

- BIOLOGÍA 2BAC -

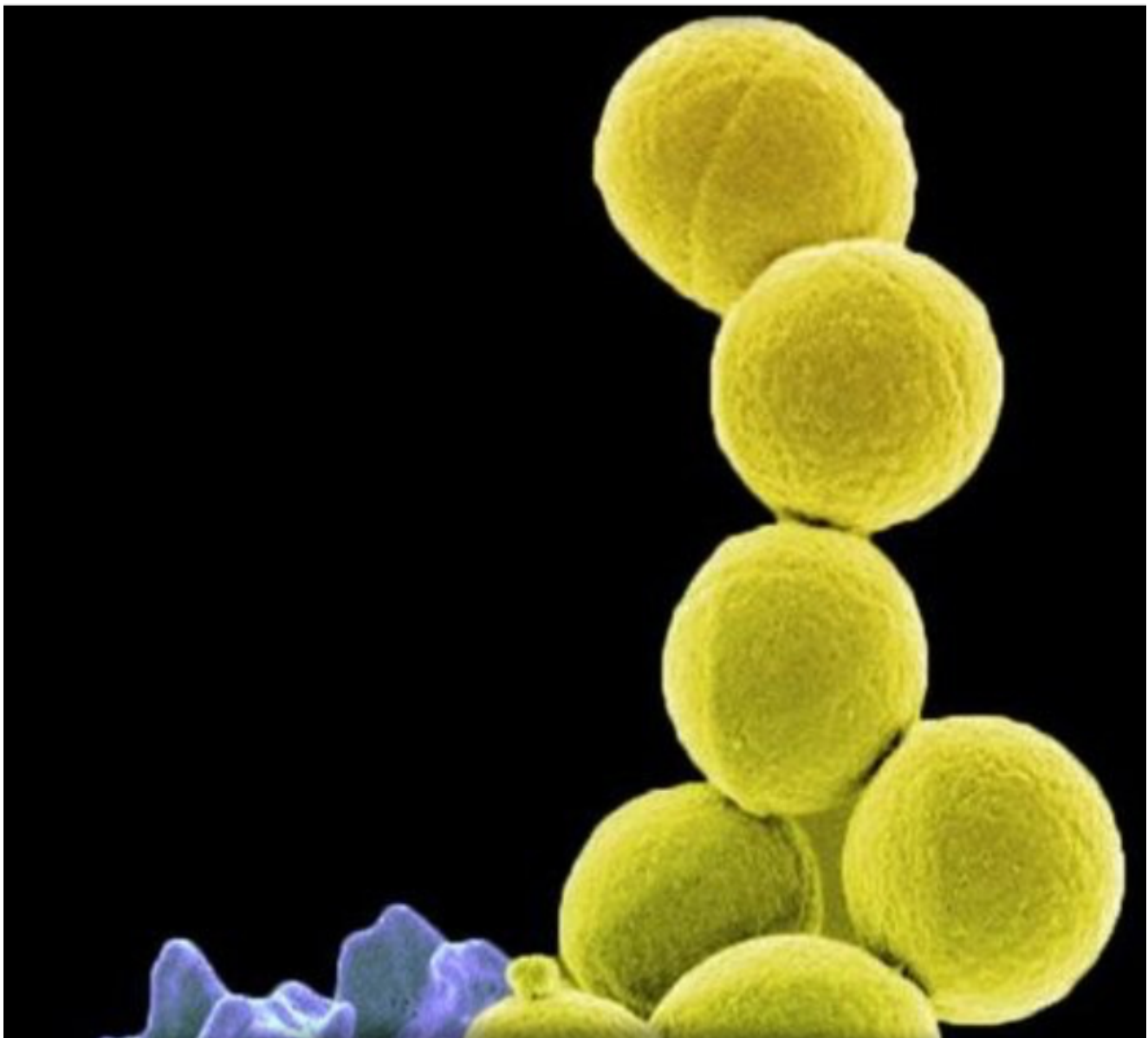


La RuBisCO
es lo más



Práctica

TEMAS 15-16



**BLOQUE IV: MICROORGANISMOS E
INMUNOLOGÍA. APLICACIONES**

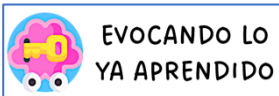


TEMA 15: MICROBIOLOGÍA Y SUS APLICACIONES

15.1. A un laboratorio de Microbiología llegan 4 muestras. Se sabe que una contiene algas, otra bacterias, otra hongos y otra protozoos. No obstante, el técnico de laboratorio olvida etiquetarlas. Tras el análisis correspondiente, se obtienen los siguientes resultados:

- la muestra 1 contiene microorganismos que pueden realizar fotosíntesis y presentan ribosomas solo del tipo 70S.
- la muestra 2 contiene organismos unicelulares y pluricelulares de nutrición heterótrofa.
- la muestra 3 contiene microorganismos eucarióticos exclusivamente unicelulares.
- la muestra 4 contiene microorganismos autótrofos que se dividen por mitosis.

Identifica razonadamente el tipo de microorganismo presente en cada muestra.



15.2. Cuatro de las siguientes afirmaciones son falsas. Averigua cuáles y justifica por qué crees que son incorrectas:

- Todas las células de un mismo organismo tienen el mismo número de cromosomas.
- El DNA de las bacterias está formado por una sola cadena que se encuentra en una zona del citosol denominada nucleoide.
- Los virus son estructuras acelulares que pueden no considerarse seres vivos dado que entre otras características no presentan metabolismo.
- En el antiguo sistema de los 5 reinos, el reino de los Protistas /Protoctistas estaba constituido por seres vivos procariotas unicelulares con gran diversidad metabólica (autótrofos o heterótrofos en función del tipo de organismo y su adaptación al medio).
- Los hongos son heterótrofos. En su proceso de nutrición presentan digestión externa.
- Las células eucariotas se caracterizan por tener mitocondrias, excepto las células vegetales, que tienen únicamente cloroplastos.

15.3. Un equipo de biólogos se encuentra investigando un agente infeccioso desconocido. Tras varios ensayos en el laboratorio encuentran que:

- No puede observarse con el microscopio óptico, pero sí con el electrónico. Además los ejemplares encontrados tienen todos el mismo tamaño.
- Su forma es esférica.
- Se reproduce en el interior del organismo humano.
- No ha sido posible su reproducción cuando es obtenido desde los fluidos corporales de una paciente y se intenta que se multiplique en los medios de cultivo del laboratorio.

Con estos datos, razona si se puede saber si es un virus o una bacteria. ¿Qué otras pruebas adicionales podrían hacerse?

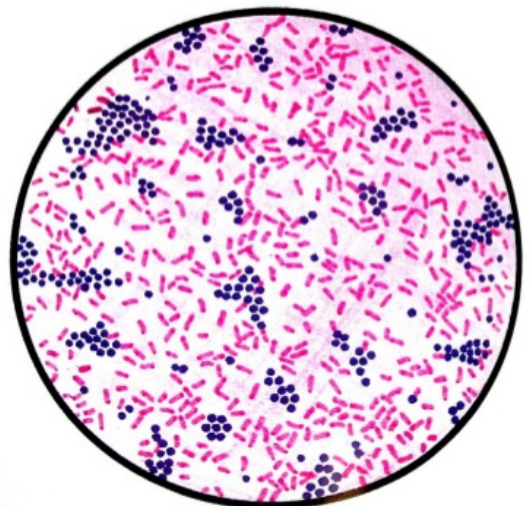
15.4. Completa la tabla con las características de los grupos de microorganismos y responde las cuestiones:

	BACTERIAS	PROTOZOOS	ALGAS	HONGOS
tipo organización celular				
número de células				
tipo de nutrición				
existencia de fotosíntesis				
tipo de división celular				

- ¿Cuál de estos grupos no incluye patógenos de relevancia para el ser humano?
- Aunque no hay consenso, generalmente no se incluye a los virus como grupo de microorganismos al no considerarse un ser vivo, ¿cuáles son las razones?
- Cita al menos 5 diferencias entre un virus y una bacteria.

15.5. Observa esta fotografía realizada con un microscopio óptico con el objetivo de inmersión en el que se observan dos tipos distintos de bacterias.

- ¿De qué tinción se trata y qué estructura celular es la que se tiñe?
- ¿Qué tipos de bacterias distingues atendiendo a su forma y a la tinción?
- Algunas bacterias pueden producir toxinas, ¿qué son las toxinas y qué tipos existen?
- ¿En cuál de las bacterias podríamos encontrar una endotoxina como el lipopolisacárido?
- Explica otros posibles factores de virulencia que puedan presentar las bacterias.



15.6. Las células procariotas carecen de mitocondrias. ¿Implica este hecho que todas las células procariotas presenten un metabolismo anaerobio obligado? Razona la respuesta.

15.7. Completa la tabla sobre el tipo de metabolismo con los siguientes microorganismos:

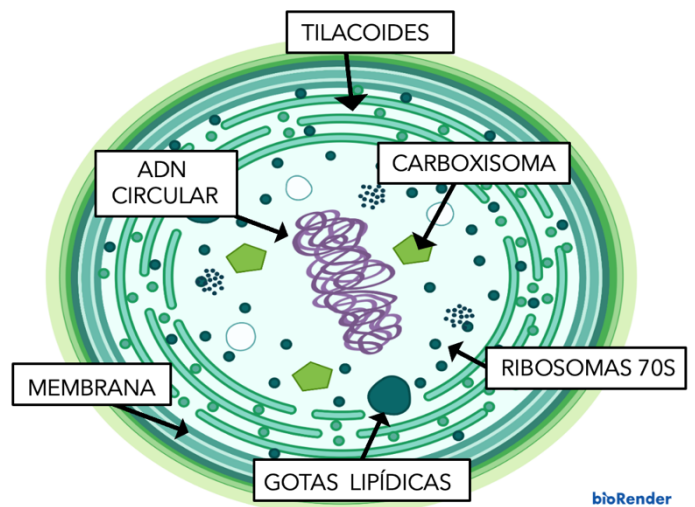
levaduras	cianofíceas	bacterias púrpuras del S	algas microscópicas	mohos
bacterias quimiosintéticas	bacterias incoloras del S	enterobacterias	protozoos	
bacterias púrpuras no sulfuradas	bacterias verdes del S	bacterias nitrificantes		

	fuelle de C: CO ₂ (inorgánico)	fuelle de C: compuestos orgánicos
fuelle de energía: luz solar	FOTOAUTÓTROFOS FOTOSÍNTESIS OXIGÉNICA:	FOTOHETERÓTROFOS
fuelle de energía: reacciones de oxidación de compuestos químicos	QUIMIOAUTÓTROFOS	QUIMIOHETERÓTROFOS



15.8. Observa el esquema sobre la estructura de una cianobacteria (antes llamadas cianofíceas o algas verdeazuladas) y responde:

- Describe las características comunes al cloroplasto que apoyan la teoría endosimbiótica de Lynn Margulis.
- Los carboxisomas son inclusiones citoplasmáticas de forma poliédrica que contienen la enzima ribulosa-1,5-bisfosfato-carboxilasa-oxigenasa (RuBisCO), ¿cuál es la función de esta enzima y en qué ciclo interviene?



bioRender



c. ¡Dame un titular! Resume en unas 20-25 palabras las características principales de una cianobacteria.



15.9. Muchos microorganismos extremófilos pertenecen al dominio *Archaea* (arqueobacterias) y son capaces, por ejemplo, de vivir a elevadas temperaturas como la especie hipertermófila *Pyrococcus furiosus*. No obstante, también otros procariontes del dominio Bacteria son termófilos como la bacteria *Thermus aquaticus* descubierta en aguas a unos 75°C en un manantial del parque Yellowstone.

- a. Explica al menos tres características que diferencien a las arqueas de las bacterias.
- b. ¿Qué tipos de bases nitrogenadas predominarán en el ADN de las bacterias y arqueas que viven en las aguas termales y por qué?
- c. *Thermus aquaticus* produce una ADN polimerasa termoestable (*TaqPol*) capaz de soportar sin desnaturalizarse las elevadas temperaturas requeridas durante una PCR. Por otro lado, la ADN polimerasa de la arquea *Pyrococcus furiosus* (*PfuPol*) tiene mayor termoestabilidad que *TaqPol* y además, posee actividad exonucleasa 3' a 5' lo que permite una amplificación más precisa. ¿Por qué *PfuPol* comete menos errores?

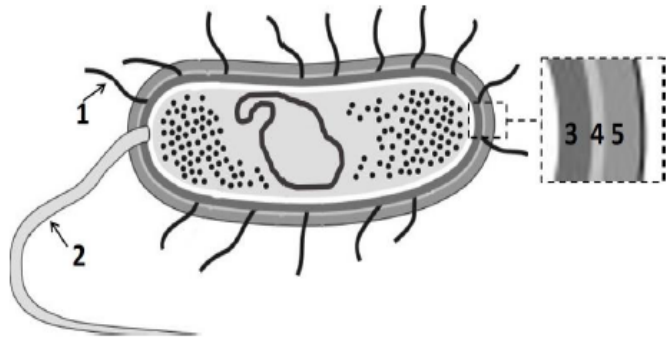
15.10. Se cultivan los siguientes microorganismos: *Clostridium*, *Escherichia*, *Saccharomyces* y una cianobacteria en un medio de cultivo general con todas las condiciones necesarias para su crecimiento y se hace variar solo una condición. La siguiente tabla muestra los resultados obtenidos en las diferentes condiciones, el signo + indica crecimiento y el signo - que no hubo crecimiento:

	Medio con inhibidor bacteriano	Medio anaerobio	Medio con inhibidor de la fotosíntesis
CULTIVO A	-	-	-
CULTIVO B	-	+	+
CULTIVO C	-	-	+
CULTIVO D	+	+	+

- a. Identifica el microorganismo de cada cultivo, razonando tu respuesta.
- b. Clasifica los cuatro microorganismos atendiendo a su tolerancia a la presencia de O₂.
- c. Clasifica los cuatro microorganismos atendiendo a su metabolismo. Pon un ejemplo de microorganismo incluido en las dos categorías a las que no pertenecen ninguno de los microorganismos de estos 4 cultivos.
- d. Cita, dibujando su forma, los cuatro tipos morfológicos que pueden presentar en general los organismos procariontes.

15.11. En relación con la figura adjunta, contesta las siguientes cuestiones:

- Indica el nombre de las estructuras señaladas con los números del 1 al 5.
- Cita una función de cada una de ellas.

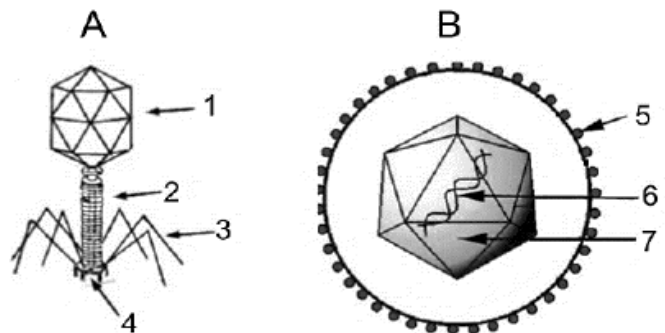


15.12. Desde la antigüedad se han usado sistemas de conservación de alimentos que consisten en añadir una considerable cantidad de sal (salazón) o de azúcar (almíbar) al alimento para preservarlo del ataque de microorganismos que puedan alterarlo. Explica razonadamente la base de estas técnicas.

15.13. En una plantación de aguacates se ha observado que el fruto de algunas plantas aparece dañado, y que el número de plantas afectadas va aumentando paulatinamente. Puesto que todas las plantas se encuentran en las mismas condiciones de luz, temperatura, riego y abonado, el agricultor intuye que el daño puede deberse a un agente infeccioso. Un análisis determina que se trata de una enfermedad causada por un agente que no incluye en su composición ninguna molécula proteica. Indica qué tipo de agente puede ser el causante de la enfermedad y justifica la respuesta.

15.14. A la vista de la imagen, contesta las siguientes cuestiones:

- ¿Qué tipo de agentes infecciosos se representan en la imagen?
- ¿A qué tipos celulares infectan A y B?
- Nombra las estructuras señaladas con los números del 1 al 7.



15.15. El antibiótico estreptomicina inhibe la síntesis de proteínas a nivel de la subunidad ribosomal 30S:

- Define antibiótico y cita algún organismo eucariota y otro procariota que produzca este tipo de sustancias.
- ¿Combatirá la estreptomicina infecciones bacterianas en humanos? ¿Por qué?
- ¿Se podría utilizar sin efectos secundarios en nuestras células? ¿Por qué?
- ¿Sería recomendable este antibiótico en el caso de una infección vírica? ¿Por qué?

15.16. El virus del mosaico del tabaco afecta a distintas especies de la familia de las solanáceas produciendo manchas en las hojas. Para producir la infección, ¿deberá el virus atravesar tan sólo la pared celular, o también la membrana plasmática de la célula vegetal? Razona la respuesta.

15.17. Se añade un determinado fago a una placa de cultivo que contiene bacterias. Durante cinco horas las bacterias siguen multiplicándose sin que se observen fagos en el medio de cultivo. Transcurridas diez horas comienza a decrecer drásticamente el número de bacterias y se detecta una gran cantidad de fagos en el medio de cultivo.

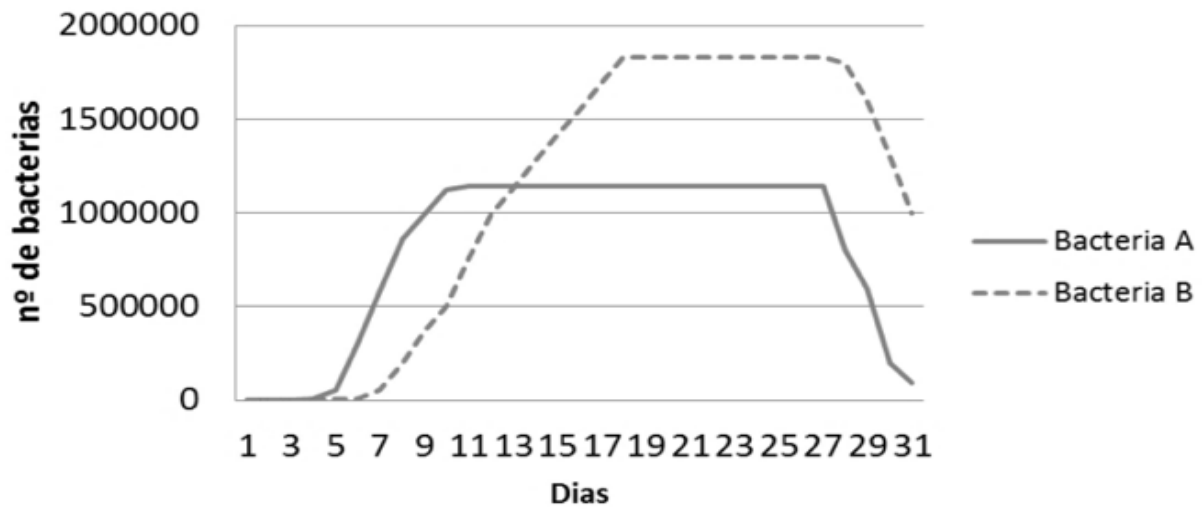


- ¿En qué fase del ciclo se encuentra el virus en el primer momento? ¿Y en el segundo? Razona tus respuestas, explicando en qué consiste cada fase.
- Se toman fagos obtenidos del tubo citado en el apartado anterior y se añaden en una placa de cultivo que contiene células neuronales de rata y se deja incubar durante diez horas. ¿Cómo se verán afectadas las neuronas? Razona tu respuesta.
- Se introduce un fago B en un nuevo cultivo de bacterias que continúan creciendo durante varios días sin que se observen viriones en el medio. Sin embargo, tras cambiar las condiciones del cultivo, en poco tiempo se lisan todas las bacterias y se observan viriones en el medio. Explica razonadamente el diferente comportamiento de este bacteriófago en el cultivo de bacterias.
- Ante el problema del aumento de las resistencias a antibióticos, algunas infecciones bacterianas están comenzando a ser tratadas con fagoterapia. Los fagos son muy específicos y solamente reconocen a un determinado género o incluso a una única especie bacteriana. ¿Qué ventajas puede aportar la elevada especificidad de los fagos frente al uso de antibióticos convencionales?

15.18. Los tubos A y B contienen una suspensión de las cápsidas vacías de un tipo de virus que produce hepatitis en ratones. Los tubos C y D contienen una suspensión del ADN del mismo tipo de virus. Los tubos A y C se mantienen a temperatura ambiente, mientras que los tubos B y D están a 100 °C durante más de una hora y luego se dejan enfriar. Se inoculan 4 grupos distintos de ratones (1, 2, 3 y 4) con muestras de los distintos tubos (1-A, 2-B, 3-C y 4-D). Contesta de forma razonada:

- ¿Cuáles de estos grupos desarrollarán la enfermedad?
- ¿Qué pasaría si inyectáramos a unos ratones una mezcla de los tubos B y C?
- ¿Y si lo hiciéramos con una mezcla de los tubos A y D?

15.19. Un experimento para comprobar la capacidad de crecimiento de dos especies bacterianas en un cultivo de células epiteliales dio como resultado las curvas de crecimiento que se presentan a continuación:



- Ayudándote de la figura explica el comportamiento de cada una de las bacterias (atendiendo a las fases de la curva de crecimiento).
- Haz un dibujo de una bacteria y señala sus estructuras.
- Pon un ejemplo de bacteria patógena y otro de simbiótica, razonando tu respuesta.

15.20. La leche pasteurizada es un alimento muy perecedero, por lo que debe almacenarse en frío y consumirse en pocos días. Sin embargo, la leche "UHT" sufre un proceso de esterilización, pudiéndose conservar a temperatura ambiente durante varios meses, siempre que el envase permanezca cerrado. Razona cada uno de estos dos hechos.

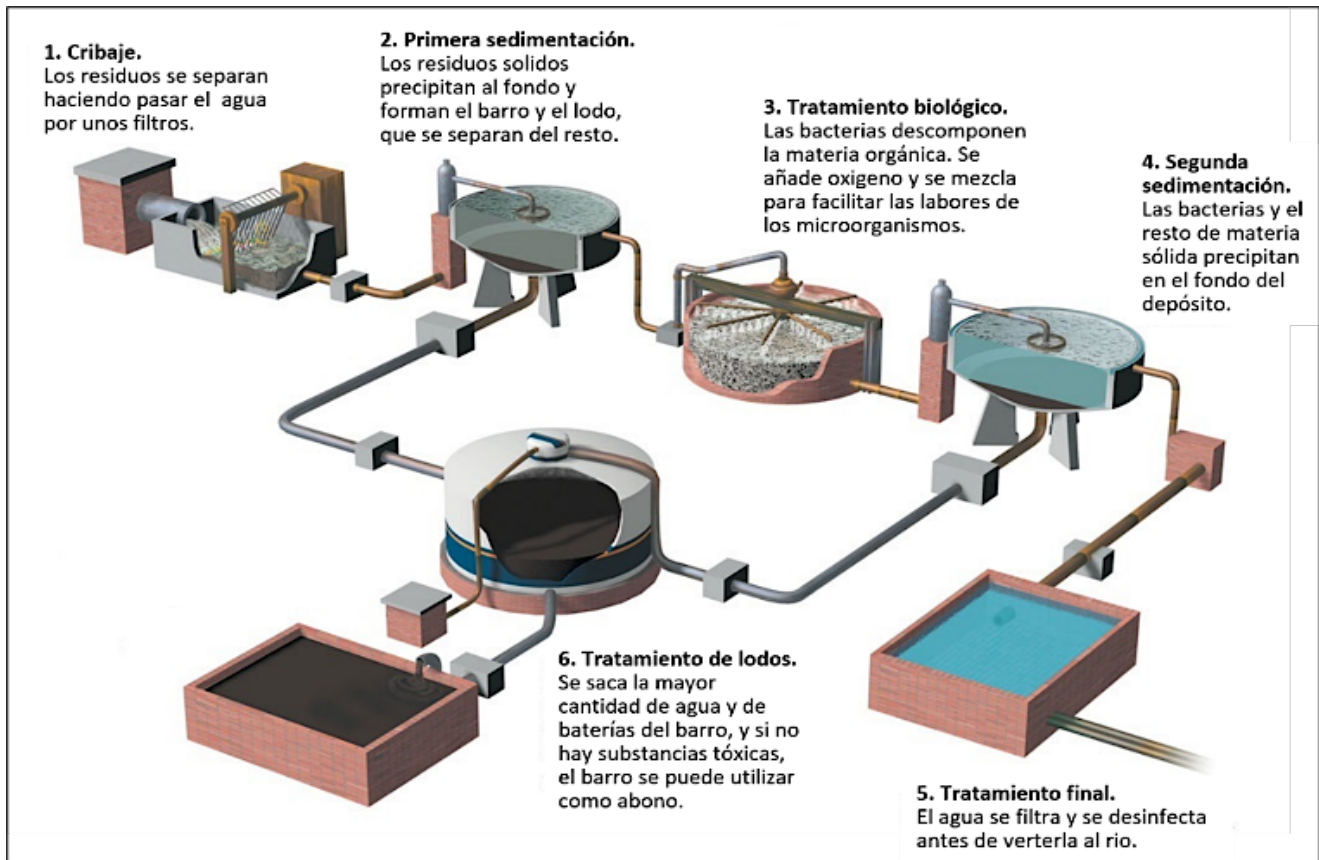
15.21. En relación con los microorganismos y su intervención en los ciclos de materia. Razona por qué son falsas cada una de las siguientes afirmaciones y corrígelas:

- Las bacterias nitrificantes contribuyen al ciclo del nitrógeno convirtiendo el nitrógeno atmosférico en amoniaco.
- Las bacterias desnitrificantes contribuyen al ciclo del nitrógeno convirtiendo el nitrógeno atmosférico en nitrato.
- Los mamíferos contribuyen al ciclo del nitrógeno convirtiendo compuestos orgánicos nitrogenados en nitratos.
- Las cianofíceas contribuyen al ciclo del carbono convirtiendo metano en CO₂.



15.22. ¡Dame un titular! Inventa un titular que resuma el papel de los microorganismos en el ciclo biogeoquímico del C y otro titular con el rol de los microorganismos en el ciclo del N. En ambos titulares, deberás utilizar unas 20-25 palabras para sintetizar la información que consideres de mayor interés.

15.23. En la imagen se esquematiza el funcionamiento básico y los principales tratamientos de depuración de aguas residuales en una EDAR (Estación Depuradora de Aguas Residuales):



FUENTE: Portal de l'Agència Balear de l'Aigua i la Qualitat Ambiental

- En el tratamiento biológico (paso 3 de la imagen) que se produce en la depuración de aguas residuales se emplean microorganismos para descomponer la materia orgánica. ¿Por qué crees que se debe mantener aireado el tanque? ¿Qué tipo de microorganismos intervienen y qué tipo de reacciones metabólicas se llevan a cabo?
- En ciertas instalaciones, a diferencia de la EDAR de la imagen, tras separar los residuos sólidos, ese "fangos" o "lodo" se introduce en digestores anaerobios para la obtención de biogás. En ese caso ¿qué tipo de microorganismos intervendrán y qué tipo de reacciones metabólicas se llevarán a cabo?

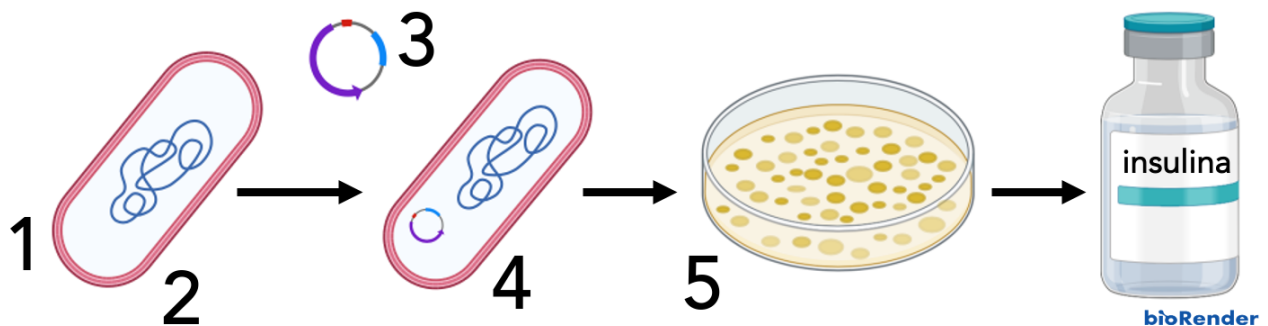
15.24. En un experimento de investigación, se dispone de cuatro tubos de ensayo con cultivos de la misma concentración de una cepa de la bacteria *Salmonella sp.* en el mismo medio nutritivo. Cada tubo recibe un tratamiento diferente, y se mide la densidad óptica a diferentes tiempos. La densidad óptica mide, de forma indirecta, el número de células que hay: a mayor número de células, mayor densidad óptica. En la tabla de la página siguiente se muestran las medidas de las densidades ópticas en función del tiempo, a partir del momento de aplicación de los diferentes tratamientos:

Tubos con <i>Salmonella sp.</i>	Densidad óptica en función del tiempo					
	0 min	20 min	40 min	60 min	80 min	100 min
Tubo control	0,624	0,845	1,040	1,252	1,441	1,628
Tubo con antibiótico	0,612	0,599	0,570	0,413	0,392	0,315
Tubo con bacteriófago P22 de ciclo lítico	0,628	0,598	0,444	0,365	0,304	0,100
Tubo con bacteriófago P22 de ciclo lisogénico	0,631	0,702	0,716	0,895	1,088	1,550

- a. Da una explicación justificada de los resultados obtenidos en el tubo con antibiótico.
- b. Los resultados obtenidos a partir de la medida de los tubos tratados con el bacteriófago P22 del ciclo lítico y el bacteriófago P22 del ciclo lisogénico son muy diferentes. Explica la causa de esta diferencia.
- c. A continuación se citan las fases del ciclo de un bacteriófago P22. ¿Se trata del ciclo lítico o del lisogénico? Ordena las fases y explica en qué consiste cada una de ellas:
- Penetración
 - Liberación (lisis)
 - Eclipse (síntesis)
 - Ensamblaje (maduración)
 - Adsorción (fijación)



15.25. Respecto a la producción de insulina humana recombinante:



- a. Identifica qué tipo de microorganismo es 1 y cuál es su organización celular.
- b. Indica qué representan las estructuras señaladas con 2 y 3. Define 3.
- c. ¿Qué debe contener la estructura 3 para que se pueda obtener el producto final insulina?
- d. Mediante una transformación en el laboratorio se introducen plásmidos dispersos en el medio en el interior de las bacterias. ¿En qué consiste una transformación? ¿Por qué otra clase de mecanismo natural una bacteria suele transferir plásmidos a otra?
- e. Indica qué proceso se representa en 5 y explícalo brevemente.

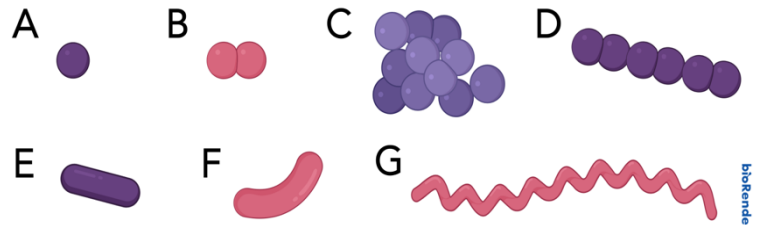
15.26. Existe una gran preocupación en España por el aumento del número de garrapatas que se debe, entre otros factores, al incremento de las temperaturas por el cambio climático. La picadura de las garrapatas puede transmitir enfermedades muy graves entre las que destacan la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo y la enfermedad de Lyme.



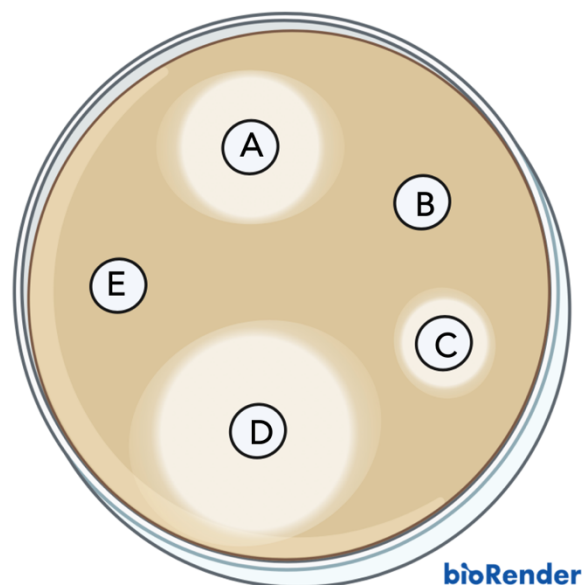
- Tanto la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo como la enfermedad de Lyme son zoonosis cuyo vector son las garrapatas. ¿Qué se entiende por zoonosis? ¿Y por vector?
- A finales de abril de 2024, un hombre falleció en la provincia de Salamanca por fiebre hemorrágica de Crimea-Congo tras sufrir la picadura de una garrapata. A pesar de que esta enfermedad es endémica en África, los Balcanes, Oriente Medio y en ciertos países de Asia, su distribución geográfica se está extendiendo por países del sur de Europa. ¿Qué diferencia a una endemia de una pandemia? ¿Y de una epidemia?
- La fiebre hemorrágica de Crimea-Congo está causada por un virus de ARN monocatenario y suele afectar a ganaderos, pastores o veterinarios. Ello se debe a que el reservorio animal principal son grandes herbívoros pues son los hospedadores preferidos de las garrapatas adultas. ¿Qué es un hospedador? ¿Y un reservorio?

d. La infección en animales es asintomática, pero en humanos cursa con fiebre, daño hepático y hemorragias. ¿Qué diferencia una infección de una enfermedad infecciosa?

e. Respecto a la enfermedad de Lyme, se trata de una zoonosis causada por espiroquetas del género *Borrelia*. ¿Cuál de los dibujos es una espiroqueta? ¿Podrías nombrar el resto de morfologías bacterianas?

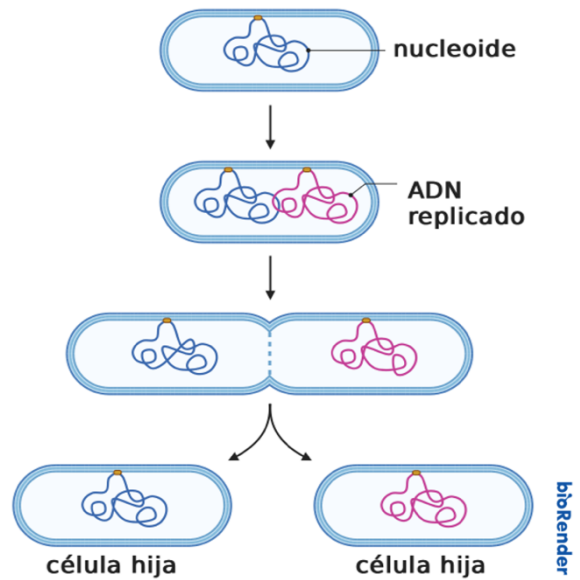


f. La enfermedad de Lyme se trata con antibióticos. Los antibiogramas son pruebas que determinan la susceptibilidad de una bacteria a diversos antibióticos. La bacteria aislada del paciente se siembra de forma uniforme en una placa Petri y se añaden pequeños discos impregnados en diferentes antibióticos. Si el antibiótico es efectivo se producirá un halo de inhibición alrededor del disco en el que la bacteria no crecerá. Observa el antibiograma de la imagen y explica si la bacteria es resistente o susceptible a los distintos antibióticos y cuál de todos ellos prescribirías al paciente.



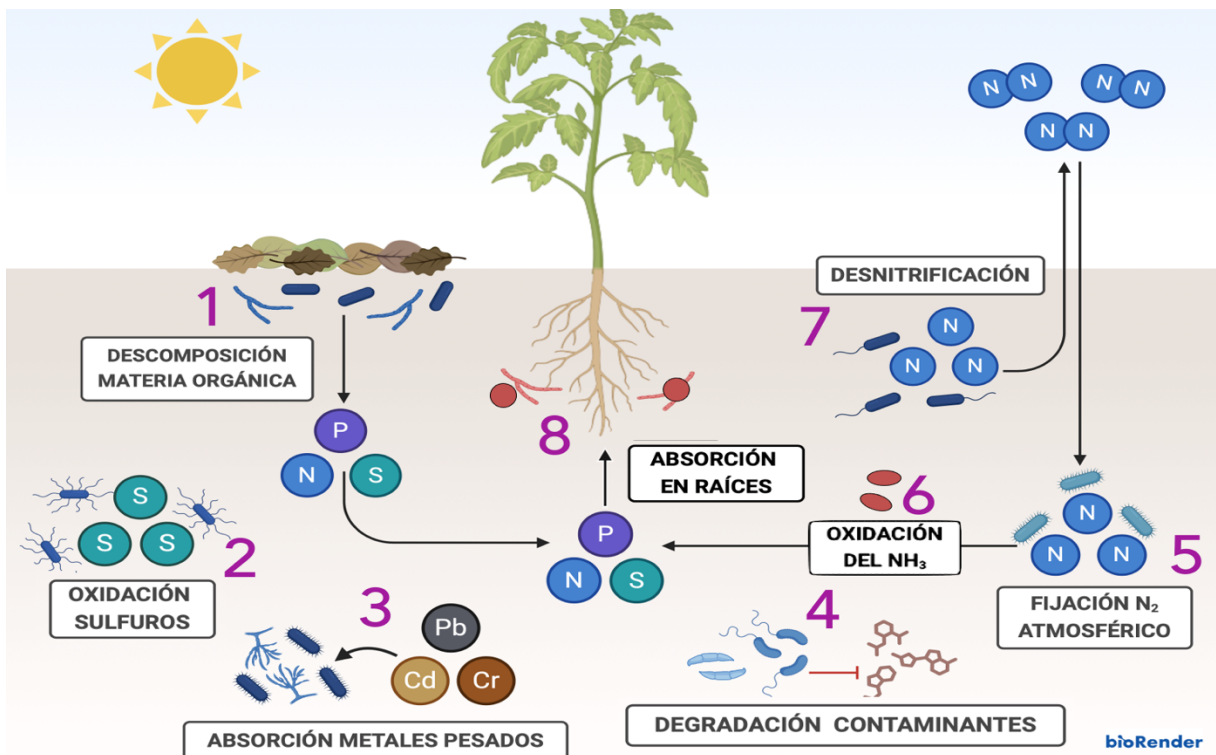
15.27. En relación con la figura, contesta las siguientes cuestiones:

- ¿Qué proceso se representa? ¿En qué grupos de microorganismos tiene lugar?
- ¿A qué grupo pertenece este organismo?
- Indica dos características propias de este grupo de organismos.
- Indica un componente que comparta con otros tipos celulares.
- ¿Crees que un organismo con varias moléculas lineales de ADN podría dividirse de este modo? ¿Por qué? ¿Qué otro proceso utiliza?



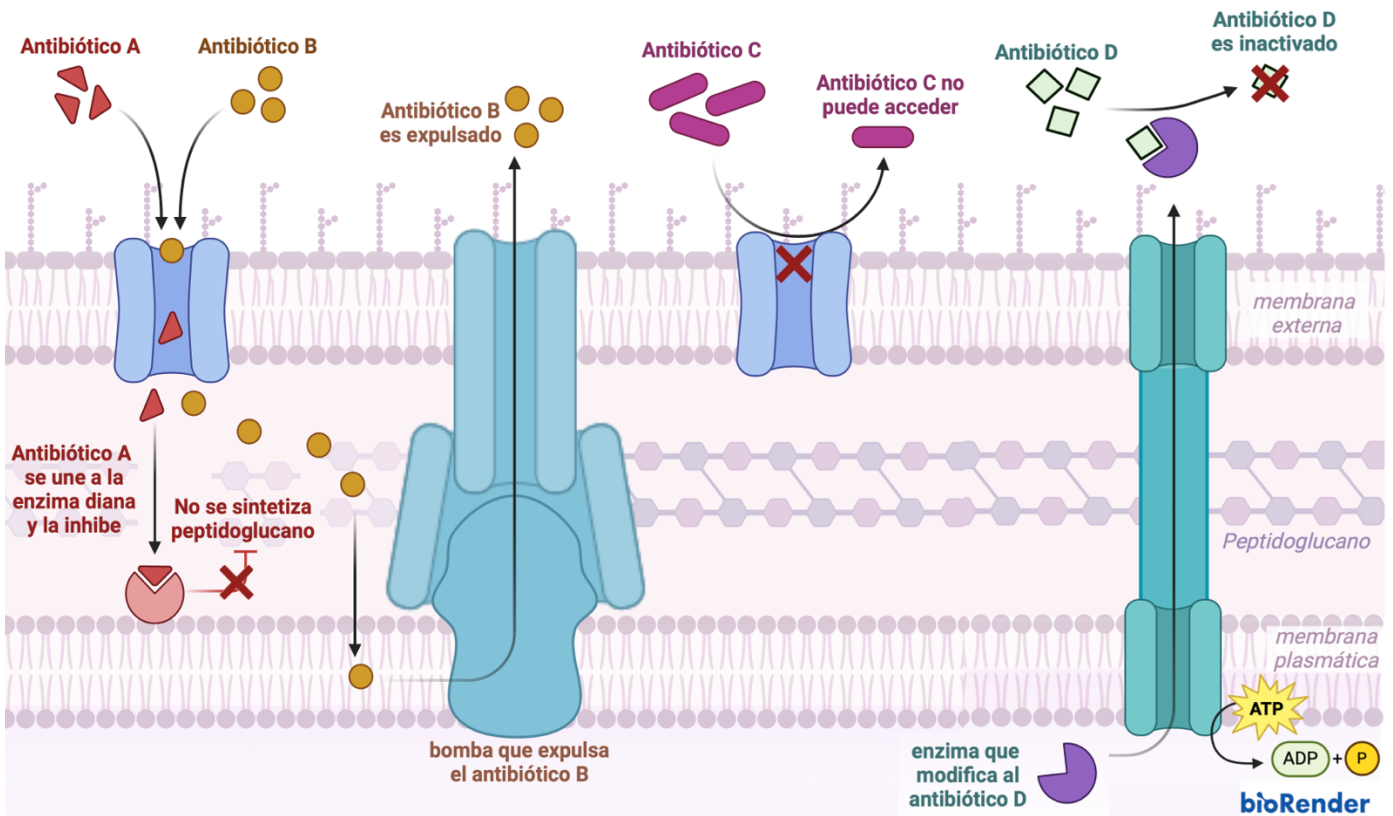
- Bajo condiciones óptimas, *Escherichia coli* puede dividirse una vez cada 15 o 20 minutos y, en menos de 12 horas, su número podría superar al número de personas que habitan la Tierra actualmente. Sin embargo, en los cultivos de laboratorio, esto nunca llega a suceder porque este crecimiento exponencial con el tiempo se detiene, ¿por qué?

15.28. Indica qué número o números de la figura (1 al 8) se relacionan con:

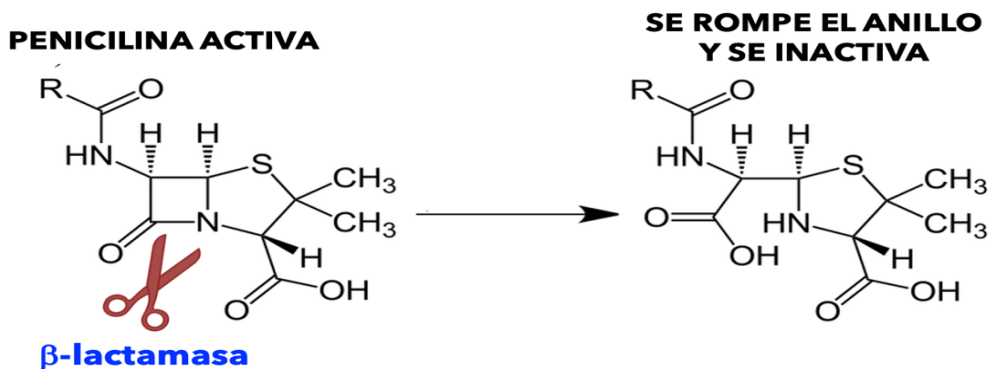


- | | |
|-------------------------------|---|
| a. Biorremediación. | f. Micorrizas |
| b. <i>Rhizobium spp.</i> | g. Bacterias desnitrificantes |
| c. Microorganismos saprófitos | h. Bacterias quimioautótrofas |
| d. Microorganismos simbiotes | i. <i>Nitrosomonas</i> y <i>Nitrobacter</i> |
| e. Bacterias incoloras del S | j. Biodegradación |

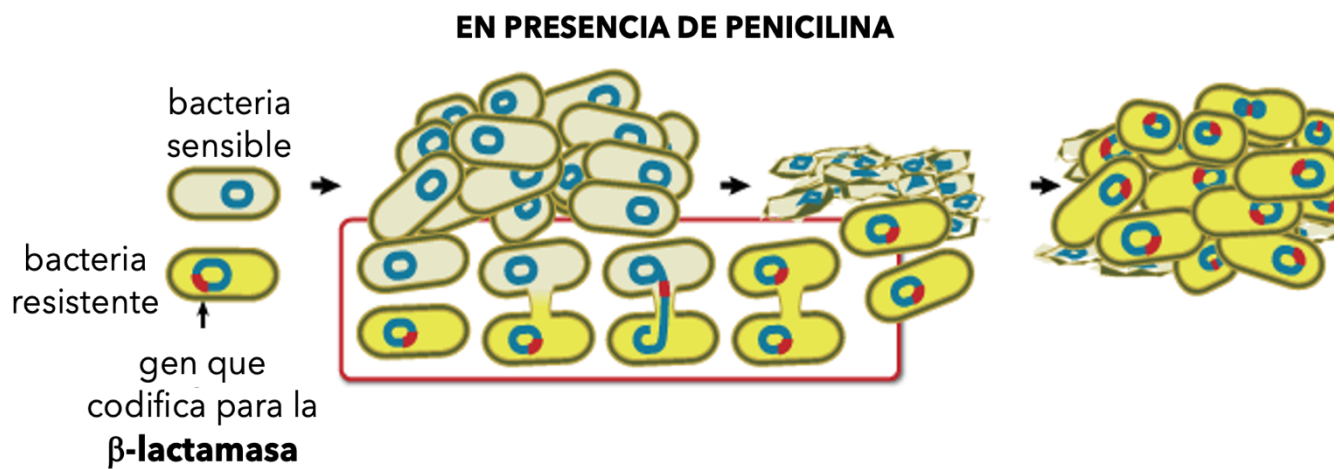
BONUS T.15. Según la OMS, la resistencia bacteriana a los antibióticos es uno de los mayores problemas sanitarios a los que se enfrentará la humanidad en las próximas décadas. Operaciones ahora rutinarias como una cesárea o una extracción de las muelas del juicio podrán suponer una septicemia e incluso la muerte. Hoy en día, existen ya superbacterias resistentes a todo el arsenal de antibióticos del que dispone la medicina actual. La bacteria representada en la imagen solamente es sensible al antibiótico A pues presenta diversos mecanismos de resistencia frente a los antibióticos B, C y D. La diana de todos los antibióticos del esquema consiste en interferir en la síntesis de peptidoglucano.



- ¿Qué tipo de pared celular posee la bacteria de la imagen? ¿Qué te hace pensar eso?
- ¿Afectará este tipo de antibióticos a las células del paciente? ¿Por qué?
- En la resistencia al antibiótico D, la bacteria es capaz de secretar al medio una enzima que inactiva las moléculas del antibiótico. Es el caso de la beta-lactamasa, enzima capaz de romper el ciclo beta-lactámico e inactivar antibióticos del grupo de las penicilinas (p.ej. la ampicilina y la amoxicilina) o del grupo de las cefalosporinas.



El gen que codifica para la enzima beta-lactamasa suele transferirse horizontalmente entre bacterias a través de un plásmido. Observa la imagen y describe lo sucedido, haciendo alusión al tipo de transferencia horizontal de genes que se da en el proceso:



d. Explica por qué crees que siempre se recomienda no automedicarse con antibióticos ni interrumpir los tratamientos sin haber terminado la pauta prescrita por el médico.

e. Muchas veces, el tratamiento con antibióticos tiene efectos adversos como molestias gastrointestinales o incluso puede causar infecciones vaginales por *Candida albicans*. Explica este hecho teniendo en cuenta la microbiota intestinal y vaginal.

d. Señala contra cuáles de estas enfermedades podría emplearse con éxito un tratamiento con antibióticos señalando en cada caso el tipo de agente infeccioso que lo causa:

- | | |
|----------------|--|
| - Varicela | - Pie de atleta |
| - Viruela | - Cólera |
| - Salmonelosis | - Tuberculosis |
| - Ébola | - Gonorrea |
| - Clamidiasis | - Diarrea del viajero (<i>E. coli</i>) |
| - Hepatitis C | - Toxoplasmosis |
| - Tétanos | - Rabia |
| - Resfriado | - Sarampión |
| - Malaria | - Creutzfeldt-Jakob |
| - Tiña | - Covid19 |
| - Gripe | - SIDA |
| - Sífilis | - Enfermedad del sueño |
| - Herpes | - Disentería amebiana |
| - Candidiasis | - Meningitis (meningococo) |
| - Botulismo | - Mononucleosis infecciosa |

TEMA 16: INMUNOLOGÍA: EL SISTEMA INMUNITARIO Y SUS TRASTORNOS

16.1. Razona qué tipo de inmunidad, innata o adaptativa, actúa en cada caso y cómo lo hace:

- Un adolescente se explota un grano que tiene en la cara y se hace una pequeña herida. Al día siguiente la zona se ha hinchado, enrojecido y aparece un poco de pus. Después, se forma una pequeña costra y en menos de tres días ya no hay rastro de la herida.
- Una bebé de 15 meses contrae rotavirus en la guardería. Dos días después le sube la fiebre y comienzan los síntomas gastrointestinales. Tiene vómitos y diarreas intensas durante más de una semana que luego remiten hasta la completa recuperación.
- Un bebé de 14 meses, compañero de clase de la anterior, se infecta con el mismo virus. Afortunadamente, se vacunó frente a rotavirus a los 4 y 6 meses y no presenta síntomas.



**PRÁCTICA
ESPACIADA**

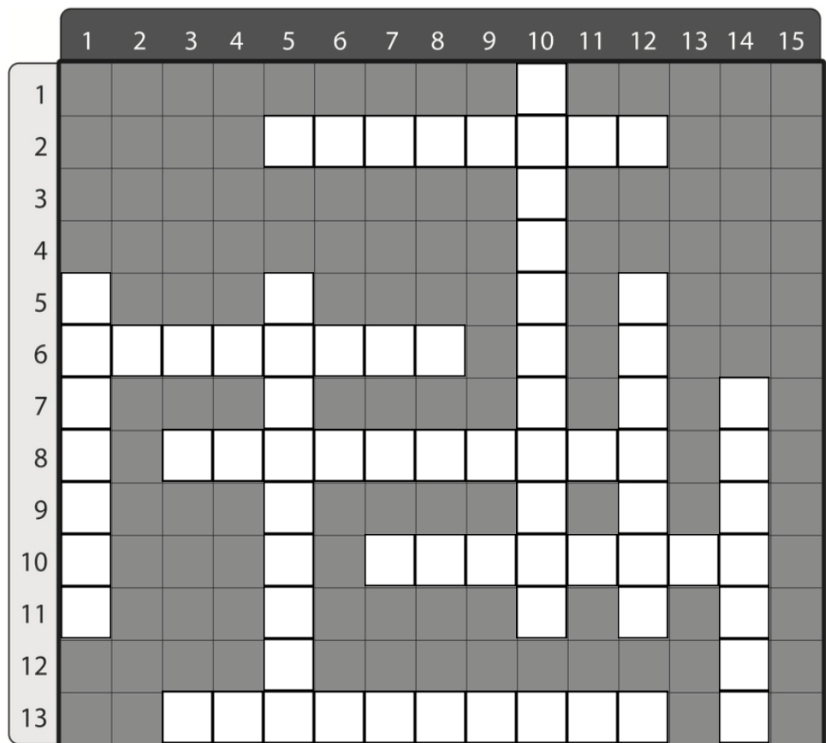
17.2. Resuelve el crucigrama de términos relacionados con las infecciones:

HORIZONTALES:

- Partículas víricas completas que se liberan al espacio extracelular.
- Virus atemperado cuyo material genético está insertado en el genoma del huésped.
- Virus con enzima transcriptasa inversa como el VIH.
- Partículas infecciosas que no poseen proteínas en su composición
- Capacidad de ciertos fagocitos de introducirse entre las células del endotelio de los capilares para viajar a los tejidos.

VERTICALES:

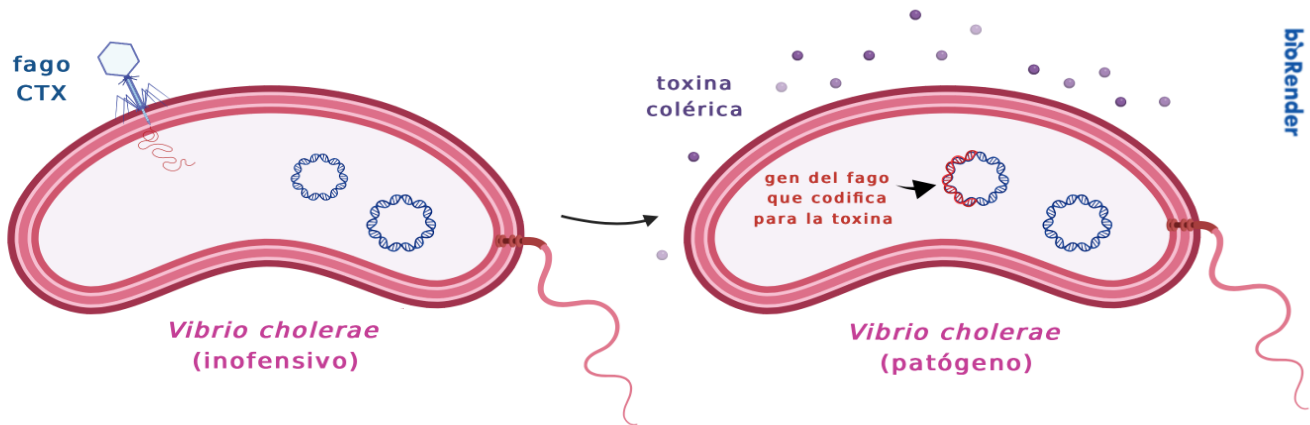
- Determinante antigénico.
- Molécula liberada por los mastocitos o células cebadas que desencadena una reacción inflamatoria. Tiene un papel esencial en la alergia.
- Inmunoglobulinas o gammaglobulinas
- Cubierta proteica, constituida por capsómeros, que rodea al ácido nucleico de virus.
- Factor de virulencia bacteriano que envuelve externamente la pared celular.





ENTRELAZANDO CONCEPTOS

16.3. La bacteria *Vibrio cholerae* es el agente causal del cólera, una enfermedad que puede llevar a la deshidratación severa e incluso la muerte por las fuertes diarreas que provoca. Existen cepas patógenas y otras que no causan enfermedad en el ser humano. El factor de virulencia principal es la capacidad para liberar una enterotoxina que causa la sintomatología gastrointestinal del cólera. En el esquema aparece un vibrio con sus dos cromosomas circulares (no son plásmidos) y la forma con la que adquiere la capacidad patogénica:



- Describe qué proceso sufren las bacterias patógenas de *Vibrio cholerae*.
- Lee el texto y cita los factores de virulencia que afectan a la patogenicidad de *Vibrio*:

"De todas las cepas de Vibrio cholerae presentes en la naturaleza, solamente los serotipos O1 y O139 son capaces de producir brotes epidémicos de cólera en humanos. La patogenicidad de O1 y O139 se debe a la capacidad toxigénica inducida por el profago CTX. La toxina colérica resultante es una proteína que penetra en las células del epitelio intestinal al interaccionar con los receptores de su superficie y que, tras una cascada de reacciones, causa la salida masiva de agua y electrolitos a la luz intestinal. Tanto el lipopolisacárido (LPS) típico de las bacterias Gram negativas como un tipo de pili especial llamado TCP (Toxin Coregulated Pilus) facilitan la adhesión de los vibrios a las células de la mucosa intestinal del hospedador. Además, ambas cepas pueden liberar proteasas y hemolisinas si bien solamente las cepas del serogrupo O139 poseen una cápsula polisacáridica, lo que las diferencia del serogrupo O1. Se ha comprobado que la cápsula confiere a las cepas O139 mayor resistencia a la lisis mediada por la vía clásica del complemento y permite a este serogrupo llegar más fácilmente a sangre y producir bacteriemia (septicemia)."

- Explica qué es una toxina. ¿Qué tipo de toxina es la toxina colérica? ¿Qué tipo de toxina es el LPS? Justifica las respuestas.
- ¿Qué tipo de defensas inmunitarias se citan en el texto? ¿Pertenece a los sistemas de inmunidad innata o adaptativa?

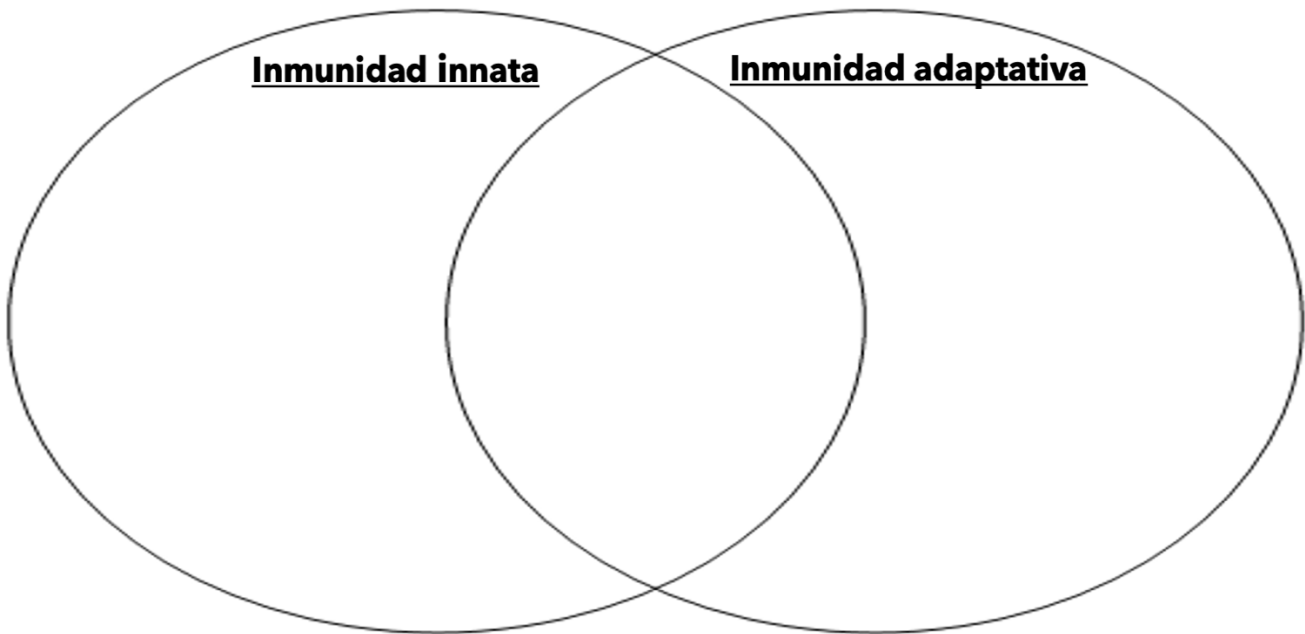
16.4. Si se introduce un extracto de la pared de una bacteria en un cultivo de linfocitos B de ratón se observa un aumento significativo de la cantidad de ARN celular. Intenta dar una explicación razonada a este hecho.



RUTINAS DE PENSAMIENTO

16.5. Completa el diagrama de *Venn* con las células del cuadro según participen en la inmunidad innata, en la inmunidad adaptativa o en ambas.

eosinófilos	neutrófilos	linfocitos Ts	macrófagos	monocitos
linfocitos B	células plasmáticas	linfocitos Tc (CD8)	linfocitos Th (CD4)	
mastocitos	basófilos	Natural Killers (NK)	células dendríticas	



- Respecto a otros componentes no celulares, ¿dónde situarías el sistema de complemento? ¿Y el interferón? ¿Dónde las inmunoglobulinas? ¿Y las citocinas? Justifica tus respuestas.



ENTRELAZANDO CONCEPTOS

17.6. Francis Mojica es un científico español famoso por haber acuñado el término CRISPR (acrónimo de *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*), sistema que previamente había descubierto en las arqueobacterias de las salinas de Santa Pola, en Alicante.

a. Las secuencias CRISPR son secuencias cortas palindrómicas (se lee igual en una hebra de 5' a 3' que en la complementaria de 5' a 3') que se repiten a lo largo de una porción del genoma de arqueas y algunas bacterias. Estas secuencias repetidas están separadas entre ellas por otras secuencias que corresponden a fragmentos de ADN de distintos fagos (espaciadores). Observa estas secuencias, ¿cuál de ellas es la palindrómica?

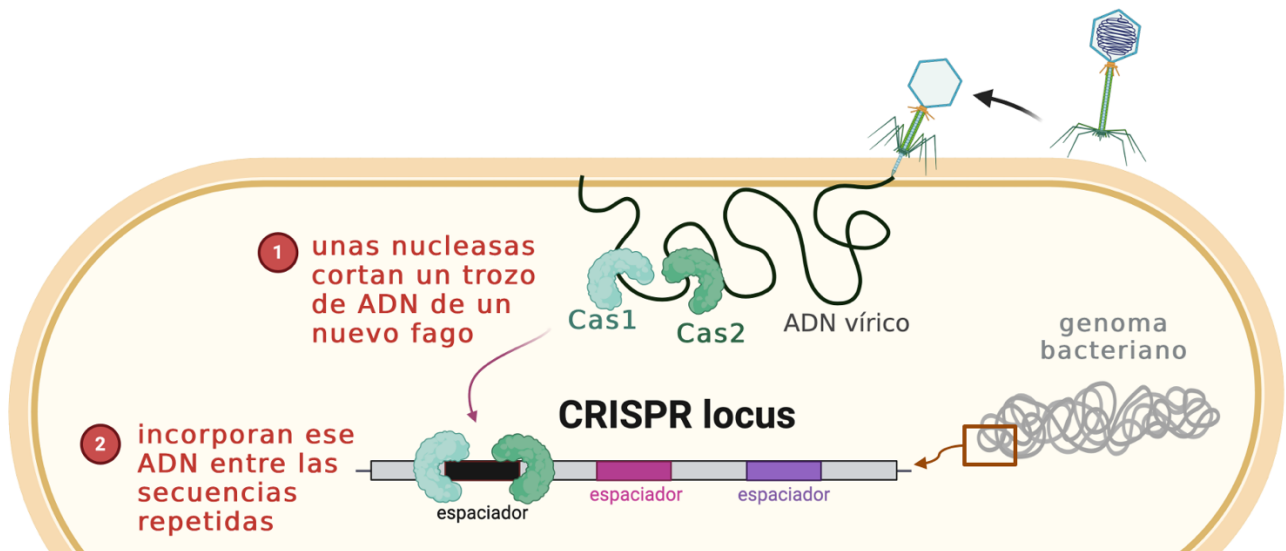
5' GCCAGTCACAATGGCCATTGTGACTGGC 3'

5' CTTGCCAAAGAGCTTCGAGAAACCGTTC 3'

b. El sistema CRISPR es una especie de sistema inmunitario de las bacterias frente a bacteriófagos que se puede utilizar como un "corta y pega" molecular en ingeniería genética. El más conocido es el sistema CRISPR/Cas9 de la bacteria *Streptococcus pyogenes*. Dibuja la morfología de unos estreptococos en tu cuaderno.

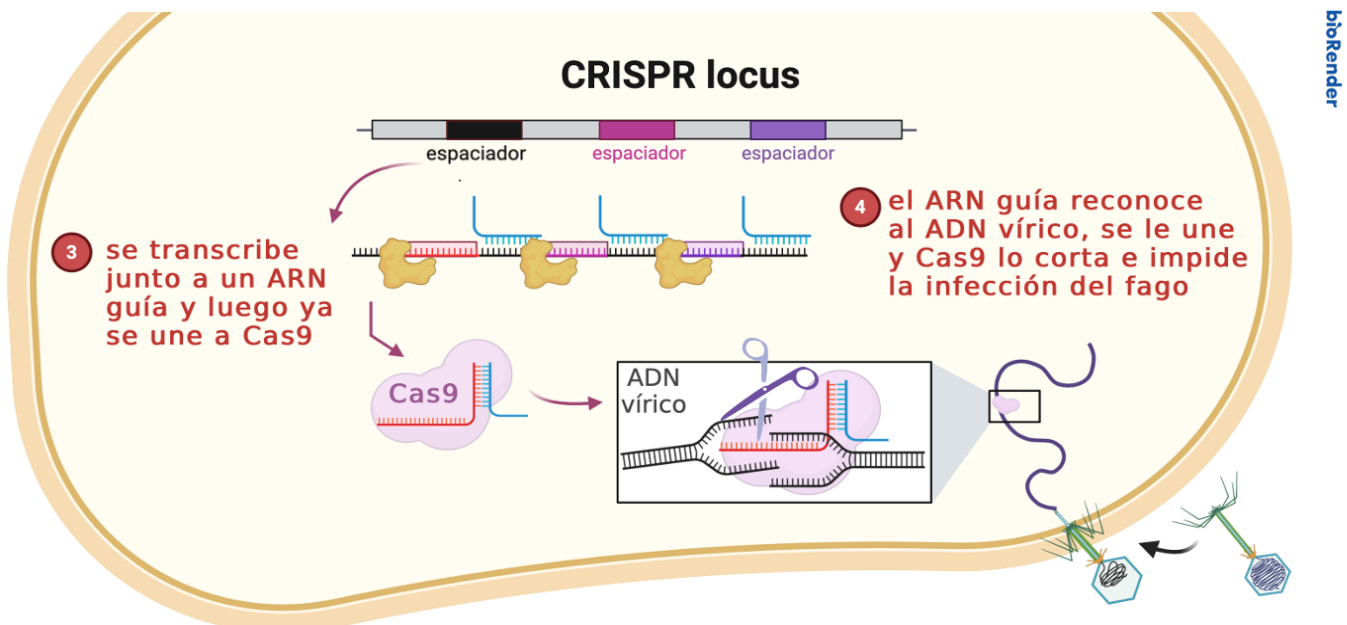
c. En el siguiente esquema se resume el sistema CRISPR / Cas9 de *S. pyogenes*:

→ **PRIMER CONTACTO DE UN ESTREPTOCOCO CON EL FAGO:**



- Cas1 y Cas2 son endonucleasas que cortan un fragmento del ADN del fago y lo insertan entre dos secuencias repetitivas palindrómicas. Cada espaciador es un trozo de ADN de anteriores fagos que han infectado a la bacteria. ¿Qué es una endonucleasa?
- Aunque los distintos tipos de virus pueden tener muchos tipos de material genético, todos los fagos poseen ADN de doble cadena, ¿a qué crees que se debe este hecho?

→ **SEGUNDO CONTACTO DEL ESTREPTOCOCO (O SUS DESCENDIENTES) CON EL FAGO:**



- Una vez el ARN guía reconoce la secuencia complementaria de ADN del fago, la proteína endonucleasa Cas9 es capaz de cortar ese ADN e inactivarlo. ¿Por qué crees que se dice que el sistema CRISPR/Cas9 es un sistema de inmunidad adaptativa que poseen algunas bacterias y la mayoría de arqueas?

d. Otra forma que tienen las bacterias de defenderse frente a los fagos son las enzimas de restricción, ¿qué son y cuáles son sus aplicaciones en técnicas de biología molecular? ¿Sería equivalente a un sistema de inmunidad innata o adaptativa?

16.7. En la imagen se representa el proceso de maduración y activación de un linfocito:

a. ¿A cuáles de las siguientes moléculas y células corresponden los números del 1 al 6?

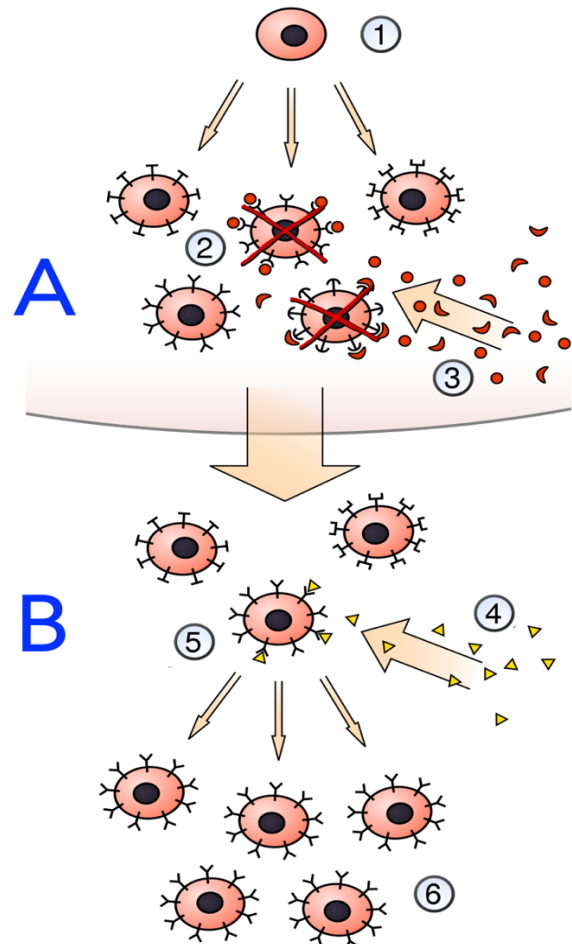
- Linfocito autorreactivo
- Antígeno exógeno específico
- Linfocito seleccionado y activado
- Autoantígenos
- Clones del linfocito activado
- Célula madre hematopoyética

b. ¿A qué procesos se corresponden A y B?

c. Explica con tus palabras por qué A se considera una "selección negativa" y B una "selección positiva".

d. ¿Dónde se dan los procesos A y B, en órganos linfoides primarios o secundarios?

e. De la población de linfocitos señalados con el número 6, una pequeña parte se diferencia en las llamadas células de memoria, ¿cuál es su función?



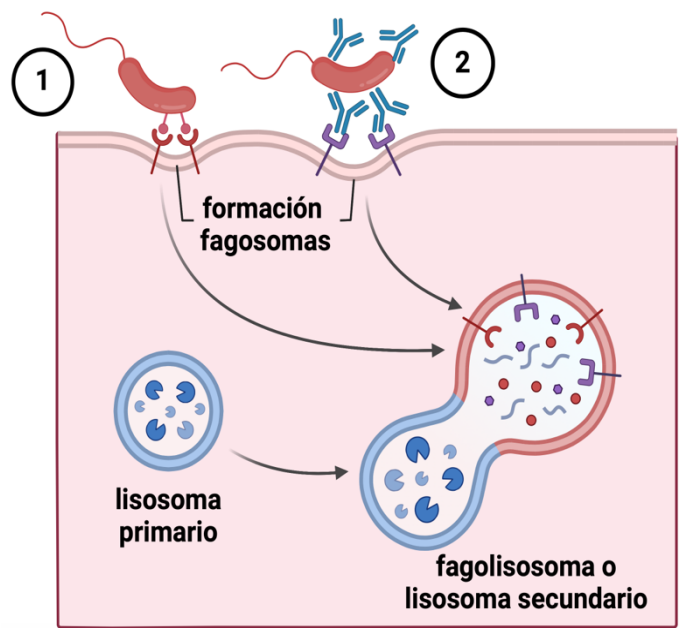
Ilmari Karonen CC BY-SA 3.0 via Wikimedia Commons

Paciente	PCR	IgM	IgG
A	+	+	+
B			+
C			
D	+	+	
E	+		

16.8. Para diagnosticar Covid-19 se puede optar por una PCR que detecta cantidades muy pequeñas de ARN del virus SARS-Cov2, una titulación de anticuerpos IgM y/o IgG en sangre (serología) o también una detección de antígenos en saliva y/o secreciones nasofaríngeas. Dados los resultados de la tabla, razona cuál de los pacientes no ha pasado el Covid-19, cuál acaba de infectarse, cuál lleva casi una semana con Covid-19, cuál se está recuperando tras más de 10 días de infección y cuál superó el Covid19 hace 6 meses.

16.9. La imagen representa una porción del citosol y la membrana plasmática de una célula inmunitaria:

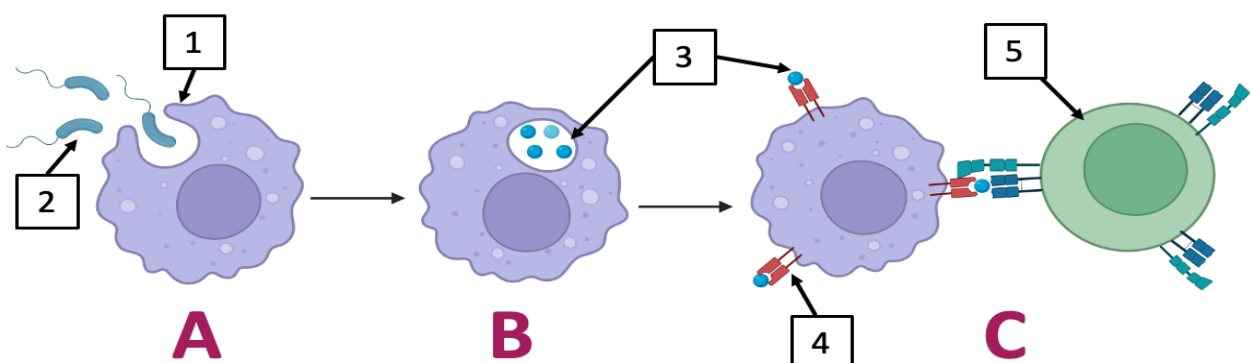
- ¿Qué proceso se lleva cabo en 1 y 2?
- Explica qué son los lisosomas primarios y lisosomas secundarios.
- En células presentadoras de antígeno, algunos fragmentos de la bacteria digerida se presentan posteriormente en la superficie mediante moléculas MHC-II. Resume qué ocurrirá después.
- Al tratarse de bacterias extracelulares, ¿qué predominará una respuesta humoral o una respuesta celular por parte de los linfocitos? ¿Por qué?



bioRender

- Mientras que los lisosomas participan en la presentación de antígenos a través de moléculas del sistema MHC-II, cuando una célula es infectada por un virus intracelular o se vuelve cancerosa, el proteasoma degrada parte de las proteínas víricas o tumorales y, antes o después, algún fragmento será presentado al exterior por el sistema MHC-I. Explica qué pasará entonces y por qué el MHC-I se considera una especie de DNI celular.
- ¿Qué son los proteasomas? ¿Se trata de orgánulos sin membrana, con membrana o con membrana doble?

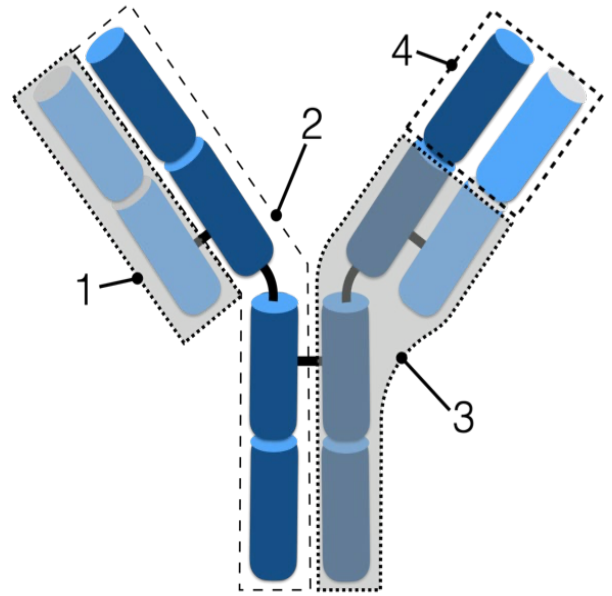
16.10. La respuesta inmune inespecífica es aquella que responde ante la presencia de cualquier patógeno o toxina que sea detectado como tal; en cambio, la respuesta inmune específica o adquirida es aquella que se dirige específicamente contra un determinado microorganismo o toxina. La figura que se muestra a continuación representa el momento de interacción entre ambas respuestas. Nombra cada uno de los procesos que tienen lugar en ese momento (indicados en la figura como A, B y C) y escribe el nombre de las células, moléculas o complejos que están formando parte de ellos (1, 2, 3, 4 y 5).



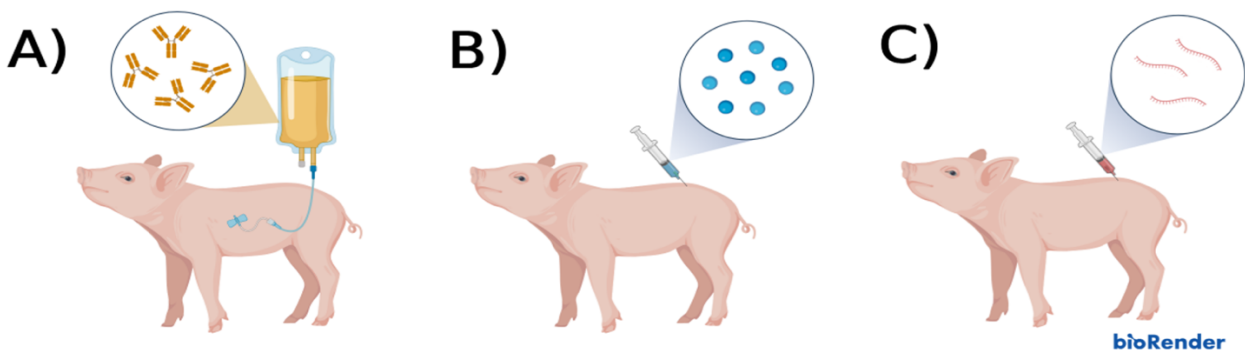
bioRender

16.11. Observa la imagen y responde las siguientes preguntas:

- ¿De qué tipo de molécula se trata y cuál es su naturaleza química?
- Nombra las partes señaladas del 1 al 4.
- ¿Qué función tiene la parte 4?
- ¿Qué tipo de unión se establece entre las distintas cadenas?
- Cita los cinco tipos de esta clase de moléculas que existen. ¿Cuál de ellas se caracteriza por estar presente en las secreciones? ¿Cuál aparece en mayor cantidad en las reacciones alérgicas? ¿Cuál de ellas aparece en primer lugar tras un primer contacto con un antígeno?
- ¿Qué células sintetizan este tipo de moléculas?
- ¿Cómo reacciona (mecanismo efector) este tipo de moléculas frente a una bacteria?
- ¿Cómo actúan (mecanismo efector) estas moléculas frente a las toxinas?



17.12. Los cerdos A, B y C reciben un tratamiento inmunológico frente al virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV) que causa la enfermedad del cerdo de oreja azul. La enfermedad cursa con dificultad respiratoria, cianosis y abortos múltiples en el caso de las hembras, causando importantes pérdidas económicas a los ganaderos. Observa la siguiente imagen y responde a las cuestiones relacionadas:



- ¿Qué tipo de tratamiento inmunológico está recibiendo el cerdo A? ¿Y qué tipo reciben los cerdos B y C? ¿Por qué crees que es así?
- ¿Qué tipo de respuesta o actividad inmunológica específica se producirá en cada uno de los animales? Razona tu respuesta.
- Cita un proceso natural por el que un organismo pueda desarrollar una respuesta semejante a la que se consigue con el tratamiento A y otro que genere una respuesta semejante a la que se consigue cuando se emplean los tratamientos B y C.

d. ¿Qué tipo de tratamiento inmunológico es el más adecuado para un cerdo que ya está enfermo con PRRSV y por qué?

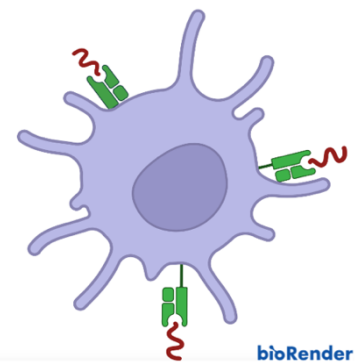


d. En el caso del cerdo C, se le administra un tratamiento experimental con una determinada secuencia de ARNm rodeada de una envuelta lipídica. Describe en qué consiste este método de inmunización a través del dogma de la biología molecular.

16.13. M^a Ángeles se pinchó con un rosal en un dedo. Al cabo de unas horas observó que tenía la mano inflamada, por lo que acudió a su centro de salud. Responde las cuestiones:

- ¿Qué son las barreras de defensa externas o barreras primarias? Pon un ejemplo.
- Defina el concepto de inflamación. ¿Qué cuatro signos la caracterizan? ¿Qué células y sustancias median en la reacción inflamatoria?
- El médico comprobó que M^a Ángeles se había vacunado recientemente contra el tétanos. Define vacuna y cita cómo se denomina el tipo de inmunidad que se puso en marcha al ser vacunada.
- De todos modos, al día siguiente se le realizó un análisis de sangre para determinar los niveles de anticuerpos. En el caso de que el rosal estuviera contaminado con *Clostridium tetani*, la bacteria anaerobia que produce el tétanos, ¿qué anticuerpos detectaríamos en sangre y en qué niveles? Razónalo (puedes ayudarte de una gráfica).
- Si no hubiera estado vacunada previamente, ¿qué anticuerpos hubiéramos detectado en sangre y en qué niveles en ese mismo análisis? Razónalo (puedes ayudarte de una gráfica).

16.14. La inmunoterapia es un tratamiento contra el cáncer que consiste en potenciar la respuesta inmunitaria contra las células tumorales. La terapia con células dendríticas consiste en administrar al paciente células dendríticas modificadas, que contienen los mismos antígenos tumorales que las células tumorales del paciente. Tras recibir el tratamiento se observa que el paciente genera gran cantidad de linfocitos T citotóxicos (LTc) específicos para las células tumorales. A partir de esta información responde:



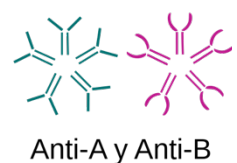
- ¿La terapia con células dendríticas es inmunidad activa o pasiva? Justifica la respuesta.
- Explica el mecanismo por el cual los pacientes con cáncer tratados con la terapia de células dendríticas generan muchos LTc .
- En otros tratamientos inmunoterápicos contra el cáncer y también en infecciones víricas se utiliza interferón sintetizado en el laboratorio. ¿Cuál es la función del interferón?

16.15. Para evitar una reacción de rechazo inmunitario, antes de realizar una transfusión sanguínea se comprueba la compatibilidad entre la sangre del donante y la del paciente que la va a recibir. La tabla representa los resultados de las pruebas para determinar el grupo sanguíneo dentro del sistema AB0. La muestra de sangre de cuatro sujetos (1 a 4) se mezcla con anticuerpos anti-A, anticuerpos anti-B y anticuerpos anti-A y anti-B.

Muestra	Anticuerpo anti-A	Anticuerpo anti-B	Anticuerpos anti-A y anti-B
1	-	+	+
2	+	+	+
3	-	-	-
4	+	-	+

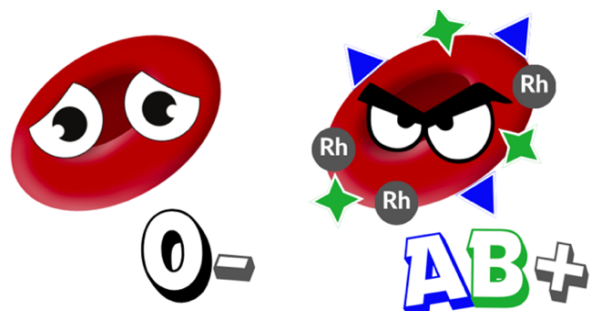
- Los glóbulos rojos pueden tener en su superficie el antígeno A, el antígeno B, ambos o ninguno de los dos. ¿Qué se entiende por antígeno? ¿Es lo mismo un antígeno que un determinante antigénico o epítipo?
- Deduces el grupo sanguíneo de cada individuo observando en la tabla la presencia de aglutinación (+) o su ausencia (-).
- Explica la reacción de aglutinación antígeno-anticuerpo aplicándola a este caso concreto.
- En los análisis rutinarios también se determina el Rh, independientemente de los grupos sanguíneos conocidos como 0, A, B y AB. El factor *Rhesus* o Rh es una proteína integrada en los eritrocitos y se determina si es Rh positivo o Rh negativo utilizando anticuerpos anti-D (el antígeno D es el principal antígeno del factor Rh). Si la sangre no se aglutina al contactar con anticuerpos anti-D, ¿el paciente será Rh+ o Rh-?

- La imagen representa uno de los tipos de anticuerpos que se producen, ¿de qué clase de anticuerpos se trata?



- Una embarazada Rh - que pare un primer hijo Rh+ debe recibir un seguimiento en caso de quedar embarazada una 2ª vez con otro hijo Rh+. Ello se debe a que existe riesgo de que su sistema inmune ataque al 2º feto Rh+ tras haber dado a luz a un primer hijo Rh+ (es la llamada eritroblastosis fetal). ¿Por qué el problema surge a partir del 2º hijo?

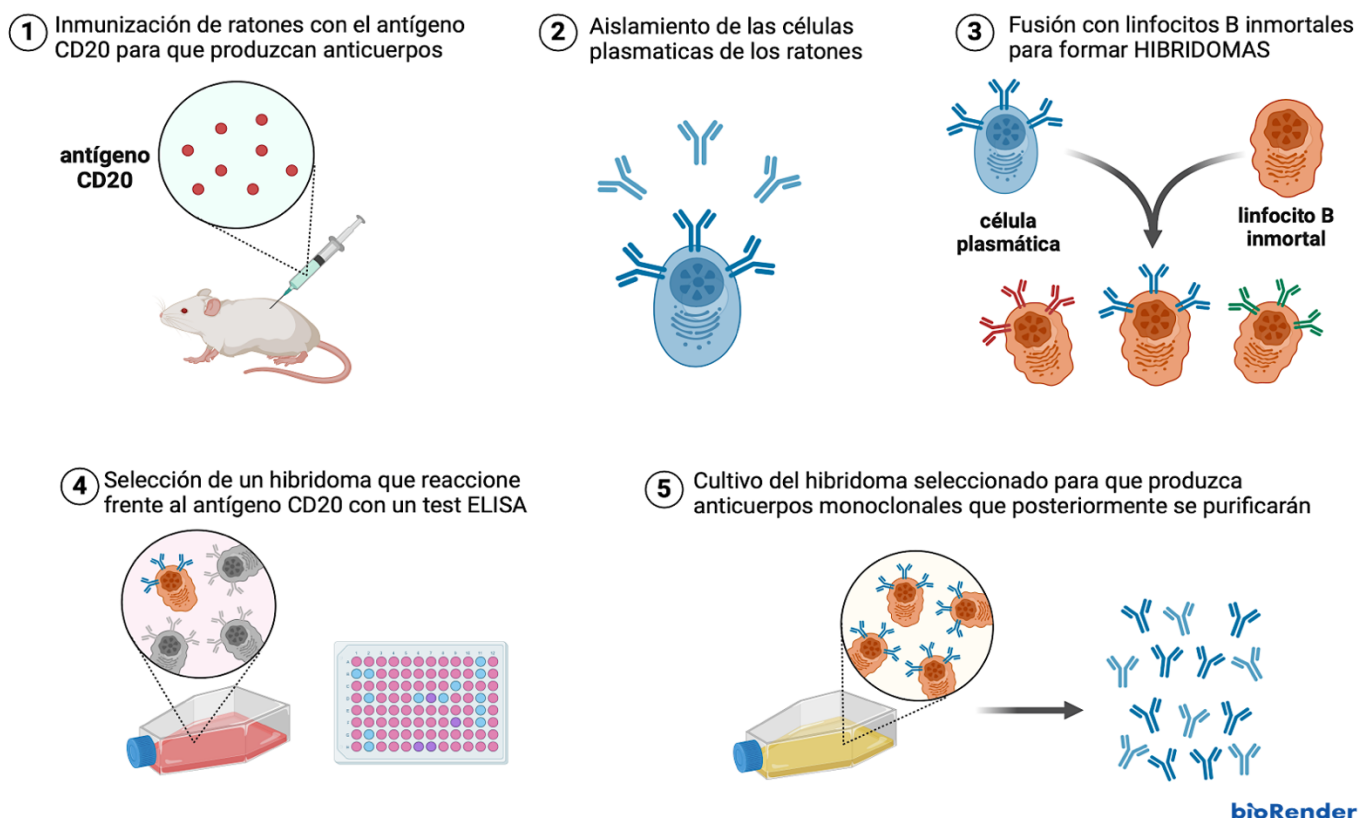
- Explica desde el punto de vista del inmunológico por qué los individuos del grupo 0- son considerados "donantes universales" y los individuos del grupo AB+ pueden recibir cualquier tipo de sangre sin rechazarla (se les conoce como "receptores universales").



16.16. Al inocular un determinado antígeno a dos gemelos univitelinos (genéticamente idénticos), se observa que el pico máximo de producción de anticuerpos ocurre a los 20 días en el gemelo A y a los 5 días en el gemelo B.

- Propón una explicación que justifique la diferencia en la respuesta inmune de ambos.
- Si se analiza la sangre de cada gemelo en ese pico máximo de producción, ¿existirá alguna diferencia en los tipos de anticuerpos de ambos? Razona la respuesta.

16.17. La utilización de anticuerpos monoclonales es muy útil en inmunoterapia, como p.ej. el uso de Rituximab® contra el linfoma no Hodgkin de linfocitos B. Se trata de un anticuerpo monoclonal que reconoce a la proteína de membrana CD20 presente en los linfocitos B inmaduros pero no en las células plasmáticas. El linfoma no Hodgkin de linfocitos B es un tipo de cáncer sanguíneo en el que existe una proliferación exagerada de linfocitos B inmaduros que no funcionan correctamente. En la imagen se esquematiza una de las formas en las que los laboratorios farmacéuticos obtienen anticuerpos monoclonales:



- Una línea celular es una población de células que pueden cultivarse en el laboratorio de forma indefinida. Los hibridomas son líneas celulares obtenidas mediante la fusión de una célula plasmática de ratón productora de un anticuerpo específico con una línea celular de linfocito B inmortal que no produce ninguna inmunoglobulina propia. El resultado es una línea celular inmortal capaz de producir y secretar en cantidades abundantes el anticuerpo monoclonal de interés que luego puede purificarse del medio. ¿Qué son los anticuerpos monoclonales? ¿Qué serán entonces los policlonales?

- b. Cuando se le inyectan los anticuerpos monoclonales Rituximab® a los pacientes con linfoma no-Hodgkin de linfocitos B se observa una disminución importante de linfocitos B cancerosos (y también de los normales). Esto se debe a la acción de las proteínas del complemento y a fagocitos circulantes en sangre como los neutrófilos y monocitos. ¿Qué acción efectora de los anticuerpos se produce? Razona cómo actúa el Rituximab®.
- c. En la imagen, para seleccionar el hibridoma específico que se une al antígeno CD20 se utiliza una prueba llamada ELISA. Se trata de un enzimoimmunoensayo que se usa mucho en laboratorio para la detección de anticuerpos en sangre por ejemplo frente el VIH. Básicamente se fija el antígeno específico a los pocillos de una placa, si la muestra a analizar posee anticuerpos frente al antígeno se unirá formando un complejo antígeno-anticuerpo. Se utiliza un segundo anticuerpo que se une a las regiones constantes de los anticuerpos y lleva acoplada una enzima que es capaz de hacer cambiar de color a un sustrato que también se añade a los pocillos. ¿Qué son las regiones constantes de un anticuerpo? ¿Y las regiones variables? ¿Qué regiones crees que reconocerá el sistema de complemento y los fagocitos en el proceso del apartado anterior?

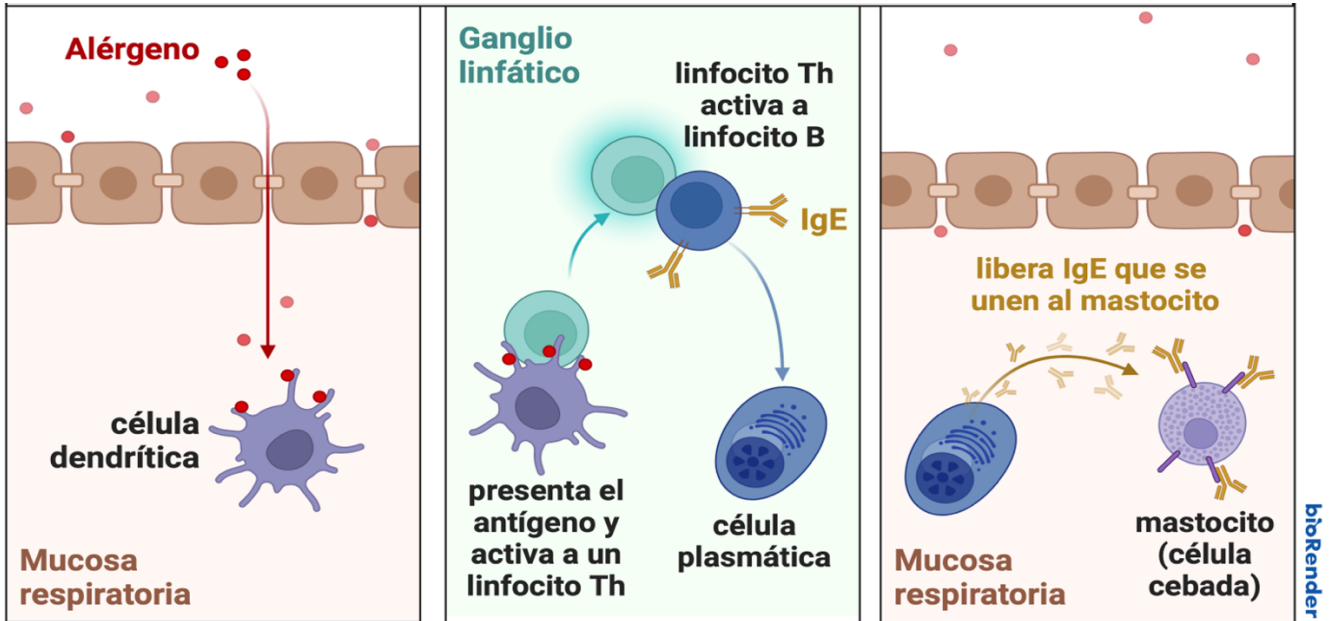
16.18. El virus de la hepatitis B (VHB) está formado por una envoltura membranosa externa y una cápsida icosaédrica que contiene el DNA. Algunas proteínas del VHB son antígenos: se trata de las proteínas HBsAg de la envoltura y HBcAg de la cápsida.

- a. La vacuna de la hepatitis B se elabora con la proteína HBsAg. Explica la respuesta inmunitaria que genera la administración de esta vacuna en una persona que no ha sido infectada antes por el VHB.
- b. ¿Por qué no tendría la misma eficacia una vacuna elaborada con la proteína HBcAg?

16.19. La varicela es una enfermedad que se presenta normalmente en niños pequeños, y una vez que la han padecido no volverán a sufrirla. La Organización Mundial de la Salud recomienda que, aquellos que no la han padecido, sean vacunados con dos dosis que se administrarán espaciadas varias semanas. En relación con esto, responde las cuestiones:

- a. ¿Por qué las personas que han padecido la enfermedad en la infancia no pueden volver a padecerla de adultos? Justifica la respuesta.
- b. ¿Qué tipo de inmunidad se adquiere cuando se ha padecido la enfermedad de niño?
- c. ¿Qué tipo de inmunidad adquieren los que han recibido la vacuna?
- d. ¿Puede administrarse sueroterapia a un niño para prevenir la varicela el resto de su vida? Justifica la respuesta.
- e. En el caso de las vacunas frente a otros virus, como el de la gripe, una única vacuna no protege de por vida sino que la población de riesgo debe vacunarse anualmente. ¿A qué crees que se debe este hecho?

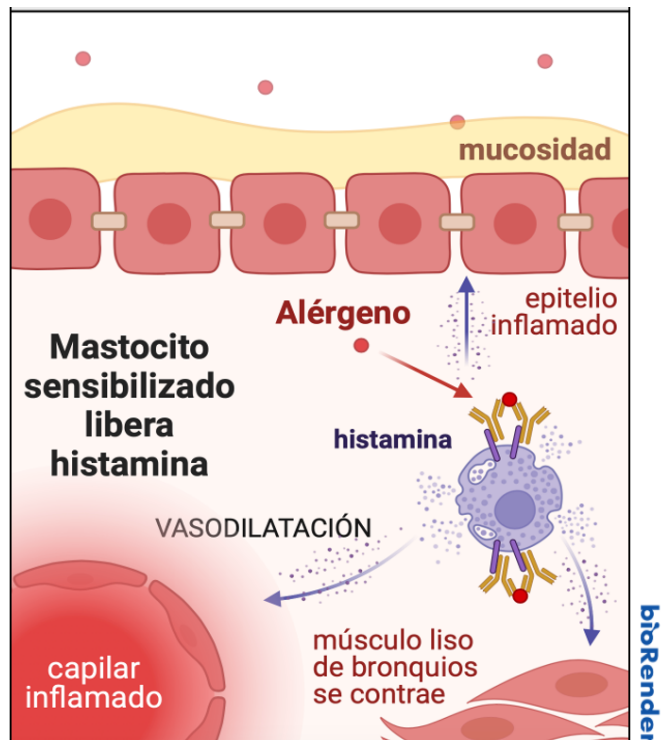
17.20. En la imagen se esquematizan los procesos que ocurren durante la sensibilización tras el primer contacto con un alérgeno. Observa la imagen y responde las cuestiones:



a. Suponiendo que el alérgeno es una molécula presente en el polen de olivo que se inhala por las vías respiratorias, explica con tus palabras qué ocurre en este primer contacto. En tu explicación deben aparecer los siguientes términos:

- inocuo / inofensivo
- célula presentadora de antígeno
- interleucinas o citocinas
- MHC-2
- diferenciación
- anticuerpos IgE
- receptores de la superficie
- sensibilización

b. Después de la 1ª fase de sensibilización, cuando el individuo entra en contacto una segunda vez con el polen de olivo es cuando ya se desencadena la reacción alérgica y aparece ya la sintomatología. Explica con tus palabras lo que ocurre en la imagen haciendo alusión a los síntomas típicos de la alergia al polen como son la rinitis alérgica, el asma bronquial o la conjuntivitis.



c. En ciertas ocasiones, se puede llegar a desencadenar un shock anafiláctico, ¿en qué consiste?

d. Razona si una persona alérgica presenta algún tipo de inmunodeficiencia.

16.21. La infección por VIH pasa por tres fases bien diferenciadas. La primera es la fase de infección aguda en la que el virus entra y se extiende por el organismo. Esta fase puede manifestarse por un cuadro inespecífico similar a cualquier otra infección vírica cursando con fiebre, cefalea, dolores musculares y, en algunos casos, manchas en la piel y/o inflamación de los ganglios. No obstante, el 30% de infectados no presenta ningún síntoma en los días posteriores al contagio. En la fase de infección aguda el sistema inmunitario trata de controlar al virus pero no lo consigue. No obstante, se llega a una especie de equilibrio, es la fase de latencia clínica, en la que sigue habiendo una lucha entre sistema inmunitario y el virus pero el paciente es asintomático. Esta fase de latencia suele durar de media unos 8-10 años aunque su duración depende de cada paciente. El virus acaba por vencer y llega la fase de SIDA en la que la persona infectada tiene las defensas muy bajas lo que le impide luchar contra microorganismos e incluso tumores y, finalmente, le lleva a la muerte.

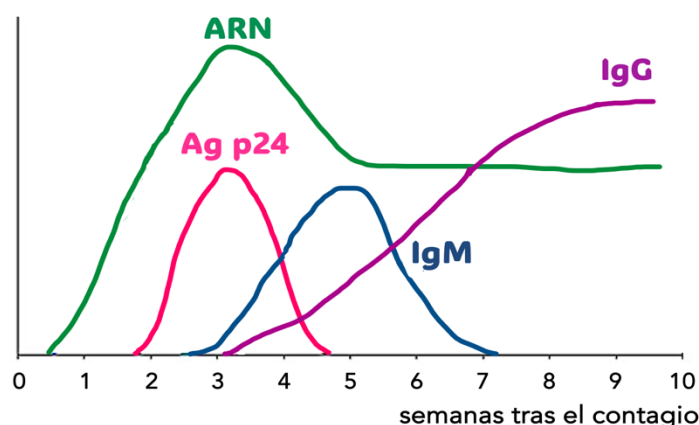


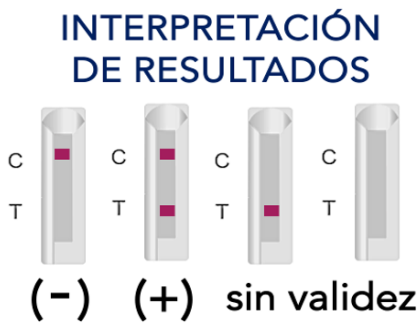
a. Describe con tus palabras el ciclo del virus VIH relacionándolo con las fases arriba expuestas. En tu explicación deben aparecer los términos:

- Linfocitos Th CD4
- Retrovirus
- Receptor
- Transcriptasa inversa
- Híbrido ARN-ADN
- Fase lisogénica
- Provirus o virus atemperado
- Fase lítica
- Autoensamblaje
- Exocitosis

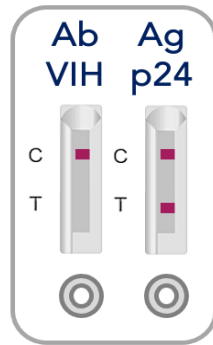
b. El VIH afecta a los linfocitos Th (CD4 o T colaboradores), produciendo su destrucción. Explica qué consecuencias tiene esto a nivel de la respuesta inmune.

c. El análisis más utilizado para el diagnóstico del VIH consiste en una prueba rápida con una gota de sangre del dedo en la que se detecta tanto el antígeno p24 presente en la envoltura lipídica del virus como también la presencia de anticuerpos frente a las cepas VIH-1 y VIH-2. Generalmente, no se pueden detectar anticuerpos frente al VIH hasta que no pasan unos 18-20 días después del contagio (*periodo ventana*). A partir de ese momento, los anticuerpos son detectables en sangre de por vida (seropositividad). Basándote en la gráfica adjunta explica a qué momento o fase de la infección corresponden los resultados de las siguientes pruebas rápidas e los pacientes 1,2 y 3:

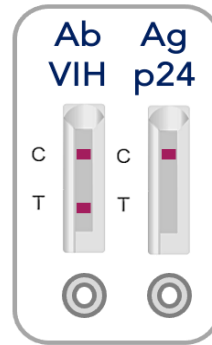




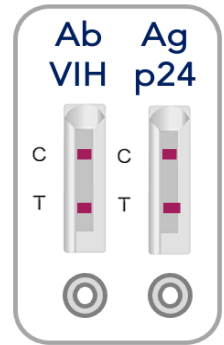
PACIENTE 1



PACIENTE 2



PACIENTE 3



d. ¡Dame un titular! Otra prueba que suele realizarse es la detección de la presencia del ARN del propio virus mediante PCR. Esta prueba en sangre suele utilizarse para averiguar la carga viral y puede empezar a detectar la presencia de VIH alrededor de una semana después del contagio. Resume en un titular atractivo de 20-25 palabras en qué consiste una prueba PCR.

16.22. Respecto a los trasplantes:

a. Un paciente que sufre una grave quemadura recibe un autoinjerto de piel para regenerar la zona quemada; no se le administran inmunosupresores porque los médicos no lo consideran necesario. Sin embargo, sí le administran inmunosupresores a otro paciente trasplantado de corazón. Razona la decisión médica en ambos casos.

b. A principios de enero del 2022, la Universidad de Maryland (EEUU) anunció que había trasplantado con éxito un corazón de cerdo modificado genéticamente a un paciente en estado terminal por una cardiopatía muy grave. Desgraciadamente, el hombre murió un mes después. En la imagen se resumen los pasos para conseguir el corazón. ¿Cómo se denomina este tipo de trasplantes entre especies distintas?

c. Los embriones de cerdo portaban 10 modificaciones genéticas: 4 genes inactivados del genoma porcino y 6 genes humanos añadidos. ¿Cumplen los embriones de cerdo la definición de organismos "transgénicos"? ¿Por qué?



d. La misma empresa dedicada a la biomedicina, *Revivacor*, realizó un segundo trasplante de similares características que también acabó en el rechazo del corazón y muerte de la paciente. Ordena razonadamente los siguientes tipos de trasplantes de mayor o menor probabilidad de rechazo: alotrasplante, xenotrasplante, autotrasplante o isotrasplante.

16.23. La pérdida de función del gen *IL2RGB* causa una inmunodeficiencia grave debido a un defecto en la maduración de los linfocitos. La mayoría de pacientes afectados mueren a los pocos años de vida y son conocidos como "niños burbuja".

a. ¿Qué se entiende por inmunodeficiencia y qué dos tipos principales existen?

b. El gen *IL2RGB* codifica para un receptor proteico para la interleucina-2 (IL-2) presente en la membrana de todos los linfocitos T y células NK. ¿Qué clase de molécula es una interleucina y cuál es su función?

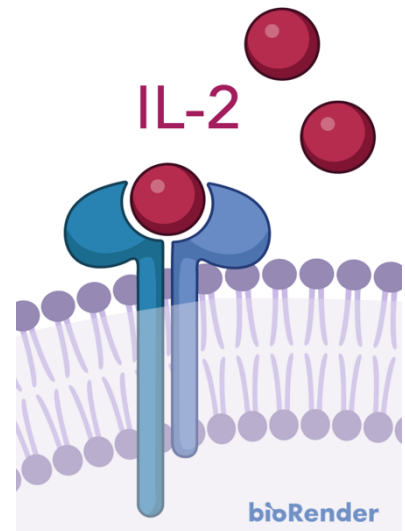
c. Entre los linfocitos T que poseen este receptor están los reguladores o supresores, ¿cuál es su función y en qué momento de la respuesta inmune intervienen?

d. ¿Por qué una mutación en el gen *IL2RGB* también causa una deficiencia en la actividad y maduración de los linfocitos B si éstos no lo poseen dicho receptor en su superficie?

e. Uno de los tratamientos para esta inmunodeficiencia es un trasplante de médula ósea. ¿Por qué crees que este tratamiento resulta efectivo?

f. Las vacunas nos proporcionan protección contra algunos patógenos. En el caso de la mutación del gen *IL2RGB*, ¿protegerán las vacunas de posteriores infecciones? Justifica tu respuesta.

g. ¿Qué es la inmunidad de rebaño y cómo beneficia a los pacientes inmunodeprimidos?



16.24. Justifica si son verdaderas o falsas las siguientes afirmaciones:

a. Los neutrófilos son granulocitos capaces de emitir pseudópodos (ameboidismo) y llevar a cabo la fagocitosis. También se caracterizan por la diapédesis y la quimiotaxis.

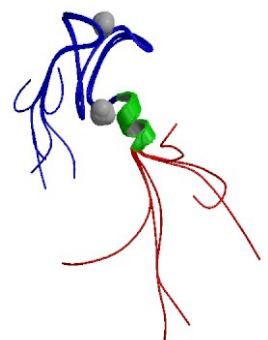
b. Los órganos linfoides primarios son la médula espinal y el timo.

c. La selección clonal se da en los órganos linfoides secundarios (como los ganglios linfáticos o el bazo) donde los macrófagos o las células dendríticas presentan el antígeno a los linfocitos Th y estos activan a otros linfocitos.

d. La tolerancia central o autotolerancia es un proceso de selección negativa que elimina cualquier linfocito T o linfocito B en desarrollo que sea autorreactivo. Se produce en los órganos linfoides primarios como la médula ósea (linfocitos B) y el timo (linfocitos T).

- e. Un monocito es lo mismo que un macrófago, al igual que una célula plasmática es únicamente otra forma de llamar a un linfocito B.
- f. La inmunidad humoral es la que predomina frente a invasores fuera de las células, mientras que frente a invasores intracelulares predomina la inmunidad celular.
- g. Una medida de la memoria inmunológica es la cantidad de anticuerpos en el suero.
- h. Con las vacunas se consigue inmunidad natural activa a través de la activación y obtención de células de memoria de los linfocitos B pero no de los linfocitos T.
- i. Los bebés que se alimentan de lactancia materna están más protegidos de enfermedades infecciosas que los que no lo hacen.
- j. La deficiencia de macrófagos en sangre puede afectar a la respuesta inmunitaria específica (adquirida o adaptativa).
- k. Las bacterias, pero no sus toxinas, pueden ser inhibidas por la respuesta inmunitaria adaptativa.
- l. Cuando un macrófago presenta un antígeno en su superficie a los linfocitos T colaboradores (Th o CD4) lo hace a través de las glucoproteínas de membrana del sistema MHC de clase I. Si ese mismo macrófago es infectado por un virus será eliminado por un linfocito T citotóxico (Tc o CD8) cuando interactúe con las glucoproteínas de membrana de su sistema MHC de clase II.
- m. El sistema inmunitario elimina e impide la proliferación de células que se vuelven cancerosas, en especial las células *Natural Killers* (NK) y los linfocitos T citotóxicos (CD8).
- n. En la reacción antígeno-anticuerpo, el epítipo de la γ -globulina reconoce al parátipo del antígeno.
- o. Cuando un antígeno soluble presenta más de un sitio de unión al anticuerpo se forman grandes complejos antígeno-anticuerpo insolubles que dan lugar a una reacción de aglutinación.

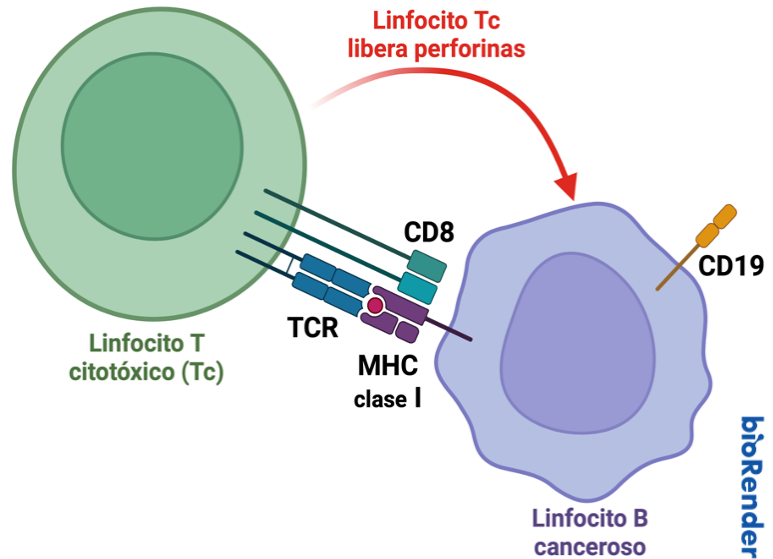
16.25. La poliendocrinopatía autoinmune tipo 1 es una enfermedad rara de origen genético que es más frecuente en Finlandia que en otras partes del mundo. Es una enfermedad autoinmune donde el sistema inmunitario ataca a diversos órganos del sistema endocrino. La causa de la enfermedad son mutaciones en el gen AIRE (del inglés *AutoImmune REgulator*), un factor de transcripción que hace que se expresen antígenos periféricos en el timo como p.ej. la insulina. En ocasiones, los pacientes sufren complicaciones secundarias como la *diabetes mellitus*.



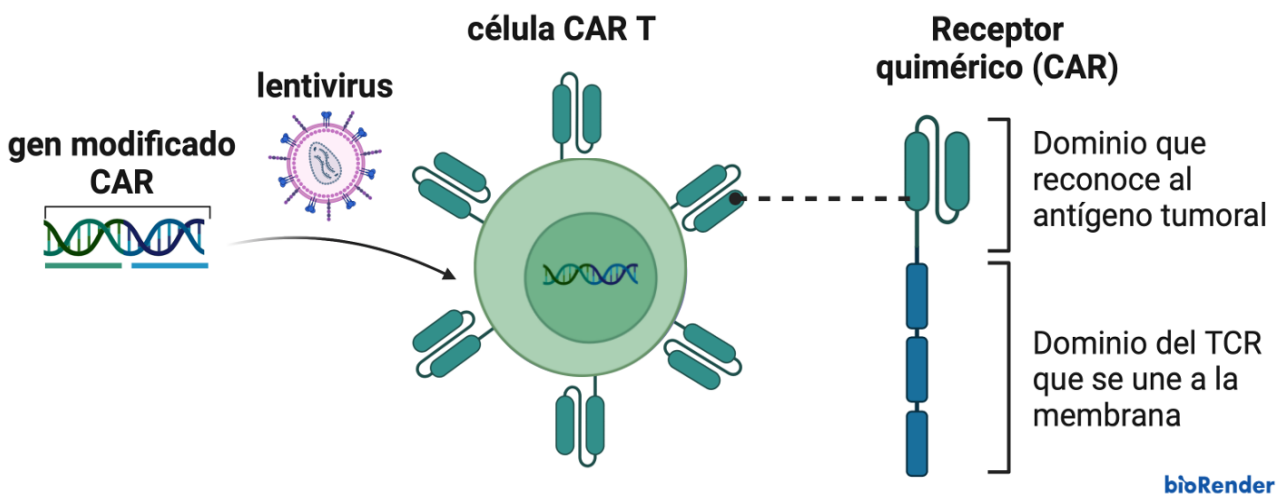
- a. Busca en Internet y explica con tus palabras qué es un factor de transcripción.

- b. ¿Qué proceso clave para el sistema inmunitario está afectado en esta enfermedad rara?
- c. ¿Cómo crees que puede intervenir el factor de transcripción AIRE en dicho proceso?
- d. ¿Por qué es posible que las células del timo puedan expresar moléculas específicas de otras células del cuerpo como la tiroglobulina que sintetiza la glándula tiroides o la insulina producida por las células β pancreáticas?

16.26. La leucemia linfocítica aguda es el cáncer infantil más común hoy en día. Afecta a los precursores de los linfocitos B en la médula ósea, haciendo que proliferen sin control sin madurar ni ejercer su función. El sistema inmunitario intenta luchar contra las células cancerosas a través de la inmunidad celular mediada por los linfocitos T citotóxicos (CD8) tal y como se representa en la figura.

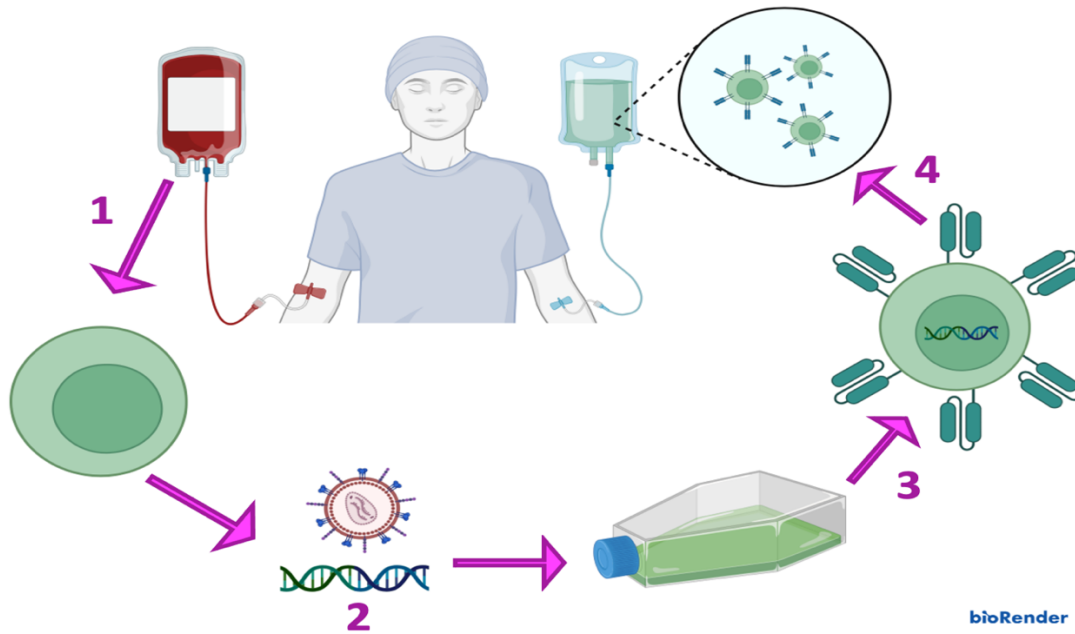


- a. Explica con tus palabras qué está ocurriendo en la figura y que sucederá posteriormente con el linfocito B canceroso.
- b. Uno de los tratamientos más prometedores y que se ha comenzado a usar con gran éxito en los últimos años frente a la leucemia linfocítica aguda y otros cánceres sanguíneos es la terapia con células CAR-T. En la terapia CAR-T, (acrónimo de *Chimeric Antigen Receptor T-Cell*, traducido como receptor de antígeno quimérico de linfocitos T) se obtiene un receptor quimérico que no es más que un receptor TCR (que, por tanto, se insertará en la membrana de los linfocitos T) al que se modifica genéticamente para introducirle en su parte externa una molécula similar a un anticuerpo que reconoce un antígeno tumoral.



¿Qué es un TCR y cuál es su crucial papel en la maduración de los linfocitos T?

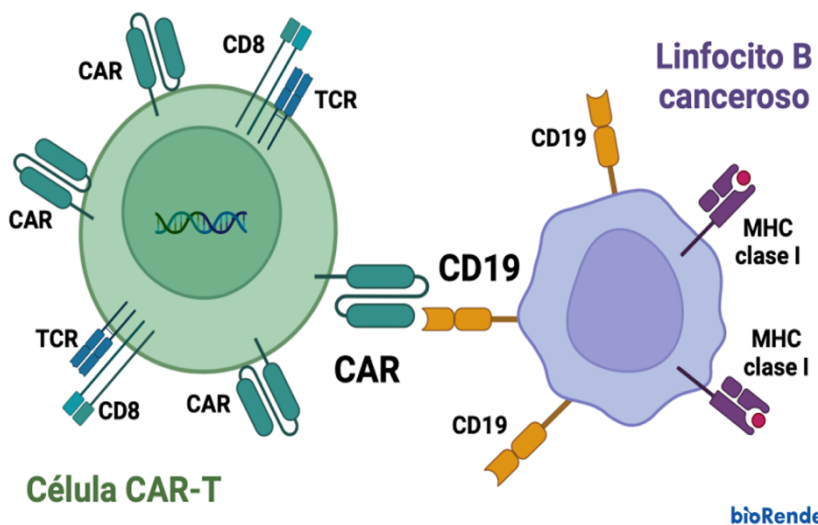
En el diagrama a continuación se esquematizan los pasos a seguir para llevar a cabo una terapia CAR-T. Ordena del 1 al 4 las etapas que se especifican en la tabla.



bioRender

	ORDEN
El gen que codifica para el receptor CAR se inserta en los linfocitos Tc citotóxicos del paciente a través de un lentivirus que se utiliza como vector.	
Se extraen y aíslan los linfocitos Tc citotóxicos del paciente con leucemia.	
Se transfiere un suero con grandes cantidades de linfocitos Tc citotóxicos del paciente modificados genéticamente para expresar el receptor CAR.	
Se seleccionan los linfocitos Tc citotóxicos que expresan receptores CAR en su superficie y se cultivan "ex vivo" en un cultivo celular.	

c. En el caso de la leucemia linfoide aguda, se diseña el receptor CAR para que se una a la proteína CD19 que se expresa abundantemente en la membrana de los linfocitos B cancerosos. La interacción entre CAR y CD19 (el antígeno tumoral) activa la célula CAR-T cuya acción citotóxica elimina el linfocito B canceroso.



bioRender

Una de las ventajas de este tipo de inmunoterapia es la ausencia de los efectos adversos de la quimioterapia que interfiere en la división celular. ¿Por qué crees que es así?



**PRÁCTICA
ESPACIADA**

16.27. Una de las toxiinfecciones alimentarias más comunes, sobre todo en los meses de verano, es la salmonelosis. Se trata de una gastroenteritis aguda que cursa con náuseas, vómitos y diarrea. El agente causal son las bacterias *Salmonella enteritidis* y *Salmonella typhimurium*, habitantes habituales del tracto gastrointestinal de animales como las aves de corral.

- Las bacterias del género *Salmonella* tienen morfología bacilar, son Gram(-) y anaerobias facultativas. Explica con tus palabras qué quieren decir las tres características anteriores.
- La mayoría de salmonelosis tienen su origen en una contaminación de la cáscara del huevo al llegar a la cloaca del ave para ser puesto. No obstante, es muy difícil que la bacteria llegue a contaminar el interior de huevo pues éste tiene una serie de barreras físicas y químicas que lo impiden. Lee el siguiente texto sobre la estructura del huevo y compara sus barreras primarias con las que tenemos los seres humanos.

“La cáscara de huevo es permeable, tiene entre 7000 y 10000 poros que comunican el exterior con la doble membrana que rodea la clara. Una capa externa de composición mayoritariamente proteica, llamada cutícula, evita que los microorganismos puedan adentrarse en los numerosos poros de la cáscara. Por esta razón, es importante no lavar la cáscara de los huevos, a no ser que vayan a ser cocinados en ese mismo momento, para no eliminar dicha cutícula protectora. A continuación, dos membranas protegen la clara del huevo que se separan en la parte más roma del huevo dando lugar a una cámara de aire. En su interior, la clara del huevo es el único alimento que posee pH básico y, además, contiene grandes cantidades de lisozima, proteína con conocida acción antibacteriana”.

- Continuando con las barreras primarias, las mucosas de las cavidades internas de nuestro cuerpo están cubiertas por una capa de líquido viscoso (mucus), que lubrica y protege al epitelio de estas cavidades. El mucus posee un alto contenido de mucinas (glicoproteínas) producidas por las células mucosas del epitelio y por glándulas secretoras. Cita, razonando la respuesta, dos orgánulos que deben estar muy desarrollados en estas células.

16.28. Algunos médicos recomiendan el uso de prebióticos y/o probióticos para evitar los efectos secundarios de tratamientos con antibióticos. Los probióticos contienen microorganismos vivos, como p.ej. *Lactobacillus casei*, que proclaman restaurar el equilibrio de la microbiota intestinal y dicen tener múltiples beneficios sobre la salud y el sistema inmunitario.

- ¿Qué barreras primarias deben atravesar con éxito las bacterias presentes en el probiótico desde que son ingeridas hasta llegar a asentarse en la mucosa intestinal? ¿Crees que podrán superarlas fácilmente?
- Debido a una infección de orina, una estudiante de 2º de bachillerato tomó un tratamiento con antibióticos durante cinco días. Tras el tratamiento, la infección había

desaparecido, pero empezó a sufrir diarreas. Un amigo le recomendó tomar el probiótico que se describe en el enunciado. Justifica, haciendo referencia a la acción del antibiótico, por qué tomar un probiótico puede eliminar las diarreas de esta chica.

- c. El uso de probióticos también se recomienda a turistas para prevenir infecciones por cepas enterotoxigénicas de *Escherichia coli* causantes de la diarrea el viajero. Estas cepas expresan un tipo de fimbrias (que obtienen a través de plásmidos) que les permiten adherirse a las células de la mucosa intestinal donde liberan una enterotoxina.
- ¿Cuál es el mecanismo por el que las bacterias se transfieren estos plásmidos?
 - ¿Qué relación interespecífica se establecerá entre las bacterias no patógenas del probiótico y las cepas de *E. coli* que causan diarrea del viajero? ¿Por qué lo crees?
 - Muchos turistas se quejan de sufrir diarrea del viajero a pesar de haberse vacunado frente a la diarrea. La vacuna en cuestión es la de la fiebre tifoidea, causada por la bacteria *Salmonella typhi*. ¿Por qué la vacuna no les protege?
- d. El médico le comentó que padecía disbiosis o desequilibrio en la composición y actividad de la microbiota intestinal. Algunos médicos relacionan la disbiosis con un "estado inflamatorio sistémico de bajo grado". ¿En qué consiste la reacción inflamatoria?
- e. Mientras tiene lugar un proceso inflamatorio, algunas proteínas aumentan mucho su concentración plasmática. Es el caso de la proteína C reactiva que es capaz de unirse a algunos tipos de bacterias, activando así el sistema del complemento. Explica qué es el sistema del complemento y por qué dos vías puede actuar.
- f. Además de la diarrea, la chica tuvo que acudir al médico por una candidiasis vaginal. ¿Qué clase de patógeno la causa? ¿El tratamiento con antibióticos puede afectar de alguna forma a este tipo de agentes infecciosos?



BONUS T.16. En una investigación publicada el año 2021 en la revista *Nature*, un equipo de científicos descubrió que el ácido palmítico hace que las células tumorales sean más agresivas y con más capacidad de provocar metástasis.

- a. El aceite de palma, a diferencia de la mayoría de aceites vegetales, contiene entre un 40 y 50% de ácidos grasos saturados (principalmente, ácido palmítico), de un 37 a un 46% de ácidos grasos monoinsaturados (principalmente, ácido oleico) y un 10% de ácidos grasos polinsaturados. Debido a sus características, la industria alimentaria utiliza el aceite de palma para hacer coberturas de chocolate que no se fundan fácilmente. Explica razonadamente por qué crees que el aceite de palma consigue cubiertas de chocolate difíciles de fundirse.
- b. El ácido palmítico tiene 16 átomos de C, dibuja la molécula y explica por qué es una molécula anfipática.

- c. La tripalmitina, o triglicérido del ácido palmítico, es una molécula muy empleada en medicina y cosmética. ¿Cómo se denomina la reacción que produce tripalmitina a través de tres moléculas de ácido palmítico y una molécula de glicerina?
- d. La tripalmitina es una grasa. Completa la siguiente tabla con las cuatro vías metabólicas que nos permiten obtener energía de las grasas. Escribe el nombre de cada vía, siguiendo el orden en el que se producen, el compartimento celular donde tienen lugar y, si procede, su localización dentro del compartimento celular.

ORDEN	NOMBRE DE LA VÍA METABÓLICA	LOCALIZACIÓN EN COMPARTIMENTO CELULAR
1		
2		
3		
4		

- e. Para estudiar el efecto del ácido palmítico sobre las células cancerosas, los investigadores trasplantaron tumores de pacientes con cáncer a ratones inmunodeprimidos. Estos ratones, llamados *nude*, no rechazaron el tumor. El ratón *nude* es una cepa de ratón de laboratorio que presenta una mutación en el gen *FOXN1*. Esta mutación genera un deterioro o ausencia del timo y un fenotipo sin pelo. ¿Por qué no rechazan los ratones *nude* los xenotrasplantes?



- f. ¿Qué células del sistema inmunitario maduran en el timo? Cita dos funciones biológicas de estas células.
- g. La mayoría de cepas de ratones *nude* no están totalmente inmunodeprimidas. Por esa razón, actualmente se trabaja con ratones con una inmunodeficiencia más completa gracias al bloqueo de ciertos genes. En la tabla a continuación se muestra parte del procedimiento para obtener ratones con genes bloqueados o "ratones *knockout*" pero la secuencia está desordenada. Ordena las fases del proceso numerándolas del 1 al 7.

FASES PARA LA OBTENCIÓN DE RATONES <i>KNOCKOUT</i>	orden
Inserción de un gen marcador en el gen bloqueado	
Obtención de la cría de ratón con el gen bloqueado (ratón <i>knockout</i>)	
Aislamiento de células embrionarias de ratón	
Bloqueo del gen específico involucrado en el sistema inmunitario	
Inserción de células que presentan el gen bloqueado en un blastocisto (embrión)	
Selección de las células que han incorporado el marcador	
Implantación del blastocisto en una hembra de ratón	