

Tercer ejercicio. Modelo 2.

Escala de Técnicos Especializados de los Organismos Públicos de Investigación. Programa: Centros de referencia en Biomedicina y Salud Humana. Enfermedades Raras. (Tribunal Calificador N° 30)

Preguntas caso práctico Técnicos Especializados acceso libre 2017

Una de las principales actividades del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras al que usted puede incorporarse, es la identificación de alteraciones genéticas en pacientes con enfermedades raras. Uno de los pacientes en estudio es una niña de tres años de edad que muestra un retraso de crecimiento, dismorfias faciales y anomalías cardíacas. En uno de los pacientes en estudio se ha identificado una posible mutación en el gen IIER (el nombre del gen es ficticio). La mutación identificada produce un cambio de aminoácido Y por P en la posición 278 de la proteína (Y278P). Esta mutación no ha sido identificada en ninguno de los progenitores biológicos.

El gen es poco conocido, por lo que se decide iniciar un proyecto de investigación para determinar el impacto funcional de la mutación y así profundizar en los mecanismos moleculares de la enfermedad. A continuación se describen varias situaciones prácticas que se van desarrollando a medida que se avanza en la investigación.

- 1) Existe la posibilidad de obtener muestras biológicas (biopsia de piel) del paciente y sus progenitores para establecer líneas celulares de fibroblastos. ¿Qué permisos necesitarías para obtener el material biológico del paciente y poder utilizarlo en el proyecto de investigación?, ¿qué criterios adoptarías para incluir parte o el sobrante de la muestra en un Biobanco?
- 2) Para avanzar en el estudio funcional de la proteína se decide en primer lugar desarrollar un modelo celular a partir de una línea celular de fibroblastos humanos inmortalizados. Describa el procedimiento completo que utilizaría para obtener una línea celular que exprese la proteína mutada.
- 3) Los estudios realizados por otros grupos de investigación sugieren que la proteína codificada por el gen IIER puede ser detectada tanto en el citoplasma como en el núcleo celular. Describe al menos dos técnicas que le permitirían demostrar si la mutación identificada afecta a la localización de la proteína en el interior de la célula. Tenga en cuenta que la proteína IIER se expresa constitutivamente en fibroblastos.
- 4) Otros estudios sugieren que la proteína IIER es capaz de interactuar con la proteína CNM, por lo que se decide analizar si la presencia de la mutación altera las interacciones proteína-proteína. Describe dos técnicas que se podrían utilizar para determinar el efecto de la mutación sobre las interacciones proteína-proteína.
- 5) La mutación identificada podría afectar a la fosforilación de la proteína en el aminoácido Y afectado. Sabiendo que no existen anticuerpos específicos para detectar ese residuo fosforilado, describe que método utilizarías para demostrar dicha fosforilación.

- 6) La proteína IIER parece estar implicada en la regulación del ciclo celular, por lo que se ha decidido realizar estudios de citometría de flujo con Ioduro de Propidio para determinar en qué medida la mutación afecta a la proliferación. En el panel A de la figura se muestran los resultados obtenidos en los fibroblastos inmortalizados control (proteína normal) y en el panel B los resultados obtenidos en las células que expresan la proteína mutada. Indica cómo afecta la mutación al ciclo celular y justifica la respuesta.

