable en el RNA del operón Glg para que no se degrade.
- d. En el mRNA eucariota que se traduce activamente, después de cada ciclo de traducción la cola poly(A) se acorta.

10. Regulación post-transcripcional. Señale la frase correcta:

- a. Los microRNAs vienen de virus de doble cadena.
- b. Hay genes que cuando se transmiten generan un RNA primario, con estructuras en horquilla, que es procesado en el núcleo por la endonucleasa DICER.
- c. El componente activo del complejo RISC es una endonucleasa de la familia Argonauta.
- d. Los pre-miRNAs son transportados al citoplasma por la exportina 5 y allí son fragmentados por la enzima DRISHA para generar miRNAs de ~22nt.

11. Para la síntesis de creatina se necesitan los siguientes aminoácidos. Elija la opción correcta:

- a. Arginina, glicina y metionina
- b. Leucina, glicina y ornitina
- c. Glicina, lisina y metionina
- d. Triptófano, valina y glicina

12. ¿Cuántos acetil-CoA produce la utilización de acetoacetato por el musculo en ayunas?

- a. Cinco
- b. Cuatro
- c. Tres
- d. Dos

13. ¿Cuál es el sustrato energético que utiliza el corazón en una situación de isquemia coronaria?

- a. Glucosa
- b. Ácidos grasos
- c. Triacilglicéridos
- d. Acetoacetato

14. ¿Cuál es el destino del colesterol de la dieta?

- a. El cerebro
- b. El tejido adiposo blanco
- c. El hígado
- d. El musculo

15. Elija la opción correcta con respecto a las fibras musculares tipo I

- a. Expresan las enzimas necesarias para la beta-oxidación
- b. El número de mitocondrias es bajo x
- c. El flujo capilar es muy bajo
- d. La citrato sintasa no se expresa

16. ¿Cuál es la tasa de glucogenólisis hepática (mg/kg//min) durante el estado de post-absorción?

- a. 0.7
- b. 1.1
- c. 1.6
- d. 2.2

17. ¿Qué apoproteína activa la LCAT (lecitin-colesterol-acil transferasa)?

- a. C-1I
- b. B-48
- c. B-100
- d. A-1

18. Elija la opción verdadera sobre el tejido adiposo blanco

- a. Expresa receptores de insulina
- b. Expresa las enzimas de la gluconeogénesis
- c. Almacena ácidos grasos unidos a la albumina
- d. Almacena ubiquitina para liberarla a la sangre

19. Metabolismo hepático de los lípidos (señale la respuesta falsa):

- a. El hígado tiene una notable capacidad para el metabolismo de ácidos grasos que constituyen la principal fuente energética del hepatocito a través de la oxidación del FADH, y NADPH, y la descarboxilación oxidativa del acetil-CoA provenientes de la B-oxidación
- b. Una excesiva movilización de ácidos grasos, con niveles bajos de glucosa, impide la adecuada utilización del acetil-CoA por el ciclo de Krebs. En esas condiciones se pueden formar cuerpos cetónicos.
- c. El hígado es asimismo lugar de síntesis y esterificación de ácidos grasos, En exceso de glucosa, el acetil-CoA generado en la glicolisis sirve de fuente para la síntesis de ácidos grasos
- d. Los ácidos grasos esterificados son reexportados, junto con colesterol y ésteres de colesterol, en VLDL y HDL

20. Las proteínas plasmáticas sintetizadas por el hígado... (señale la respuesta verdadera):

- a. Son proteínas presentes en el plasma que tienen en su extremo amino terminal una secuencia común denominada *péptido señal*.
- b. La mayoría están O-glicosiladas, con un patrón denominado "ricas en manosa" o "complejas". Su estructura se genera a partir del dolicol.
- c. Se agrupan electroforéticamente en varias familias (α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , γ), son producidas por el hígado y poseen vidas medias elevadas.
- d. Existen algunas cuyo comportamiento es singular durante la fase aguda de la inflamación, incrementando o disminuyendo su concentración en plasma

21. En relación con patologías del metabolismo de la bilirrubina: (señale la respuesta verdadera):

- a. La enfermedad de Crigler Najjar es una alteración genética dominante del enzima UGT1A1 que afecta principalmente a mujeres.
- b. En los pacientes de Crigler Najjar la falta de funcionalidad casi absoluta del enzima UGT1A1 se traduce en valores de bilirrubina directa muy elevados (hasta 40mg/dl) x
- c. En la enfermedad de Gilbert, un déficit funcional parcial de UGT1A1 hace que los enfermos tengan niveles de bilirrubina directa algo más elevados de lo normal, pero sin sintomatología evidente.
- d. La causa de la enfermedad de Dubin-Johnson consiste en una menor capacidad de transporte de la bilirrubina conjugada a la bilis a través del transportador MRP2.

22. En el hígado tienen lugar mayoritariamente los procesos de biotransformación xenobióticos (sustancias ajenas al metabolismo del organismo, como por ejemplo los fármacos). Señale la respuesta correcta:

- a. Existen dos tipos de reacciones: Fase I, de oxidación, en la que se producen reacciones catalizadas por CYP450 y FMO, y las de Fase II, o de reducción, en la que interviene fundamentalmente el GSH.
- b. Las reacciones de Fase I resultan en un aumento de la polaridad y reactividad de los xenobióticos, mientras que las de Fase II tienden a aumentar su solubilidad en agua y en otros medios no polares.
- c. Las reacciones de Fase I y II pueden resultar en un aumento de la toxicidad, en cuyo caso el proceso se denomina de bioactivación; y sucede en el hígado y en otros muchos tejidos.
- d. Las reacciones de Fase II requieren la conjugación con otras molecular endógenas de la célula. Son transportadas al canalículo biliar a través del transportador NTCP.

23. ¿Cuál de los siguientes componentes de la hemoglobina fija CO₂?

- a. Fe²⁺
- b. α -globina
- c. Protoporfirina IX
- d. 2,3 difosfoglicerato

24. El factor VIII de la coagulación es:

- a. Un factor no enzimático
- b. Un factor de coagulación cuya deficiencia causa hemofilia A
- c. Un componente del complejo tenasa intrínseco
- d. Todo lo anterior

25. ¿Cuál de los siguientes componentes de la membrana posee más capacidad organizativa?

- a. Laminina
- b. Perlecano.
- c. Colágeno IV
- d. Entactina o nidógeno.

26. ¿Cuál es el producto de la actividad del inflammasoma?

- a. IL-18
- b. IL-1β (beta)
- c. Fragmento N terminal de la gasdermina D
- d. Todo lo anterior

27. Señalar el gen supresor de tumores en la Ruta RTK/RAS/P13K

- a. PTEN
- b. AKT
- c. P16
- d. RB

28. ¿Cuál de las siguientes alteraciones no es típica de la poliposis adenomatosa familiar?

- a. Inactivación de Apc.
- b. Aberraciones cromosómicas.
- c. Mutaciones en el sistema de reparación de DNA desapareado.
- d. Criptas intestinales profundas.

29. ¿Qué desencadena la formación de fibrillas de colágeno?

- a. La desaminación oxidativa catalizada por la lisil oxidasa.
- b. Escisión de propeptidos N (amino).
- c. Escisión de propeptidos C (carboxilo).
- d. Escisión de propeptidos N y C.

30. En relación con la unión de las células a la matriz extracelular a través de integrinas, señale la respuesta incorrecta:

- a. Proporciona señales supervivencia y proliferación celulares,
- b. Induce anoikis.
- c. Forman estructuras denominadas adhesiones focales.
- d. Conectan el aparato contráctil celular con las fibras de matriz extracelular.

31. ¿Cuál de los siguientes dominios o regiones de los receptores TLR (Toll-like) y NLR (NOD-like) reconoce los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP)?

- a. LRR (leucine rich region).
- b. NBD o NACHT (nucleotide binding domain).
- c. CARD (procaspase domain),
- d. PYR (pyrin domain).

32. ¿Cuál de las siguientes molecular forma un enlace de coordinación con el Fe²⁺ en la hemoglobina?

- a. Histidina proximal.
- b. Histidina distal.
- c. CO₂
- d. 2,3 difosfoglicerato.

33. Señala la respuesta correcta acerca de los factores que afectan al análisis clínico:

- a. Las variables modificables son el embarazo, la raza y el sexo
- b. La presencia de bilirrubina interfiere en el análisis clínico
- c. La toma de fármacos no afecta nunca al análisis clínico
- d. El suero no se puede almacenar para el análisis clínico

34. Señala la respuesta correcta acerca de las metodologías siguientes:

- a. Las técnicas espectrales se basan en la interacción entre luz y los metabolitos.
- b. La electroforesis es una técnica separativa con una fase móvil y otra estacionaria
- c. Los inmunoensayos están basados en la actividad enzimática de las proteínas
- d. d) La cromatografía de alta resolución o HPLC se utiliza muy poco en el laboratorio clínico

35. Señala la respuesta correcta acerca de la calidad del análisis clínico:

- a. Para asegurar la calidad del análisis se requieren controles internos y externos
- b. Cada laboratorio en cada hospital establece sus valores de referencia
- c. La trazabilidad y la identificación de la muestra no es necesaria para asegurar la calidad del análisis
- d. La reproducibilidad no es importante en el análisis clínico.

36. Señala la respuesta correcta acerca de la enzimología clínica:

- a. Se utiliza para la detección de daño tisular y muerte celular
- b. Se fundamenta en las reacciones enzimáticas en suero o en plasma
- c. También se utiliza para determinar concentraciones de hormonas
- d. Todas las anteriores son ciertas

37. Señala la respuesta correcta sobre los enzimas liberados en el plasma:

- a. Su actividad enzimática no se ve afectada por su localización intracelular
- b. La elevación de la actividad enzimática depende de la severidad y de la fase de la enfermedad
- c. Los enzimas liberados al plasma son siempre los mismos independientemente de la situación patológica
- d. La determinación de su actividad enzimática no sirve para diagnóstico solo sirve para indicar que existe daño tisular en el paciente

38. Señala la respuesta correcta sobre los isoenzimas en enzimología clínica:

- a. Los isoenzimas catalizan la misma reacción
- b. Los isoenzimas de la fosfatasa alcalina poseen diferente termorresistencia
- c. La enzima lactato deshidrogenasa tiene 5 isoenzimas con diferente movilidad electroforética
- d. Todas las anteriores son ciertas

39. Valores en suero de ALT de 50 U/L y de ALP de 350 U/L con un porcentaje de inactivación térmica del 68% son indicativos de:

- a. Daño cardíaco
- b. Alteraciones osteoblásticas
- c. Daño hepático
- d. Ninguna de las anteriores

40. La medida de la actividad de la alanina aminotransferasa (ALT):

- a. Se determina por la velocidad de desaparición de NADH en una reacción acoplada a la reacción catalizada por la ALT.
- b. Se determina cuantificando el Lactato que se produce en la reacción catalizada por la ALT.
- c. Se determina gracias a la absorbancia que presenta el piruvato a 365 nm.
- d. Es una determinación a punto final en la que se utilizan macrocubetas.

41. Señala la respuesta correcta sobre la determinación de la actividad fosfatasa alcalina ALP en el laboratorio:

- a. Se basa en una reacción acoplada
- b. Requiere una curva patrón
- c. El reactivo de trabajo tiene un pH=7
- d. Sus niveles son elevados en niños en crecimiento

- 42. ¿Qué indica un aumento de la alfa-2-globulina en sangre?**
- Un proceso inflamatorio
 - Cirrosis
 - Mieloma.
 - Hemolisis
- 43. Mujer de 59 años, que presenta por primera vez, anemia y dolor óseo a nivel lumbar. El proteinograma se encuentre alterado, siendo el valor de proteínas totales de 9,5 g/dl ¿Cuál de las siguientes opciones se ajusta más:**
- Gammapatía monoclonal de origen indeterminado
 - Síndrome nefrótico
 - Cirrosis hepática
 - Enfermedad inflamatoria aguda
- 44. ¿Cuál es la concentración de albumina en el plasma de una persona sana?**
- 4,5 g/dL
 - 2.5 g/dL
 - 7,3 g/dL
 - 3,1 g/dL
- 45. Tanto en la determinación de colesterol total como en la de HDL-colesterol se sigue el mismo fundamento bioquímico. La diferencia entre ambas determinaciones es que para determinar el HDL-colesterol:**
- Se utiliza una reacción acoplada adicional dependiente de apolipoproteína B, que esta solo presente en las HDL.
 - Se realiza una precipitación con ácido fosfotúngstico e iones de Mg^{2+} , en la que solo precipitan quilomicrones, VLDLs y LDLs.
 - Se utiliza un reactivo precipitante con un quelante de jones Mg^{2+} que deja en el sobrenadante todas lipoproteínas con densidad $\geq 1,06$ g/ml, que es la densidad mínima de las HDL
 - Se añade un reactivo que inhibe a la colesterol esterasa. Como el colesterol de quilomicrones, VLDLs y LDLs esta esterificado, pero el de las HDLs no, solo se valora el colesterol HDL. *
- 46. Para la cuantificación de triglicéridos se utilizan 4 reacciones acopladas que dan como producto final una quinona que presenta un máximo de absorbancia a 505 nm. Las cuatro reacciones son, por este orden, catalizadas por los enzimas:**
- Glicerol quinasa, lipasa, glicerol-fosfato oxidasa y peroxidasa.
 - Lipasa, glicerol quinasa, peroxidasa y glicerol-fosfato oxidasa
 - Lipasa, glicerol quinasa, glicerol-fosfato oxidasa y peroxidasa.
 - Lipasa, glicerol-3P-oxidasa, peroxidasa y glicerol quinasa.
- 47. Señala las respuestas correctas sobre los niveles de lípidos séricos (mg/al):**
- El nivel de colesterol total se considera optimo por debajo de 200
 - El colesterol HDL se considera alto por encima de 40
 - El colesterol LDL se considera muy alto por encima de 190
 - Todas las anteriores son ciertas
- 48. Podemos observar una elevación plasmática de cuerpos cetónicos:**
- Tras un largo periodo de ayuno.
 - En casos de diabetes tipo 1 no controlados.
 - Tras una sesión de ejercicio de resistencia (correr 25km).
 - Todas las anteriores son ciertas.
- 49. Queremos valorar la cantidad de acetoacetato de una muestra. Conociendo la reacción siguiente: acetato + NADH + H^+ \leftrightarrow β -hidroxibutirato + NAD+, y sabiendo que el tampón de reacción contiene un exceso de NADH, determinaremos la concentración de acetoacetato observando en el espectrofotómetro un cambio de absorbancia correspondiente a:**
- un aumento de NADH – H^+
 - una disminución de NADH – H^+
 - un aumento de NAD⁺
 - una disminución de NAD⁺

- 50. ¿Cuál de los siguientes valores de cuerpos cetónicos en sangre le parece más apropiado en la cetoacidosis de pacientes con diabetes tipo 1?**
- 2-3 mM
 - 6 mM
 - Cetoacidosis no es propia de estos pacientes
 - 25 mM
- 51. El cociente urea/creatinina está disminuido**
- Dieta pobre en proteínas
 - Deshidratación
 - Hemorragia digestiva
 - Traumatismo grave
- 52. ¿Cuál de los siguientes analitos espera encontrar en niveles muy alterados en el síndrome de Lesch–Nyhan?**
- Creatinina
 - Ácido úrico
 - Urea
 - Glucosa
- 53. En la determinación del ácido úrico, la urea y la creatinina, tomamos la medida de absorbancia de un patrón o estándar, además de las muestras de interés. ¿Por qué?**
- Para poder hacer el blanco, es decir, tarar el espectrofotómetro y darle un valor de absorbancia de 0.
 - Para poder determinar, mediante una regla de proporcionalidad directa, la concentración del metabolito de interés en las muestras.
 - Para tener una referencia técnica fiable para calibrar el espectrofotómetro.
 - Ninguna de las anteriores.
- 54. La Citómica requiere el uso de la Citometría de flujo para el diagnóstico rutinario de:**
- Enfermedades raras
 - Enfermedades hematológicas
 - Trastornos neurológicos
 - Enfermedades dermatológicas
- 55. Indica qué técnica de las siguientes NO se utiliza en Metabolómica:**
- Espectrofotometría
 - PCR
 - Cromatografía
 - Espectrometría
- 56. La técnica de secuenciación masiva o NGS se puede aplicar para el análisis de:**
- Genoma Completo
 - Exoma Completo
 - DNA Circulante
 - Todas las anteriores
- 57. Señale qué parámetros varían en el diseño experimental de la PCR:**
- Número de ciclos
 - Temperatura de anillamiento
 - Tiempo de extensión
 - Todas las anteriores
- 58. ¿Qué parámetro de los que se indican elegiría para monitorizar por PCR la carga viral en los pacientes COVID – 19?**
- ΔCT
 - C_T
 - SYBR Green
 - $\Delta\Delta C_T$

59. Calcula la temperatura de anillamiento de un cebador de secuencia 5'-GTAAAACGACGGCAGCATGC-3'

- a. 62°C
- b. 53°C
- c. 57°C
- d. 46°C

60. Para detectar la expresión de la α -SMA (α -actina) mediante RT-PCR en muestras de hígado diseñamos cebadores en exones contiguos y no en el mismo exón ¿por qué?

- a. Para evitar falsos positivos ya que de esta manera solo se amplifica cDNA y no restos DNA que pueden contaminar la muestra.
- b. Para evitar falsos positivos causados por la presencia de DNA en la muestra, ya que cuando el molde es DNA el amplicón resultante es más grande.
- c. Para evitar falsos positivos causados por la presencia de DNA en la muestra porque cuando el molde es DNA el tamaño del amplicón es más pequeño.
- d. Para evitar falsos positivos causados por la presencia de cDNA en la muestra.

RESPUESTAS

1. c	11. a	21. d	31. a	41. d	51. a
2. c	12. d	22. c	32. a	42. a	52. b
3. c	13. a	23. b	33. b	43. a	53. b
4. b	14. c	24. d	34. a	44. a	54. b
5. d	15. a	25. a	35. a	45. b	55. b
6. c	16. c	26. d	36. d	46. c	56. d
7. d	17. d	27. a	37. b	47. c	57. d
8. b	18. a	28. c	38. d	48. d	58. b
9. c	19. d	29. d	39. c	49. b	59. c
10. c	20. d	30. b	40. a	50. c	60. b