

1,5 pts

1. Indicar si las siguientes aseveraciones son *verdaderas o falsas*, justificando brevemente:
- El aumento de la permeabilidad al calcio aumenta la excitabilidad de las células del nódulo sinoauricular.
 - En una sinapsis adrenérgica neurona-neurona, la inhibición de la recaptación de noradrenalina en la neurona presináptica produce una disminución en la estimulación de la neurona post-sináptica.
 - La inhibición de la colina-acetil transferasa produce un aumento en el acoplamiento excitación-contracción en una sinapsis neuro-muscular.

1,4

1,5 pts

2. Indique en qué sentido se afectará (aumento, disminución, sin cambio) la respuesta contráctil ante un estímulo eléctrico en el músculo esquelético y en el músculo liso, en las siguientes situaciones. **Justifique brevemente cada respuesta.**

0,25
0,25
0,25

	Músculo Esquelético	Músculo Liso
Aumento de potasio extracelular	sin cambios ↑	sin cambios ↑
Inhibidor competitivo de receptor nicotínico	disminuido ✓	disminuido sin cambio
Aumento en la fosforilación de MLCK	sin cambios ✓	disminución ✓

2 pts

3. Para evaluar un posible efecto hepatotóxico de un fármaco en estudio, se realizaron las siguientes determinaciones en animales controles o tratados con el fármaco:

1,5 p

	Controles	Tratados
Flujo Biliar (ml/min)	15,0	12,0
[Eritritol] _{BILIS} /[Eritritol] _{PLASMA}	0,8	0,75
[Sales biliares] _{BILIS} (mM)	9,0	11,25
[Brr conjugada] _{PLASMA} (mg/dl)	0,2	2,6
[Brr no conjugada] _{PLASMA} (mg/dl)	0,9	0,9

- Calcular las fracciones del flujo biliar ductular y canalicular e indicar cuál se vio afectada.
- Indicar cuál de los siguientes procesos pudo haber sido afectado por el fármaco. Justificar brevemente su respuesta.
 - Síntesis de ácidos biliares.
 - Expresión canalicular de MRP2.
 - Expresión canalicular de BSEP.
 - Inhibición de la actividad de la UGT hepática.
- Si se realiza una prueba de decaimiento plasmático de BSF, indique cómo espera encontrar las pendientes alfa y beta de la misma en el grupo tratado con respecto al grupo control. Justifique brevemente su respuesta.

1

(b) ~~(F)~~ (F) La inhibición de la recaptación de Noradrenalina en la neurona presináptica produce un aumento en la estimulación de la neurona post-sináptica, ya que el neurotransmisor no será posteriormente degradado x las Enzimas MAO y COMT en la neurona presináptica, x lo que el mismo difundirá por la hendidura sináptica hasta interactuar con su receptor en la neurona post-sináptica, produciendo así la estimulación de ésta última. ✓

(c) (F) La Enzima Colina - Acetiltransferasa es la Enzima que cataliza la Unión de Acetil CoA y Colina para sintetizar así a la Acetilcolina.

Acetilcolina es el neurotransmisor involucrado en la sinapsis neurona - músculo, x lo que si la EZ Colina - Acetiltransferasa se halla inhibida, el neurotransmisor no se sintetiza eficientemente y esto repercute en la disminución en el acoplamiento excitación - Contracción. ✓

(a) (V) Al existir un aumento de la permeabilidad al Ca^{2+} , se ve aumentada la fase ascendente del potencial de acción del NSA. El Ca^{2+} provoca la despolarización del potencial x ingreso al interior celular a través de canales de Ca^{2+} Tipo T (lentos). ✓ inc.

En fase 4 del potencial de acción del NSA, el ingreso de Ca^{2+} al interior celular despolariza la célula x el mismo ingreso x canales de Ca^{2+} Tipo T (Transitorios) a causa de corrientes de Na^{+} "Funny", que ↑ excitabilidad.

2

Aumento de K^+ extracelular:

Músculo esquelético: Sin cambios. El músculo esquelético no requiere de K^+ extracelular para su posterior contracción. MF

0

Músculo liso: Sin cambios. El músculo liso no requiere de K^+ extracelular para su posterior contracción. MF.

Inhibidor competitivo de receptor nicotínico:

Músculo esquelético: disminuida la respuesta contractil, debido a que si existe la inhibición de un receptor nicotínico para Acetilcolina, el músculo no podrá ser estimulado por y no se ocasionará la ^{propagación del} potencial de acción en el mismo, lo que la ~~contracción~~ ^{estimula}.

0

Músculo liso: disminuida su respuesta, debido a que si se inhibe el receptor nicotínico para Acetilcolina, en el músculo no se ~~propagará~~ ^{propagará} el potencial de acción requerido y la posterior contracción de la célula muscular.

Aumento en la fosforilación de MLCK:

Músculo esquelético: Sin cambios. MLCK regula la respuesta contractil en músculo liso.

Músculo liso: Si MLCK se halla fosforilada, es inactiva.

Para que la misma sea activa debe estar desfosforilada, así el complejo Calcio - Calmodulina activa su guanasa y luego MLCK fosforila lo libera por liberar de su inactiva, aumentando su actividad.

Comisión 1

ATPASA, para que luego se origine el flujo de los rientes cozucoos.

Al encontrarse ~~Fo/fonada~~ la MLCk, ~~el volumen de los rientes cozucoos~~ que la contracción se verá disminuida.

③

A)

Condiciones:

$$\underline{FB} \text{ (Flujo biliar)} = 15 \text{ ml/min}$$

$$\underline{FBC} \text{ (Flujo biliar canalicular)} = \text{Cl eritrol. FB} = 0,8 \cdot (15) = 12 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$$

$$\underline{FBD} \text{ (Flujo biliar ductular)} = \text{FB} - \text{FBC} = (15 - 12) \frac{\text{ml}}{\text{min}} = 3 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$$

Tratados:

$$\underline{FB} = 12 \text{ ml/min}$$

$$\underline{FBC} = \text{Cl eritrol. FB} = 0,75 \cdot 12 \frac{\text{ml}}{\text{min}} = 9 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$$

$$\underline{FBD} = \text{FB} - \text{FBC} = (12 - 9) \frac{\text{ml}}{\text{min}} = 3 \frac{\text{ml}}{\text{min}}$$

se vio afectado el flujo biliar canalicular (FBC). ✓

B)

a) La síntesis de ácidos biliares se vio estimulada, ya que en bilis apareció una mayor concentración de SB (sales biliares) luego de administrar el fármaco. ✗

b) El transportador canalicular MRP2 se vio afectado, debido a que el mismo transporta BBR (Bilirrubina), GSH⁻ (Glutatión) y BDF (Bromofenacina) principalmente y en menor medida (sales biliares). Como la [BRB] conjugada en plasma se vio aumentar

Después del tratamiento, se deduce que la expresión de MRP2 se vio inhibida x el fármaco, ya que ~~no se excretó~~ ^{como} no se excretó BBR conjugada hacia Bili, la misma regresó al plasma.

c) Sin cambios. BSEP transporta hacia Bili a las sales biliares, primordialmente, como luego del tratamiento las mismas aparecen en Biliis este transportador no sufrió problemas.

d) UGT no fue inhibida, no sufrió cambios ya que la E2 cataliza la reacción de conjugación de BBR con ácido glucurónico en el hepatocito. Como luego del tratamiento la [BBR] conjugada es mayor que en control, significa que la BBR libre se conjugó correctamente.

c) Pendiente α de BIF \Rightarrow se relaciona a la captación del colorante. En este caso, no existen problemas en el transportador OATP situado en la membrana basolateral del hepatocito, ~~x lo que la pendiente~~ quien es el encargado de captar al colorante BIF, motivo x el cual la pendiente α se mantiene constante.

Pendiente β de BIF \Rightarrow se relaciona con la metabolización y la excreción del colorante.

Debido a que BIF se excreta x el transportador MRP2, hacia el canalículo, y teniendo en cuenta que este transportador fue afectado x el fármaco, se deduce que la pendiente β de decaimiento farmacológico se verá disminuida por este problema en la excreción.

4

a) Animal con ausencia de células I que recibe una dieta de Triglicéridos:

Las células I secretan la hormona colecistoquinina (CCK) cuando llegan a los grillos y AA al duodeno. Esta hormona produce la contracción de la vesícula biliar y la relajación de Elínter de Oddi para que las sales biliares sean expulsadas de la vesícula y lleguen al duodeno para emulsionar y solubilizar los grillos eficientemente. Además, entre otras de sus funciones, ~~estimula la secreción~~ ~~enzimática~~ de las células acinosa pancreática para que las mismas secreten enzimas (promueve la secreción enzimática pancreática) que actuarán en duodeno y una mejor digestión de los nutrientes.

Al existir una ausencia de células I, los Triglicéridos no podrán ser digeridos ni absorbidos correctamente, o sea, la digestión y absorción disminuirá y no contará con las sales biliares ni poder solubilizar y emulsionar y tampoco enzimáticos pancreáticos en el duodeno ni transitar éstos procesos.

b) Animal tratado con Fluoridzina, inhibidor de SGLT1, que recibe dieta de Almidón:

El Almidón (polímero de Glucosa) se digiere en parte por la α -amilasa salival, pero cuando llega al Estómago, ésta se inactiva x el pH ácido del mismo y se requiere de

la α -amilasa pancreática, que lo escinde en α -dextrinas límite, maltosa y maltotriosa. Estos productos luego son ~~dig~~ ^{hidrolizados} a Glucosa x Enzimas del riñero en cepillo duodenal, en el Intestino (como las α -dextrinas y maltasas).

La Glucosa desde el lumen requiere ingresar al enterocito x medio del ^{SGLT₁} Transportador $\text{Na}^+ / \text{Gluc}$ ubicado en la membrana apical de la célula, para luego ser absorbido a sangre x d(Fu) ^{facilitada} (GLUT 2).

Si se inhibe ~~la~~ el transportador SGLT₁, disminuye la absorción de glucosa.

El Animal con carencia de Enteropainasa que recibe dieta provee:

La Enteropainasa es una enzima del riñero en cepillo duodenal que se requiere para poder activar el Tripsinógeno (producido en la secreción enzimática pancreática) a Tripsina, para que luego ésta última actúe al resto de los zimógenos (Quimotripsinógeno, proelastasa y procatoloxiproteasas A y B) con el fin de poder realizar una correcta digestión de las proteínas.

Si la Enteropainasa no está presente, las proteínas de la dieta ^{proteólisis} ~~degradación~~ ^{se degradan} a AA, di y tripeptidos, (y oligopeptidos), razón x la cual disminuye tanto la digestión como la absorción de los mismos.

Comisión 1

5

a) La destrucción de las células entero cromafines produce una diminución del componente ácido - alcalino de la secreción pancreática, produciendo una no cambio disminución de la absorción de glucosa en sangre.

Las células enterocromafines producen la secreción de HISTAMINA, la cual presenta receptores H_2 en la membrana basolateral de la célula parietal, lo que ocasiona que su unión a estos receptores estimule la secreción ácida hacia el lumen gástrico (HCl).

Posteriormente, ese quimo ácido del Estómago llega al duodeno y se libera el Hormona Secretina, que entre sus funciones, estimula a las células ductales pancreáticas a generar el Componente ácido - alcalino (rico en HCO_3^-) necesario al neutralizar el pH ácido duodenal para dar un entorno favorable y la acción de las enzimas digestivas implicadas en el proceso de degradación de nutrientes.

↓
No hay pH ácido duodenal

Al destruir estas células, ~~se reduce~~ disminuye la secreción de HCl , no llega quimo ácido al duodeno, el pH duodenal no es lo suficientemente ácido por lo que las células β secretan Secretina y de esta forma disminuye el Componente ácido - alcalino secretado en páncreas, x lo que no se podrá digerir eficientemente por Hidratos de C absorbidos en el duodeno y esto conduce a una diminución de glucosa en sangre.

por falta de histamina

a causa de que no habrá un pH duodenal óptimo

b) La destrucción de celulas I produce una disminucion del componente enzimático de la secreción pancreática, produciendo una disminución de la aportación de glucosa en tiempo normal.

Al destruirse las celulas Z, no se secreta CCK x lo cual la regularidad secreción enzimática se verá disminuida, ya que la CCK no estimula a las celulas ácinas pancreáticas.

Al verse disminuida la secreción pancreática enzimática, la gluc contiene a la EZ α -amilasa pancreática, los N de C (Glucidos complejos) no serán hidrolizados completamente y la aportación de glucosa en tiempo se verá disminuida.

M

6) a) Corresponde a celulas miocárdicas ubicadas en el miocardio. Este potencial de acción ~~Este potencial de acción puede corresponder al un potencial de acción de~~ puede corresponder

b) $C = \text{mejerita}$
 $Fon = Ca^{2+}$

al de un ventriculo, una aurícula o al ritmo de purga xy pejerita Fase de mejerita.
 No puede relacionarse al potencial de acción del NSA xy este no puede mejerita.

c) Resumen en fosforipia

d) Resumen en fosforipia