

APELLIDO Y NOMBRE: MAHA SOFIA

0,7

COMISIÓN 2

A

1,5 pts

1. Indicar cómo se verá afectada (aumentada/disminuida/sin cambio) la estimulación de una neurona postsináptica adrenérgica por otra presináptica, ante cada una de las siguientes situaciones experimentales, justificando brevemente en cada caso:
- Agregado de tetraetilamonio (inhibidor de canales voltaje dependientes de K^+) en la neurona presináptica.
 - Agregado de EDTA (quelante de Ca^{2+}) en el medio extracelular del terminal axónico.
 - Inhibición de la expresión proteica de la enzima tirosina hidroxilasa de la neurona pre-sináptica.
 - Agregado de un inhibidor competitivo de la enzima MAO en la hendidura sináptica.
 - Presencia de un inhibidor de la recaptación de noradrenalina en la hendidura sináptica.

1,4

1,5 pts

2. Relacione cada uno de los tipos musculares en relajación o contracción de la columna de la izquierda con los eventos que caracterizan a cada uno de ellos, enumerados en la columna de la derecha. Justifique brevemente.

1,50

1. Esquelético en relajación.	a. El Ca^{2+} se separa de la proteína calmodulina. ufo
2. Liso en contracción.	b. Unión de las cabezas de miosina al sitio activo de troponina. esa
3. Liso en relajación.	c. Aumento en la actividad de MLCK (quinasa de la cadena liviana de la miosina). ufo
4. Esquelético en contracción.	d. Capacidad de unión de troponina C a Ca^{2+} inhibida. esa

3.

2 pts

- A) Unir los eventos de la columna de la izquierda con las modificaciones de parámetros determinantes del gasto cardíaco, listadas en la columna de la derecha.

1,8

1. Disminución de $[K^+]_{pl}$.	a. Aumento de la descarga sistólica. VL
2. Disminución del tono parasimpático.	b. Disminución de la frecuencia cardíaca.
3. Aumento en la apertura de canales de Ca^{2+} en las fibras ventriculares.	c. Ciclo cardíaco de menor duración.

Justifique brevemente su elección.

- B) Indique cómo se verá afectada la relación filtración/reabsorción a nivel capilar en caso de disminución en la concentración de albúmina en plasma. Justifique, indicando cómo se modificarán los parámetros que la condicionan.

4. Los siguientes datos corresponden a 3 grupos diferentes de animales de experimentación: A) Control (infusión de solución fisiológica), B) infusión de secretina y C) infusión de la sal biliar colato.

1,5 pts

- a) Complete los valores faltantes para cada grupo y justifique los cambios en el flujo biliar canalicular y ductular (cuando los hubiera).
 b) Indique cómo espera encontrar (sin cambio, aumentado o disminuido) las fracciones dependientes e independientes del flujo biliar canalicular (FBISBc y FBDSBc) en B y C, con respecto a A. Justifique brevemente.

	A: Control	B: Secretina	C: Colato
Flujo Biliar ($\mu\text{L}/\text{min}$)	25	27	28
$[\text{eritritol}]_{\text{bilis}}/[\text{eritritol}]_{\text{plasma}}$	0,96	0,88	0,96
Flujo biliar canalicular ($\mu\text{L}/\text{min}$)	24	24	27
Flujo biliar ductular ($\mu\text{L}/\text{min}$)	1	3	1

5. Asocie uno de los efectos observados en la columna de la derecha con una de las causas explicitadas en la columna de la izquierda, justificando brevemente dichas asociaciones:

1,5 pts

Causa	Efecto
1. Destrucción selectiva de células S duodenales.	a. Disminución de la actividad proteolítica a nivel intestinal.
2. Inhibición farmacológica de la K^+/H^+ -ATPasa en las células parietales.	b. Aumento de la concentración de sales biliares en bilis, sin cambios en su velocidad de excreción (VESB).
3. Destrucción selectiva de células I duodenales.	c. Aumento del pH del contenido gástrico.

6. Se administra a animales de experimentación una única droga, que se sabe que actúa como inhibidor de los efectos de ciertas hormonas gastrointestinales. Luego del tratamiento, se observan las siguientes alteraciones al comparar con animales que recibieron solo el vehículo de la droga (controles):

2 pts

- a. En los animales tratados, se observan cantidades apreciables de proteínas, lípidos e hidratos de carbono sin digerir en materia fecal.
 b. Las cantidades de productos sin digerir no se corrigen cuando se administra bicarbonato de sodio por vía intraduodenal.
 c. La administración de sales biliares en forma intraduodenal no mejora la digestión de los lípidos.

Proponga una hormona cuyo efecto pudo haber sido inhibida por la droga, y justifique brevemente cada uno de los hallazgos en base a su propuesta.

- ① b) Disminuida. Por que al llegar el estímulo en la neurona presináptica y abriese los canales voltaje dependientes para que ingresen el calcio, éste no lo va a hacer y por lo tanto no se va a eliminar las vesículas que contienen el neurotransmisor. ✓
- c) Disminuida, porque la tirosina hidroxilasa es la enzima más importante ~~en~~ (paso limitante) en la producción de la noradrenalina. Al estar inhibida, no se va a producir NA y no va a haber estimulación sináptica.
- d) Sin cambios. La MAO actúa degradando la NA intracelularmente por lo que inhibirla en la hendidura no va a afectar. función MAO?
- e) Aumentada, al no ser reabsorbida la NA plus posterior degradación por MAO y COMT, va a permanecer más tiempo en la hendidura y va a seguir estimulando la neurona postsináptica. ✓
- 2) Disminuida porque no se va a poder producir el potencial de acción en la presináptica porque estimula la apertura de los canales de calcio y se libera el N.T. ✓

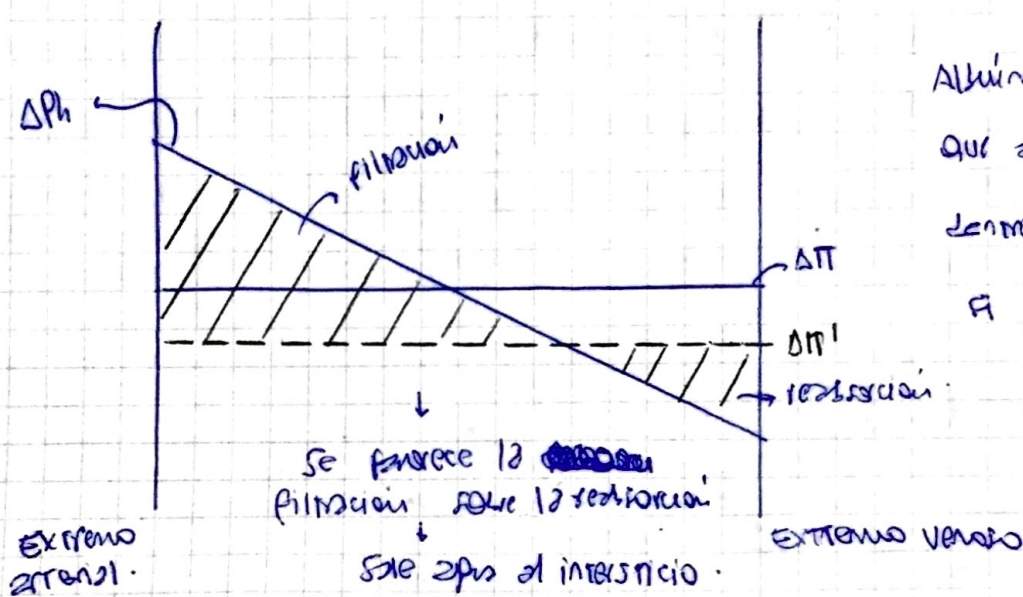
② 1-d) Para comenzar la contracción en el músculo esquelético, el calcio se debe unir a la troponina C para poder descubrir el sitio activo de la actina y así la miosina poder unirse al mismo. Por lo tanto si esta unión (Ca^{2+} -troponina C) está inhibida el músculo va a estar en relajación. Por eso el sitio activo va a estar oculto.

2-c) El músculo vivo para comenzar la contracción y que la miosina se una a la actina (lo cual siempre tiene el sitio activo descubierto) debe tener a la miosina fosforilada, esta fosforilación es producida por la MLCK (siempre y cuando MLCK esté desfosforilada). Una ↑ de la actividad de MLCK implica que fosforilará a miosina e iniciará la contracción.

3-a) Para que MLCK realice su actividad primero debe estar unida al complejo calcio-calmodulina. (además de estar desfosforilada). Por lo tanto si el Ca^{2+} no está unido a calmodulina no se inicia la contracción del músculo vivo → músculo vivo en relajación.

4-b) Cuando el músculo esquelético se relaja (una vez que el Ca^{2+} se unió a la troponina C para descubrir el sitio activo) se produce la unión de la cabeza de miosina que tiene actividad ATPasa a el sitio activo para comenzar el ciclo de los puentes cruzados.

3) B) $\uparrow Q = kh \cdot (P_{hcap} - P_{hint} - \Pi_{ext} + \Pi_{int})$



Albuminas \rightarrow pres. osmótica que ejerce a la presión oncótica dentro del capilar.
 $\downarrow [Albuminas] \rightarrow \downarrow \Pi_c$

A) 3-2) Al elevarse los niveles de Ca^{2+} , $\uparrow [Ca^{2+}]_{int}$ y \uparrow la contractilidad de las fibras ventriculares \rightarrow esto provoca un mayor volumen latido.

1-b) una disminución del $[Ca^{2+}]_{int}$ implica un aumento en la permeabilidad al Ca^{2+} lo que hiperpolariza la cel y provoca una disminución de la pendiente de la fase 4 del potencial del NSA. Esto provoca que se tarde más en llegar al umbral \rightarrow \downarrow la conduc. de acción en el tiempo \rightarrow \downarrow F.C.

2-c) En reposo el SN parasimpático es el que determina la frecuencia cardíaca. (la disminuye), al disminuir el tono parasimpático se produce un aumento de la frecuencia cardíaca (\uparrow número de latidos por minuto) lo que significa que el ciclo cardíaco se reanuda más rápidamente.

4) 2) control

$$F_{\text{Bcanal}} = C_{\text{ent}} = \frac{[\text{ent}]_b}{[\text{ent}]_p} \times F_{\text{BT}} = 0,96 \times 25 \frac{\mu\text{L}}{\text{min}} = 24 \frac{\mu\text{L}}{\text{min}}$$

$$F_{\text{BD}} = F_{\text{BT}} - F_{\text{Bcanal}} = (25 - 24) \frac{\mu\text{L}}{\text{min}} = 1 \frac{\mu\text{L}}{\text{min}}$$

Secretina → aumento el FBD mediante la unión a receptor que produce un aumento del AMPc y provoca la inserción de un transportador de HCO_3^- (AE2) uno de Cl^- (CFE) y canales de H_2O en la membrana del conducto biliar, aumentando la secreción de HCO_3^- acompañado de H_2O lo que ↑ FBD.
 (aunque compensado con Cl^-)

Al no estar el flujo canaliculal que como en el control.

$$F_{\text{BD}} = 27 - 24 = 3 \frac{\mu\text{L}}{\text{min}}$$

$$\frac{[\text{ent}]_b}{[\text{ent}]_p} = \frac{F_{\text{Bcanal}}}{F_{\text{BT}}} = \frac{24}{27} = 0,88$$

Colico → sin biliar primaria, lo a modificar el flujo biliar canaliculal dependiente de SB. El FBD lo a estar sin modificaciones.
 (lo a aumentar)

$$F_{\text{Bcanal}} = F_{\text{BT}} - F_{\text{BD}} = 28 - 1 = 27 \frac{\mu\text{L}}{\text{min}}$$

$$\frac{[\text{ent}]_b}{[\text{ent}]_p} = \frac{F_{\text{Bc}}}{F_{\text{BT}}} = \frac{27}{28} = 0,96$$

b) (B) F_{BISBc} → sin cambio porque la secreción solo aumenta el FBD (que es indep. de SB pero no es canaliculal).

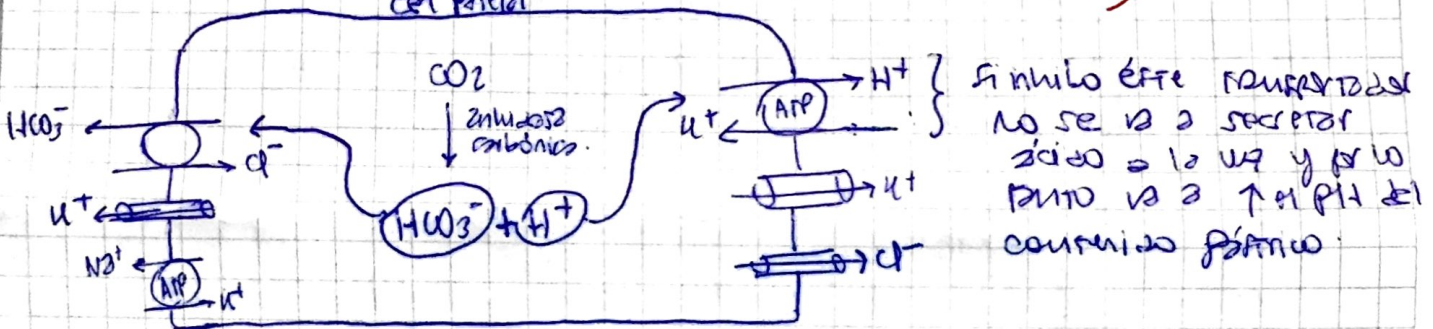
F_{BDSBc} → sin cambio. (Idem rta anterior)

(C) F_{BISBc} → sin cambio porque este solo depende del HCO_3^- y el aumento que aumenta la membrana canaliculal.

F_{BDSBc} → aumentado; porque este depende de las SB que aumentan la membrana canaliculal por el transportador BSEP específico por las bilis, al ↑ la concentración de SB, ↑ el flujo.

5) (1-b) Las cel S duodenales, secretan la hormona secretina, la cual (entre otras funciones) aumenta el flujo biliar duodenal cuando actúa en las cel duodenales del conducto biliar por el mecanismo explicado en el ej (4a). Al destruir estas cel, el flujo biliar duodenal va a disminuir y por lo tanto el flujo biliar total ($\downarrow FBT = \downarrow FBD + FBCanli$) también va a disminuir; quedando: $\frac{VESB}{cre} = [SB] \uparrow FBT \downarrow$. es independiente de SB.

(2-c) Las cel parietales secretan HCl y FI a la UA pstica. El mecanismo por el cual lo hacen es:



(3-a) Las cel I secretan la hormona CCK la cual tiene (entre otras funciones) la función de actuar en las cel. acinas pancreáticas promoviendo la secreción de las enzimas pancreáticas. Al destruirlas no se va a producir esta secreción y las cel pancreáticas no van a poder realizar su función proteolítica en el intestino.

⑥ droga X → inhibe HORMONAS páncreas.

- a) Prot, UE, e H₂C en materia fecal.
- b) HCO₃⁻ vía duodenal → sin cambio.
- c) SB vía duodenal → sin cambios.

} la hormona cuyo efecto haber sido inhibido es la CCK.

⇒ Tanto las proteínas, lípidos, como hidratos de carbono son digeridos mayoritariamente por las ET pancreáticas (aunque también son digeridos en menor medida por la amilasa salival (los H₂C de carbono), la lipasa lingual y gástrica (los lípidos) y la pepsina (Prot)). Una de las funciones de la CCK es promover la secreción de las ET pancreáticas al actuar en las células del páncreas, si está inhibida no se liberan las ET y está disminuida la digestión de los 3 componentes que aparecen en materia fecal.
↓
sustancialmente

b) con la administración de bicarbonato corrige que el pH es el correcto para la actividad de las ET pancreáticas → el problema no es la secreción que estimula la secreción de las células.
~~La secreción de las ET pancreáticas es normal.~~

El pH es el correcto pero lo que no está son las enzimas pancreáticas y causa de la inhibición de la CCK.

c) El problema no es que las SB no puedan ayudar a la digestión de lípidos al permitir que actúe la lipasa pancreática y luego a proporcionar los productos de su digestión. Si administro Pankryl no se digieren es porque no se encuentra la lipasa para liberarlo. (no fue liberada porque la CCK está inhibida). Además tampoco se había producido la contracción de la vesícula biliar y la relajación del esfínter de Oddi para la liberación de biliar al (secretes promovidas por CCK).
↓
normal.