

Svar EKSAMEN TFY4260 cellebiologi og cellulær biofysikk

Har lagt inn noen figurer fra læreboka, men det er det ikke meningen at dere skal gjøre. Figurene er der for å illustrere det dere skal beskrive.

Flervalgsoppgaver. Ett riktig svar . 12 poeng 0.6 poeng per spørsmål

Riktig svar er markert i bold

Tyrosinkinasereseptoren aktiverer ikke:

kinase A.

diacylglycerol.

Rassporet.

Økt konsentrasjon av Ca^{2+}

Hvilken funksjon har spenningsfølsomme Ca^{2+} kanaler i axonterminalen?

erstatte K^{+} kanaler ved aktivering av aksjonspotensialet.

erstatte Na^{+} kanaler ved aktivering av aksjonspotensialet.

binder seg til neurotransmitterne.

trigger exocytose av neurotransmittere inn i den synaptiske kløften.

Hvilket molekyl bidrar til at vevet tåler mekaniske påkjenninger?

Kollagen

Intermediært filament

Aktinfilament

Elastin

Ved inngangen til mitose skjer

Lamin fosforyleres

Kromatin kondenseres

Proteinet kinetochore bindes til det mitotiske spindelapparatet.

Proteinet cyclin degraderes.

Hydroxylering av giftige molekyler foregår i

glatt ER

mitokondrier

peroksisomer

lysosomer

Hvilket av cellens cytoskjelettet-filamenter finnes det mest av i axoner i neuroner

aktinfilament

mikrobtubulus

intermediært filament

kollagen

Kontraksjon av glatt muskulatur reguleres ved at Ca^{2+} bindes til

Troponin

tropomyosin

calmodulin

myosinlettkjede kinase

Fibroblaster er festet til ekstracellulær matrix via

Fibronektin – fibronektin reseptor

Laminin - laminin reseptor

Aktinfilament – cadherin

Intermediært filament – cadherin

Cytokinesen starter

etter telofasen

i telofasen

i anafasen

i metafase

Astral mikrotubulus er ansvarlig for

dra kromatin til hver sin spindelpol

dra spindelpolene nærmere plasmamembranen

cytokinesen der cytoplasma deles i to datterceller

fester kromosomer til det mitotiske spindelapparatet

siRNA bundet til proteiner er ansvarlig for

bare degradering av DNA

bare degradering av mRNA

bare hemning av translasjon

både degradering av mRNA og hemning av translasjon

Ved reseptormediert endocytose kan molekyler som tas opp i celler ikke ende i

kjernen

lysosomer

Golgi apparatet

skilles ut av cellen, transcytose

Hvilke celletyper kan neuroner kommunisere med

bare andre neuroner

andre neuroner og muskelceller

andre neuroner, muskelceller og kjertelceller

andre neuroner, muskelceller og immunceller

De viktigste ionene som bestemmer membranpotensialet er

Na⁺/K⁺/Cl⁻

Na⁺/K⁺/Ca⁺

Na⁺/K⁺/Cl⁻/Ca²⁺

Na⁺/K⁺/ So₄²⁻

Hvilket av fosfolipidene nedenfor er essensielt i intracellulær signaloverføring

Fosfatidylcholin

Fosfatidyletanolamin

Fosfatidylinositol

Fosfatidylserine

Nitrogenoksid (NO) utvider blodårer ved at glatte muskelceller slapper av. Hva kan forhindre dette? Hemming av:

Ca²⁺ frigjøring fra ER

Guanylyl cyclase

Calmodulin

Alt dette

Angi riktig rekkefølge på permeabiliteten av molekyler over membraner

Ca²⁺, vann, CO₂, etanol, glukose

Ca²⁺, CO₂, etanol, glukose, vann

CO₂, vann, etanol, glukose, Ca²⁺

CO₂, etanol, vann, glukose, Ca²⁺

Vann, CO₂, etanol, glukose, Ca²⁺

Vann, CO₂, glukose, etanol, Ca²⁺

Store ladete molekyler taes opp i cellen:

gjennom ionekanal

ved fagocytose

ved exocytose

ved fasilitert diffusjon

Cytosol og cellens cytoskjelettet proteiner ekstraheres ut av cellen og plasseres i et rør. Hva skjer dersom ikke-hydrolyserbar GTP adderes til røret?

Destabilisering av polymerisert mikrotubulus som finnes i røret

Destabilisering av polymerisert aktinfilament som finnes i røret

Overstabilisering av polymerisert mikrotubulus som finnes i røret

Overstabilisering av polymerisert aktinfilament som finnes i røret

Mannose-6-phosphate merker enzymer som skal til

proteasomer

lysosomer

peroxisomer

mitokondria

Sant usant oppgaver. Langsvar. 12 poeng,

1,25 poeng per spørsmål, 0.25 dersom det bare er angitt sant/usant

Proteiner som skal til mitokondria gjenkjennes av en «signal gjenkjennende partikkel» som frakter det til membranen av mitokondria.

Usant

Proteiner som skal til mitokondria syntetiseres på frie ribosomer i cytosol. Sorteringssignalet binder seg direkte til reseptoren på det ytre membranen av mitokondriet

Dersom den antigenpresenterende cellen ikke uttrykker proteinet B7 vil T-hjelpe cellen gjennomgå apoptose.

Sant

Aktivering av T hjelpeceller krever 3 signaler

1. MHC II with foreign antigen peptide bound to T-cell receptor
2. Costimulating protein: B7 protein on antigen presenting cell bound to C28 on T helper cell
3. Cytokines, IL-1, IL-2 from antigen presenting cells

Dersom den antigenpresenterende cellen ikke uttrykker B7 vil Thjelpe cellen ikke bli aktivert, den vil gjennomgå apoptose på grunn av fravær av overlevelsesfaktor

Glykosaminoglykaner er lange og forgreinete polysakkaridkjeder

Usant

Glykosaminoglykaner er lange polysakkarid kjeder uten noen forgreininger. De består av en repeterende disakkarid

Collagen IV danner et 3D nettverk i ekstracellulær matrix

usant

Collagen IV danner et 2D nettverk i basalmembranen

Membraner har en transisjonstemperatur. Ved temperaturer under transisjonstemperaturen vil proteiner i membranen ikke kunne fungere.

sant

Ved temperaturer under transisjonstemperaturen er membranen krystallinsk og proteiner vil ikke fungere

En enkelt punktmutasjon kan forårsake kreft.

usant

Mange mutasjoner er nødvendig for å forårsake kreft. En mutasjon kan oftest repareres. Mutasjoner som oppstår i en trinnvis prosess leder til en svulst.

Fosfolipider i plasmamembranen har hovedansvaret for cellulær respons.

usant

Det er proteinene i plasmamembranen som har hovedansvaret for cellulær respons. Fosfolipidene danner basis-strukturen som proteinene befinner seg i

I eukaryoter kan gener organisere seg i operon og genene skrus på samlet
usant

Gener organiserer seg ikke i operaen i eukaryoter, men i prokaryoter

Felles for fasilitet diffusjon og aktiv transport over membraner er at de begge benytter et bæreprotein der affiniteten for molekylet som skal transporteres er forskjellig i bæreproteinets to konformasjoner.

Usant

Ved fasilitet i diffusjon er affiniteten den samme i begge konfigurasjonene, det vil si at molekylet som skal transporteres kan gå begge veier over membranen, men på grunn av konsentrasjonsforskjellen vil det være netto flux med konsentrasjonsgradienten. Ved aktiv transport er det forskjell i affiniteten slik at molekyler kan utnytte den høye affiniteten til å gå mot sin konsentrasjonsgradient.

Cyclin brytes ned via ubiquitin-sporet

sant

Cyclin merkes med ubiquitin anafase promoting complex som er enzymet E3 i ubiquitinsporet.

3 Paringoppgave

Angi hvilket protein som er knyttet til de foreslåtte funksjonene

Finn de som passer sammen:

	claudin	lektin	integrin	connexin	laminin	cadherin
tett kontaktpunkt (tight junction)	X	☐	☐	☐	☐	☐
binder glykoproteiner	☐	X	☐	☐	☐	☐
celle-extracellulær matrix	☐	☐	X	☐	☐	☐
trigger nedbryting av kjernekonvolutt	☐	☐	☐	☐	☐	☐
celle-basalmembran	☐	☐	☐	☐	X	☐
fosforylerer proteiner	☐	☐	☐	☐	☐	☐
celle-celle kontakt	☐	☐	☐	☐	☐	X
kanal kontakt (gap junction)	☐	☐	☐	X	☐	☐

Maks poeng: 4

Ukontrollert cellevekst. lang svar oppgave. 8 poeng

Kreft skyldes ukontrollert cellevekst. Beskriv 4 måter cellevekst kan forhindres.

svar

- Hemmer celledeling ved å endre det mitotiske spinndel-apparatet (depolymerisere eller stabilisere)
- Hemme RAS sporet.
- Sørge for at celler ikke går inn i S-fase. Det vil si er Rb proteinet å være bundet til proteinet E2F og CDK-cyclin fosforylerer ikke Rb.
- Hemme. PI 3- Akt sporet.
- Forhindre angiogenese
- Ulike behandlinger med cellegift, ioniserende stråling, immunterapi

Kommentar:

Flere har svart apoptose. Apoptose har mer indirekte effekt, forhindrer ikke cellevekst men fremmer celledød. Får 1 poeng ikke 2 for dette svaret.

Angrep på bakterier Langsvar oppgave 8 poeng

Anta at du har en bakterieinfeksjon. Immunforsvaret vil først angripe bakterien via det uspesifikke immunsystemet. Dersom bakterien ikke uskadeliggjøres, igangsettes det spesifikke immunsystemet. Beskriv den vanligste måten det uspesifikke immunsystemet angriper bakterien. Beskriv de to vanligste måtene det spesifikke immunsystemet angriper bakterien. Du skal bare beskrive angrepet ikke aktivering av immunsystemet.

svar

-Det uspesifikke immunsystemet. Bakterien uskadeliggjøres ved at makrofager eller nøytrofiler fagocytterer bakterien.

Det spesifikke immunsystemet. Her er antistoff skilt ut fra B-celler /plasma celler ansvarlig. Enten via reseptor mediert fagocytose, eller via aktivering av komplementsystemet som leder til dannelsen av porer i bakterien som dermed sprekker.

Kommentar:

I oppgaven står de angi de vanligste formene for å angripe bakterier. Det er antistoffer som er den vanligste måten å angripe bakterier, ikke cytotoxiske T-celler- De angriper virusinfiserte celler og kreftceller. Nyere forskning viser at cytotoxiske T-celler også kan angripe bakterier, mener ikke den vanligste mekanismen (dette er ikke forelest). Får kun 1 poeng for cytotoxisk T-celler

Fosfolipider. Langsvar oppgave 4 poeng

Fosfolipider syntetiseres i glatt endoplasmatisk reticulum.

Forklar hvorfor sammensetningen av fosfolipider i de to monolipidlagene som danner membraner er forskjellig.

Forklar hvordan fosfolipider som skal til mitokondria kommer dit.

Svar

Asymmetry

Syntese av fosfolipider som inngår i membraner skjer i monolipidlaget av ER som vender mot cytosol. Her finnes nødvendige enzymer for syntesen. For å frakte lipider over til det andre monolipidlaget av ER-membranen benyttes flippaser. Flippaser flipper spesifikke fosfolipider fra monolipidlageret som vender mot cytosol til mono- lipidlageret inn mot lumen av ER

Til mitochondria

Finnes såkalte fosfolipid-utvekslingsproteiner som gjenkjenner spesifikke fosfolipider i ER-membraner i monolaget som vender mot cytosol, og disse fosfolipid-utvekslingsproteinene frakter proteiner til mitokondria

Regulert sekresjon -Vesikler. lang svar oppgave 6,5 poeng

Insulin regulerer glukose i blodet. Insulin skilles ut fra Langerhansceller i bukspyttkjertelen. Insulin inkorporeres i sekretoriske vesikler i trans Golgi nettverk.

Hva slags proteinkappe har disse vesiklene?

Hvordan reguleres utskillelsen av insulin fra cellen?

Forklar hvordan den sekretoriske vesikkelen vet hvilken membran den skal smelte sammen med.

Forklar hvordan sammensmeltingen mellom den sekretoriske vesikkelen og plasmamembranen foregår.

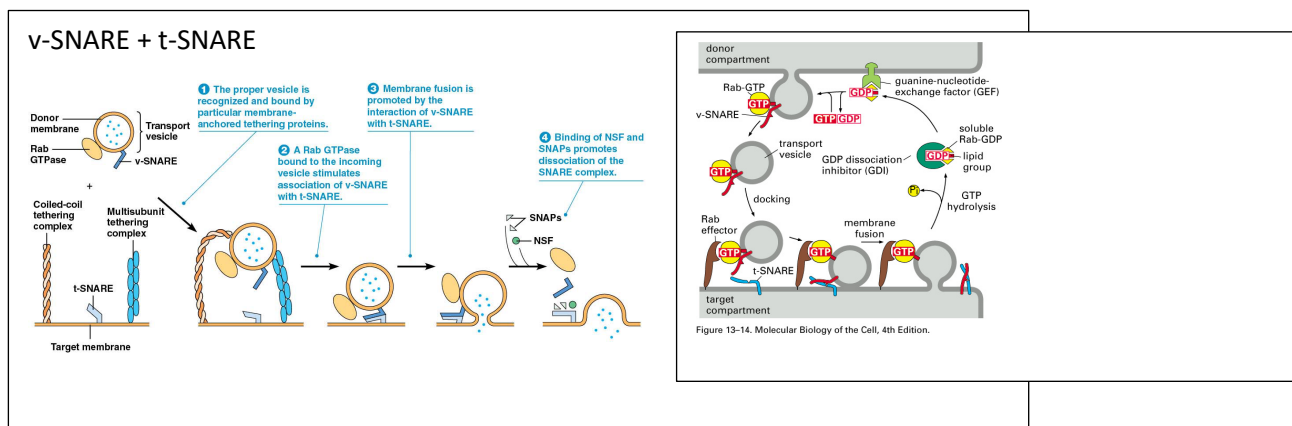
Svar:

Klatrin vesikler, proteinkappe av klatrin

Insulin er lagret i sekretoriske vesikler og skilles ut ved exocytose når kroppen har behov for insulin. Signalet som trigger utskillelsen er høy konsentrasjon av glucose. Insulin reduserer nivået av glukose i blod ved at det stimulerer opptaket av glukose i celler og glykogensyntese (bygger opp lagre av glycogen).

Proteinet V-snare på overflaten av vesikkelen gjenkjenner og binder seg til proteinet T-snare på target/mål membranen. «Tjorings protein», lange fibrillære protein på «target» membranen, bidrar til å trekke vesikkelen med riktig v-SNARE til target membran. G-protein Rab kontrollerer at riktig V-snare gjenkjenner og binder seg til riktig T-snare. Vesikler har spesifikke Rab som gjenkjenner V-T snare bindingen og «låser denne». Dette bidrar til sammensmeltingen.

Sammensmeltingen mellom den sekretoriske vesikkelen og plasmamembranen er en energikrevende prosess og krever spesielle proteiner (SNAP, NSF). Vannmolekylene mellom de to membranene må fjernes for at de to membranene skal smelte sammen. Lipidene beveger seg mellom de 2 membranene.



Plasmamembranproteiner. Lang svar oppgave 4 poeng

Forklar forskjellen på transmembranproteiner og perifere proteiner på plasmamembranen.

Hvilke egenskaper har transmembranproteiner som gjør at de strekker seg gjennom plasmamembranen?

Svar:

Transmembranproteiner er amfipatiske dvs de har en hydrofob og hydrofil del. 20 til 30 hydrofobe aminosyrer danner en alfa-helix og denne plasseres i fosfolipidlaget. De hydrofile aminosyrene vender ekstracellulært og inn mot cytosol. Polypeptidkjeden kan bestå av flere sekvenser av 20-30 hydrofobe aminosyrer og danner da et «multi-pass» transmembranprotein. En alfa-helix av 20-30 aminosyrer tilsvarer tykkelsen på fosfolipidlaget som danner membranen.

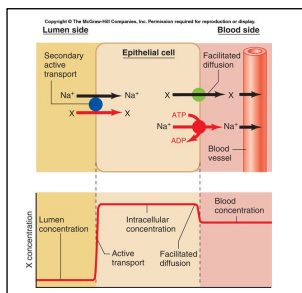
Perifere proteiner er hydrofile. De befinner seg på overflaten av plasmamembranen. De vekselvirker med den hydrofile delen av transmembranproteinene og med de polare hodene på fosfolipidene via svake elektrostatiske krefter og hydrogenbindinger.

De perifere proteinene er lettere å ekstrahere fra membranen enn transmembranprotein. De perifere proteinene kan ekstraheres ved å endre pH eller ionestyrke. Ekstraksjon av transmembranproteinene som er en integrert del av membranen, krever at membranen ødelegges.

Transport over membraner. Lang svar oppgave 5 poeng

I nyra blir blodet filtrert og filtratet går inn i et tubulussystem. Næringsstoffer reabsorberes fra tubulussystemet tilbake til blod. Anta at glukose og Na^+ skal reabsorberes fra lumen av tubulussystemet via epitelceller til blod. Anta at konsentrasjonen av glukose er lav i tubulus, og konsentrasjonen av Na^+ er høy i tubulus sammenlignet med konsentrasjonen i epitelceller. Konsentrasjonen av glukose er lav i blod, og konsentrasjonen av Na^+ er høy i blod sammenlignet med konsentrasjonen i epitelceller.

Beskriv transportmekanismene for Na^+ og glukose fra tubulussystemet til epitelcellen og videre fra epitelcellen til blod.



Glukose går mot sin konsentrasjonsgradient ved sekundær aktiv transport drevet av Na^+ gradienten. Na^+ går med sin konsentrasjonsgradient.

Fra epitelcellene over i blod går glukose med fasilitet diffusjon med sin konsentrasjonsgradient og natrium pumpes ut av cellen ved Na^+/K^+ -ATPase pumpen (K^+ går motsatt vei).

Aksjonspotensial. Lang svar oppgave 6 poeng

Du faller og slår deg, mye smerte. Dette omformes til elektriske signal og et aksjonspotensial.

Signalet som initierer aksjonspotensialet setter i gang 3 endringer i ionekanaler.

Angi de 3 endringene i ionekanalene og hvilke ionekanaler som er involvert.

Svar

- Åpning av Na^+ ionekanaler. Na^+ inn i cellen med sin elektrokjemiske gradient
- Inaktivering av Na^+ kanaler. Nye Na^+ kanaler kan ikke åpnes. Refrakt periode
- Åpning av K^+ kanaler. K^+ ioner ut av cellen.
- Samme stimulus som forårsaker alle tre hendelser, men K^+ kanalene åpnes seinere enn Na^+ kanaler

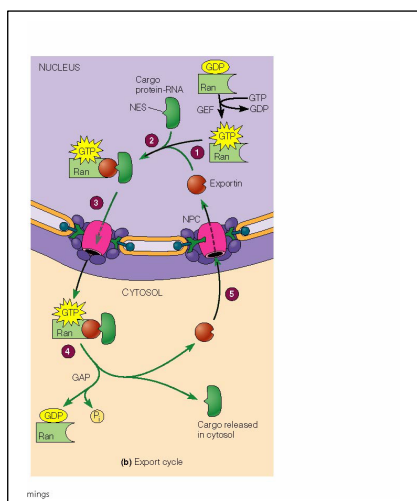
Transport av mRNA ut av kjernen. opplastingsoppgave 6 poeng

mRNA transkriberes i kjernen. mRNA må transporteres fra kjernen ut i cytosol.

Beskriv transportmekanismen.

Forklar hvordan proteinet RAN transporteres tilbake til kjernen fra cytosol.

Tegn gjerne en figur og last opp



G-proteinet RAN regulerer transport inn og ut av kjernen gjennom kjerneporekomplekset.

Til RNA som skal ut av kjernen bindes et protein. Proteinets har et signal som angir at det (sammen med RNA) skal ut av kjernen.

Proteinets exportin bindes til dette signalet på proteinet. Ran-GTP fremmer bindingen av RNA-protein (med signal for at proteinet skal ut) til exportin

Hydrolyse av Ran-GTP til Ran-GDP gir nødvendig energi for å frakte RNA-protein ut gjennom kjerneporekomplekset. I cytosol vil Ran-GTP hydrolyseres fordi der finnes enzymet GAP. I kjernen finnes GEF slik at Ran-GDP omformes til Ran-GTP.

Ran transporteres tilbake til kjernen fra cytosol ved transport protein NT2 (nuclear transport factor2)

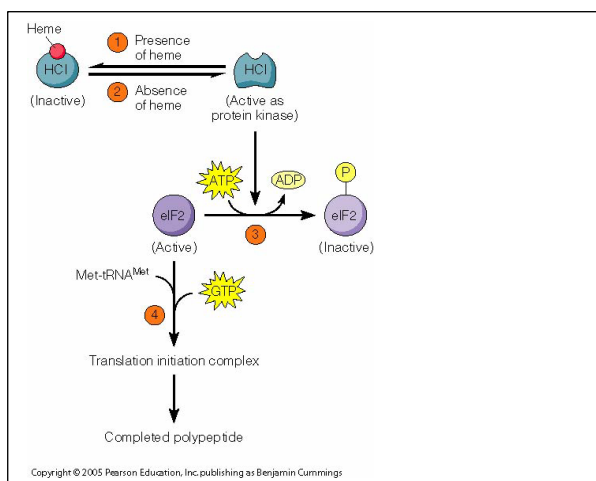
Regulering av syntese av globin. Langsvaroppgave 6 poeng

Globin binder hem og danner hemoglobin som frakter O_2 i røde blodceller. Forklar hvordan hem regulerer syntesen av globin.

Svar

Syntese av globin avhenger av tilgjengeligheten av hem. Dersom det er lite hem trengs ikke globin. Syntesen reguleres av proteinkinase kalt «hem kontrollert hemmer» (Heme-controlled inhibitor HCI). Denne kinasen fosforylerer proteinet eIF2, som er én av mange proteiner nødvendig for å initiere translasjon.

Dersom hem er tilstede trengs globulin. Hem binder seg til proteinkinase og det inaktiverer proteinkinase og eIF2 kan ikke fosforyleres. eIF2 kan da initiere translasjonen av globin.



Transport over tarmveggen. Lang svar oppgave, 4 poeng

For å oppnå effektiv transport fra tarm over til blod har tarmveggen en stor absorpsjonsoverflate. Beskriv to forskjellige måter der dette oppnås på.

Svar

Mikrovilli på overflaten av epitelcellene som vender mot tarmkanalen. Mikrovilli består av tette bunter av aktinfilament og danner statiske fingerlignende strukturer som øker overflatearealet og dermed absorpsjonsoverflaten

Tarmkanalveggen med epitelcellelaget (med mikrovilli) er sterkt foldet og danner såkalte villus (tarmtotter). Dette bidrar til økt overflate av tarmkanalen og økt absorpsjonsoverflate

Flimmerhår på epitelceller. Oppplastnings oppgave, 6 poeng

Beskriv oppbyggingen av mikrotubulus i flimmerhår og i cytosol.

Forklar hvordan bøyebevegelsen av flimmerhår oppnås.

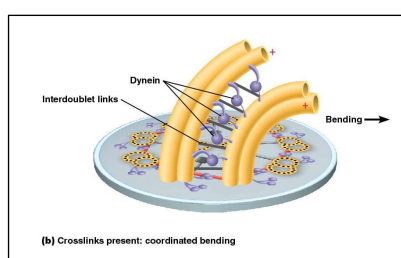
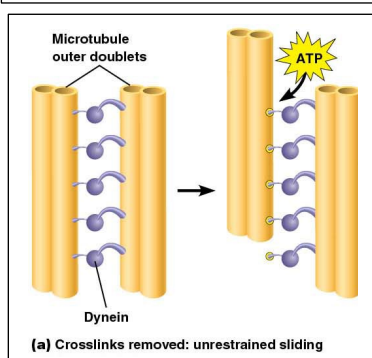
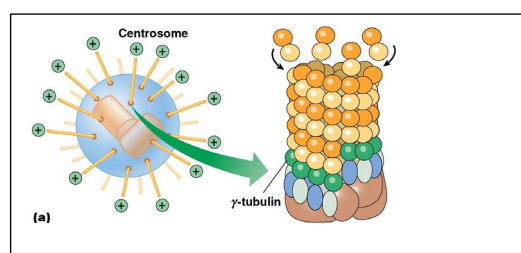
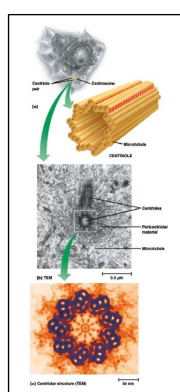
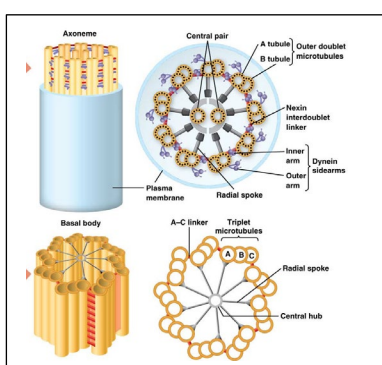
Tegn gjerne en figur og last opp

Svar:

I cytosol er mikrotubulus forankret med minusenden i en centrosome. Centrosomen består av to centrioler som igjen består av 9 triplerter av mikrotubuli omgitt av et granulært materiale. Mikrotubulus er bundet til μ -tubulin som danner en ring i dette granulære materialet. Mikrotubulus strekker seg ut i cytosol fra centrosomen med plussenden utover.

I flimmerhår er mikrotubulus organisert i axonem bestående av 9 dubletter av mikrotubuli perifert i aksonemet og 2 mikrotubuli sentralt. Dublettene består av en hel mikrotubulus og en delvis. Dublettene er forbundet med proteinene nexin. I tillegg vil proteinet dynein som er bundet til den ene av de to mikrotubuli kunne binde seg til den andre. De 9 dublettene er forankret til basalkroppen som består av 9 triplerter av mikrotubulus.

Bøyebevegelsen av flimmerhår er en kombinasjon av glide-bevegelsen mellom de 2 dublettene av mikrotubuli og proteinet nexin for forhindrer glidebevegelsen. Det er proteiner dynein som er ansvarlig for glidebevegelsen. Ved bruk av ATP vil dynein gjennomgå konformasjonsendring og de to dublettene glir langs hverandre. Imidlertid vil proteinet nexin som er et statisk protein som forbinder de to dublettene, forhindre at de to dublettene kan gli langs hverandre og vil omgjøre glidebevegelsen til en bøyebevegelse



Lysmikroskopi og elektronmikroskopi. Opplastnings oppgave 8 poeng

Du skal avbilde kollagen i vev. Et kollagen molekyl (3 polypeptidkjeder tvunnet i en trippel helix) har en diameter på 1.5 nm. Mange kollagen molekyl danner en fibril med diameter 20-500 nm. Kollagen fibriler danner kollagen fibre med diameter opp til 500 nm.

Hva er den beste romlige oppløsningen du kan oppnå av kollagenet med lysmikroskopi?

Angi kort hvordan du vil utføre avbildningen.

Kollagen molekyler kan avbildes med elektron mikroskopi. Anta at du bruker samme numerisk apertur som ved lysmikroskopi.

Hvilken spenning vil du benytte for å kunne avbilde kollagen molekylet (1.5 nm)?

Hva bestemmer numerisk apparatur ved henholdsvis lysmikroskopi og elektronmikroskopi?

Beskriv kort hovedforskjellene ved linse systemet for lysmikroskopi og elektronmikroskopi.

Tegn gjerne en figur og last opp

Svar

Romlig oppløsning gitt ved **$d=0.61\lambda/NA$**

λ =bølgelengde, og $NA=n\sin\theta$ numerisk aperture av objektiv. 0.61 er bestemt fra avstanden mellom peak av Airy disk og første diffraksjonsminimum.

n = refraktiv index av mediet mellom prøven og objektivet og θ maximum-vinkel for innfallende lys til objektivet.

Beste oppløsning krever max NA og kort bølgelende. Ved synlig lys antar $\lambda=500$ nm og $NA=1.6$
 $d=190$ nm.

(med $NA=1.3$ $d=234$ nm)

For å kunne se kollagen må det merkes enten med et fluorescerende fargestoff/antistoff og avbildes med et fluorescensmikroskop eller konfokalt laser scanning mikroskop, eller farges med at fargestoff som kan avbildes med vanlig gjennomlysningsmikroskopi (Brightfield) eller fasekontrast. Ved fluoresensmikroskopi/konfokal velges en eksitasjonsbølgelende for å eksitere fargestoffet og et emisjonsfilter for å detektere fluorescensen. Ved gjennomlysmikroskopi stille inn mikroskopet etter Kohler og avbilde.

Ved EM er bølgelengde gitt ved Broglielikning

$$\lambda = \frac{h}{p} = \frac{h}{mv} = \frac{1.23 \text{ nm}}{\sqrt{V}}$$

h =Planck konstant

p =momentum

Kinetisk energi for elektronene $E = eV = \frac{1}{2} m_e v^2$

Setter inn for konstantene og får likningen for λ gitt over.

Må bestemme spenning V for oppløsning 1,5 nm. Benytter $NA=1.6$ (selv om refraktiv index $n=1$)

$$V = \left(\frac{0,61 \cdot 1,23}{1,6 \cdot 1,5} \right)^2 = 98V$$

Dette er en lav spenning, men oppløsning for 1.5 nm er ikke mye for EM så liten spenning kreves.

Numeriskapertur $NA=n \sin \theta$ der n er den refraktive indeksen og θ den i romlige vinkelen for deteksjon av lyset eller elektronstrålen. Den i refraktive indeksen n avhenger av media. Ved elektronmikroskopi er $n=1$ siden prøver er i vakuum. Ved lysmikroskopi kan n være større enn 1.

Linse forskjeller: Ved lysmikroskopi består de av glass. Vi elektronmikroskopi består de av elektromagnetiske spoler. Se figur

