

Eksamensoppgaver TFY4260 Cellebiologi og cellulær biofysikk

9 juni 2023

Ionetransport

- a) Ioner transporteres over membraner gjennom ionekanaler. Ionekanalen er ione-spesifikk. Angi 3 faktorer som bestemmer hvilket ion som skal gå gjennom ionekanalene.

Svar:

- 1) Ladning og polaritet av aminosyrene som danner veggen av ionekanalene og ladningen av ionet
- 2) Diameter og formen på kanalen/diameter av ionet
- 3) Ioner er hydrerte dvs vannmolekyler ligger rundt ionet. Disse vannmolekylene må fjernes. Ulike ionekanaler fjerner vannmolekylene selektivt.

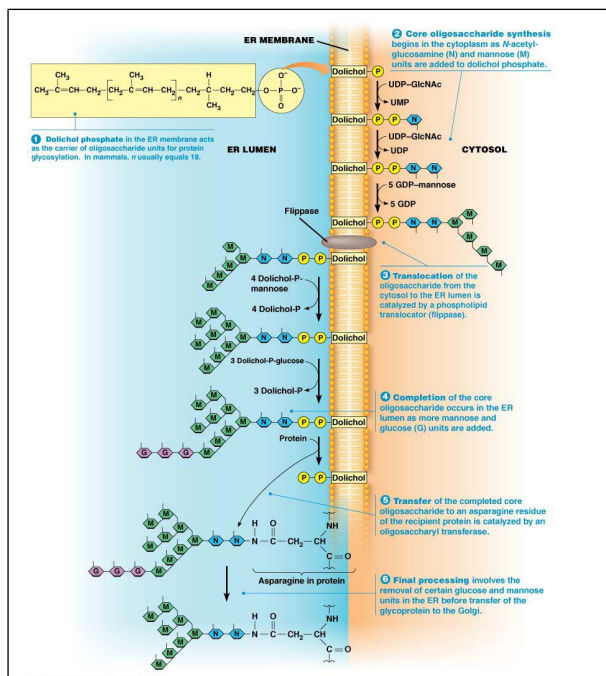
- b) K⁺ ioner kan gå gjennom ionekanalene mot sin konsentrasjonsgradient uten bruk av energi. Forklar hvordan dette er mulig.

Svar:

Ioner går gjennom ionekanaler med sin elektrokjemiske gradient, dvs ioner drives av både konsentrasjonsgradienten og forskjellen i elektrisk potensial. Innsiden av plasmamembranen er negativ med hensyn på utsiden. K⁺ ioner vil gå ut av celler med sin konsentrasjonsgradient og kan gå inn i celle drevet av det elektriske potensialet. Dersom det elektriske potensialet som driver K⁺ ioner inn i cellen er større en konsentrasjonsgradienten vil K⁺ ioner kunne gå mot sin konsentrasjonsgradient.

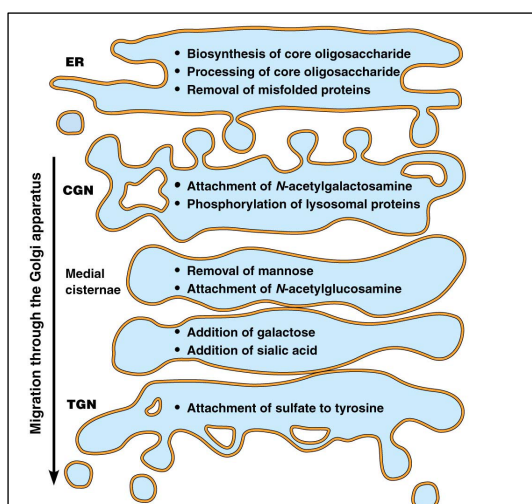
Glycosylering av proteiner

Glykosylering av proteiner starter i endoplasmatiske retikulum (ER) og fortsetter i Golgi apparatet. Forklar hvordan sukker festes til proteiner i ER og hvordan karbohydratsammensetningen modifiseres i Golgi apparatet. Tegn gjerne en figur.



I ER: Et sukkermolekyl festes til lipidet dolicholfosfat i ER membranen. Deretter festes ett og etter sukker til hverandre. Dette skjer via sukkernucleotider. Ca halvveis i den trinnvise glykosyleringen flippes alle sukkermolekylene samlet til lumen siden av ER. Her fortsetter adderingen av sukker inntil 14 sukkermolekyler. Alle 14 sukkermolekyler overføres samlet til et protein mens proteinet syntetiseres og tres gjennom poren i ER membranen.

Modifisering av sukkersammensetningen starter.



Glykosylert protein går i vesikkel til Golgi apparatet:

I Golgi: Her fortsetter modifisering av sukkersammensetningen. Det skjer i en trinnvis prosess. I membranen rundt cisternene av Golgi finnes nødvendige enzymer for å legge til eller fjerne sukker.

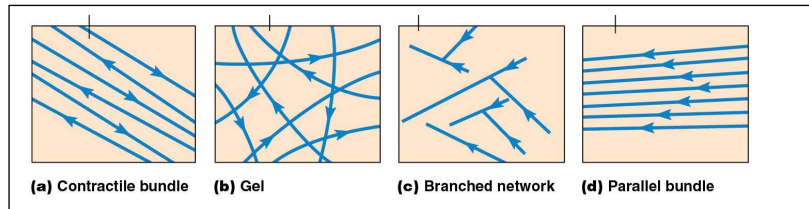
Cellens cytoskjelett – aktinfilament

Aktinfilamentet kan være organisert i 4 forskjellige nettverk i celler. De 4 nettverkene kan opptre i forskjellige typer celler avhengig av cellens funksjon.

Angi de 4 nettverkene og forklar hvordan ulike aktinbindende proteiner danner nettverkene.

Angi hvor i cellene de finnes og deres funksjon. Tegn gjerne en figur.

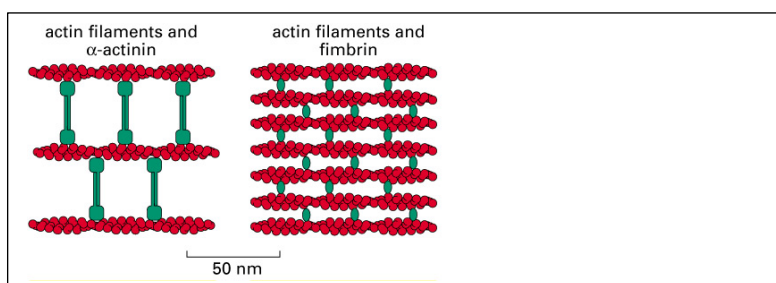
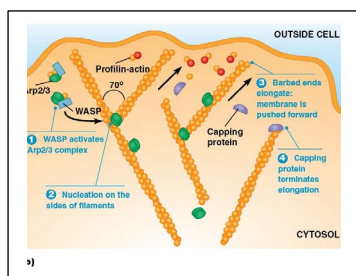
Svar:



Kontraktiler bunter. Består av aktinfilamentet med det aktinbindende proteinet aktinin mellom aktinfilamentet. Har en viss avstand mellom aktinfilamentene så myosin kan få plass og utføre den kontraktile aktiviteten. Se figur nedenfor. Finnes i ved kontraksjon av muskelceller, stressfibre i celler og ved cytokinesen der cytoplasma deles i to datterceller.

Løst kryssbindende nettverk (gel) Under plasmamembranen er aktinfilamentet organisert i et løst kryssbindende nettverk kalt cellens cortex. Aktinbindende protein (to filamen danner en dimer som har to bindingssteder) kryssbinder aktinfilamentet. Cellens cortex har som funksjon å gi mekanisk støtte til plasmamembranen. Cellens cortex er forbundet med proteiner i ekstracellulær matrix via cadherin i fokalpunkter

Forgreinet nettverk. Aktinbindende proteiner danner utgangspunktet for polymerisering dvs ny grein av aktinfilament dannes. Finner forgreinet nettverk i den førende enden av celler som migrerer. Når en celle migrerer lages en utløper med forgreinet aktin-nettverk i retningen cellen går.

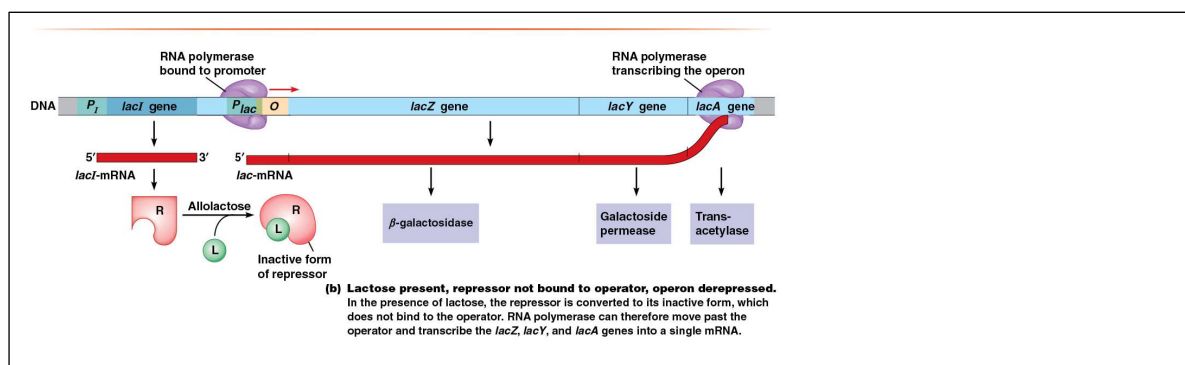


Parallele tette bunter. Aktinfilament danner tette bunter med et lite aktinbindende protein (fimbrin) mellom aktinfilamentene. Finnes i mikrovilli på overflaten av epitelceller f.eks i tarm for å øke absorpsjonsoverflaten. Finnes i utløper (fillopodium) i krabbende celle.

Regulering transkripsjon i prokaryoter

De 3 enzymene β -galactosidase, galactosid permease, transacetylase er nødvendige i laktosemetabolismen og enzymene er nødvendige dersom laktose er til stede. Forklar hvordan laktose sørger for at genene som koder for de tre enzymene skues på.

Svar:



Dersom laktose er tilstede vil det bindes til et repressorprotein.

I fravær av laktose vil repressorproteinet bindes til operator slik at RNA polymerasen ikke kan bindes til promotor. Operator ligger ved siden av og overlapper med promotor.

Dette forhindres når laktose er tilstede. Laktose går inn i cellen og bindes til repressorproteinet som gjennomgår en konformasjonsendring slik at det ikke kan binde til operator. Da kan RNA polymerasen bindes til promotor og genene som koder for de 3 enzymene β -galactosidase, galactosid permease, transacetylase transkriberes. De 3 genene utgjør en operon og alle vil bli transkribert og produsere et mRNA som koder for de 3 enzymene

Intracellulær signaloverføring - G-protein forbundet reseptor fosfolipase C

Acetylcholine binder seg til sin reseptor som er en G-protein forbundet reseptor. Dette aktiverer enzymet fosfolipase C som spalter fosfatidylinositol bifosfat til diacylglycerol og inositol trifosfat. Beskriv hva diacylglycerol gjør og hva inositol trifosfat gjør i den videre intracellulære signaloverføringen.

Svar:

Diacylglycerol er bundet til plasmamembranen. Det aktiverer protein kinase C. C står for Ca^{2+} slik at Ca^{2+} er nødvendig for aktiv kinase.

Protein kinase C fosforylerer en rekke proteiner i den videre intracellulære signaliseringen.

Inositol trifosfat er et lite vannløselig molekyl som diffunderer inn i cytosol og binder seg til reseptoroperative Ca^{2+} ionekanaler på ER. Ca^{2+} vil strømme ut av ER med sin konsentrasjonsgradient slik at konsentrasjonen av Ca^{2+} i cytosol øker.

Ca^{2+} fungerer videre som et signalmolekyl og binder seg til Ca-bindende proteiner, f.eks troponin i skjellet-muskelceller eller calmodulin. Calmodulin med Ca^{2+} bundet endrer konformasjon og kan bindes til andre proteiner som endrer deres funksjon.

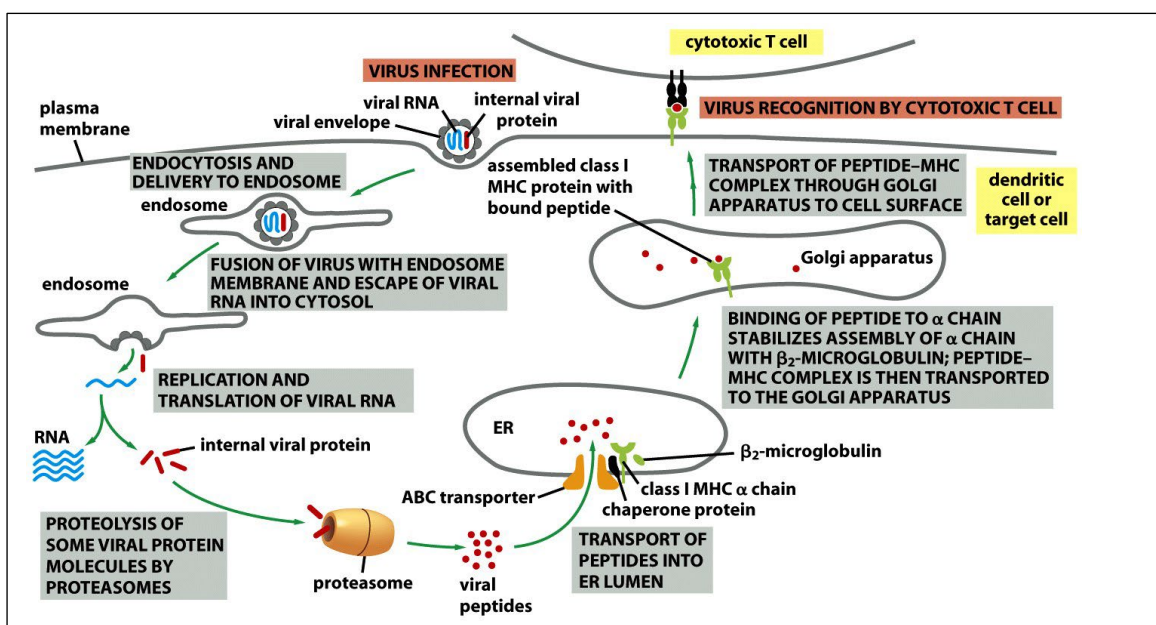
Immunologi - Aktivisering av cytotoxiske T celler + angrep

Du har en virusinfeksjon. Dette aktiverer cytotoxiske T celler. Forklar hvordan det virale antigenet/peptidet bindes til MHC klasse I molekyler slik at det virale antigen/peptidet synliggjøres for cytotoxiske T celler. Tegn gjerne en figur.

Angi de tre hovedmekanismene cytotoxiske T celler benytter for å utføre sitt angrep på virus. Du trenger ikke beskrive angrepet i detalj.

Svar:

En forutsetning for at T celle reseptor på cytotoxiske T celler gjenkjenner viralt antigen er at det virale antigenet er bundet til MHC klasse I molekyler. Dette skjer som skissert i figuren:



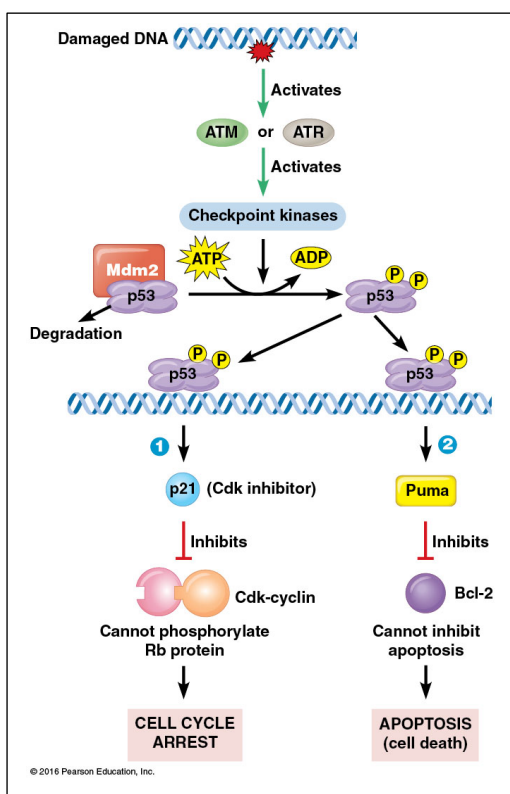
Virus går inn i cellen ved endocytose. Viralt RNA brytes ned i cellen i proteosomer. Virale peptider/antigen transporteres inn i ER via spesielle transportproteiner. I ER syntetiseres MHC klasse molekylet som er et transmembranprotein. Proteinene calnexin sørger for at MHC klasse folderes korrekt. Viralt antigen bindes til MHC Klasse I i ER og calnexin trengs ikke lenger og faller av MHC klasse I. MHC klasse I med viralt antigen transporteres via Golgi til plasmamembranen. Blir sittende fast i plasmamembranen. T cellereseptor kan nå bindes til den virusinfiserte cellen.

Aktiverte cytotoxiske T celler angriper via tre hovedmekanismer:

- 1) Skiller ut proteinet perforin som diffunderer over til virusinfisert celle og danner kanaler i den virusinfiserte cellen som dermed sprekker.
- 2) Skiller også ut protease som går inn i de virusinfiserte cellen via poren og igangsetter apoptose
- 3) Via apoptose. Bindingen til MHC klasse I med viralt antigen fungerer som et «dødssignal» og igangsetter en kjedereaksjon av initiator procaspase-initiator caspase - bøddelcaspase og apoptose.

DNA skade

Du utsettes for ioniserende stråling som forårsaker DNA trådbrud. Forklar hva proteinene p53 og Rb gjør for at cellen skal bli en hvilende celle med mulighet for å reparere skaden.



Proteinene p53 kalles cellen vakthund og sjekker at DNA ikke er skadet før cellen får replikere sitt DNA eller dele seg. Dersom DNA er skadet registreres det av en kinase som fosforilerer p53. Fosforilert p53 fungerer som en regulatoriske transkripsjonsfaktor og er ansvarlig for transkripsjon av proteiner som hemmer aktivering av cyclin-cyclinavhengig kinase.

Rb proteiner regulerer inngangen til S-fase (restriksjonspunktet). Cyclin-cyclinavhengig kinase fosforilerer Rb proteinet.

Fosforilert Rb protein frigjøres fra en transkripsjonsfaktor (E2F).

E2F er en regulatorisk transkripsjonsfaktor som syntetiserer proteiner nødvendig for at cellen skal kunne gjennomføre S-fase.

Når fosforilert p53 syntetiserer proteiner som hemmer cyclin-cyclinavhengig kinase vil Rb proteinet ikke bli fosforilert og cellen passerer ikke restriksjonspunktet og går ikke inn i S-fase.

Ved å hemme at celler med DNA skade kan gå inn i S-fase blir cellene hvilende og får muligheten til å reparere sin DNA skade. Dersom dette ikke skjer vil cellene gjennom apoptose.

Sant-usant oppgave

Nedenfor finner dere utsagn som enten er riktige eller gale. Angi om utsagnet er riktig eller galt og gi en begrunnelse/ forklar hva som er riktig/hvorfor det er feil.

Glukose transporteres over plasmamembranen og inn i cellen ved fasilitert diffusjon. Bæreproteinet har forskjellig affinitet for glukose når bæreproteinet vender ekstracellulært og intracellulært.

Feil: Bæreproteinet har alltid samme affinitet for glukose. Glukose kan transporteres begge veier, men vil ha en netto fluks med sin konsentrasjonsgradient.

Hyaluronsyre gjør vev i stand til å tåle trykk-krefter.

Riktig: Hylauronsyre er osmotisk aktivt, dvs vil tiltrekke seg positive ioner og vann følger etter. Dette bedrar til et stort væsketrykk som gjør at vev med mye hyaluronsyre tåler trykk-krefter

Celler som plasseres i en hyperton væske med molekyler som ikke kan passere plasmamembranen, vil krympe.

Riktig: Hyperton betyr at det er høyere osmolaritet utenfor cellen enn intracellulært. Vannmolekyler vil derfor gå ut av cellen for å redusere osmolariteten

Inaktive spenningsfølsomme ionekanaler kan åpnes dersom stimulus er tilstrekkelig kraftig.

Feil: Inaktive ionekanaler kan ikke åpnes uansett styrken på stimulus. Når ionekanalene er lukket kan den åpnes av et stimulus.

På plasmamembranen finnes transmembranproteiner og perifere proteiner. De perifere proteinene er hydrofile.

Riktig. De perifere proteinene befinner seg på overflaten av membraner og vekselvirker med de polare fosfolipidhodene og med polare deler av transmembranproteiner. De strekker seg ikke inn i lipidlaget.

I mitose degraderes kjernekonvolutten. Dette igangsettes av anafase-promovering-komplekset (anaphase-promoting complex)

Feil: Anafase-promoting komplekset regulerer overgangen metafase-anafase og sørger for at anafase ikke starter før kinetochor-mikrotubulus er bundet til alle kromosomene. Det er

fosforylering av lamin (nettverk av det intermediære proteinet lamin på innsiden av kjernekonvolutten) som igangsetter degradering av kjernekonvolutten.

Proteiner som skal til mitokondria syntetiseres på ribosomer på endoplasmatisk reticulum og transporteres via Golgi apparatet i vesikler til mitokondria.

Feil: Proteiner til mitokondria syntetiseres på frie ribosomer i cytosol og når proteinene er ferdig syntetisert går de direkte til mitokondria. Proteinene har en signalsekvens som angir at de skal til mitokondria og binder seg til sin reseptor på membranen rundt mitokondria.

Proteinet klatrin er ansvarlig for dannelsen av sekretoriske vesikler ved regulert sekresjon.

Riktig: Klatrin benyttes av vesikler som frakter spesifikke molekyler. Ved regulert sekresjon inneholder de sekretoriske vesiklene bestemte molekyler som skal skilles ut av cellen.

Kromatin er så tett pakket i mitose at det ikke kan transkribes.

Riktig: I mitose skal alt deles i to nye datterceller og en kan ikke ha transkripsjon eller translasjon.

Muskelkontrasjon reguleres av Ca^{2+}

Riktig: Ca^{2+} bindes til proteiner troponin som drar proteinet tropomyosin vekk fra bindingsstedet for myosinhodet. Myosinhodet kan dermed bindes til aktinfilament.

Multiple choice

Nedenfor finner dere 4 alternative svar. Kun ett svar er riktig.

1 Collagen IV finnes i:

Basalmembranen rundt kapillærer

Bindevev

Langs axonet for å stabilisere dette

Brusk

2 Du skal produsere en celle som utsettes for store mekaniske påkjenninger. Hvilket protein vil du benytte:

Collagen

Aktinfilament

Mikrotubulus

Intermediært filament

3 Du ønsker å detektere karbohydrater på overflaten av celler. Hvilket molekyl vil du benytte?

Integriner

Cadheriner
 Lektiner
 Immunoglobuliner

4 Histoner passerer gjennom kjerneporene ved
Passiv diffusjon
 Aktiv transport ved bruk av ATP
 Aktiv transport ved bruk av GTP
 Aktiv transport som krever G-bindende protein

5 Flimmerhår bøyer seg som et resultat av:
 Aktin-myosin vekselvirkning
 ATP hydrolyse av kinesin
Glidebevegesle mellom mikrotubulus i axonemet
 Vesikkel transport langs mikrotubulus

6 Plasmamembranen har et membranpotensial som skyldes:
 ladningen på membranproteiner
 ladningen på fosfolipider
 ladningen på karbohydrater
ione-sammensetningen intracellulært og ekstracellulært

7. rRNA syntese foregår:
i nukleolus
 i ribosomer i cytosol
 i endoplasmatisk reticulum
 i peroxisomer

8. Hvilke molekyler kan transporteres over membranen ved vanlig diffusjon?
CO₂ og O₂
 O₂ og K⁺
 K⁺ og Na⁺
 H₂O og aminosyrer

9. Hovedfunksjonen til lysosomer er:
 Syntetisere proteiner
 Modifisere proteiner
Degradere proteiner
 Alt dette

10 Hvilepotensialet av neuroner er i hovedsak bestemt av Nernst-potensialet for
 Na⁺
 K⁺
 Cl⁻
 Ca²⁺

11 Ubiquitin er ansvarlig for:

Nedbryting av proteiner

Folding av proteiner

Aktivering av transkripsjon

Aktivering av translasjon

12 Cellekrabbing avhenger av:

Integriner

Cadheriner

Mikrotubulus

Intermediært filament

13 ATP-syntetase befinner seg i membranen av:

Endoplasmatisk reticulum

Golgi

Mitochondria

Lysosomer

14 Molekyler som tas inn i cellen ved endocytose havner ikke i

Golgi apparatet

Lysosomer

Endosomer

Kjernen

15 Cellegiften paclitaxel forhindrer celledeling ved å:

Stabilisere mikrotubulus slik at det ikke depolymeriserer og anafase kan ikke gjennomføres

Binde seg til tubulin slik at det mitotiske spindelapparatet ikke dannes

Stabilisere aktinfilamentet slik at cytokinese ikke kan gjennomføres

Binde seg til globulært aktin slik at aktinfilament ikke dannes

16 Ekstracellulær matrix består av en gel av polysakkarider kalt glykosaminoglykaner.

Glykosaminoglykaner er:

Korte polysakkarider

Et forgreinet nettverk av polysakkarider

Lange polysakkarider uten forgreininger

En blanding av alt dette

17 To neuroner kommuniserer med hverandre via en synapse

På det postsynaptiske neuronet (neuronet etter synapsen) endres initielt membranpotensialet fordi:

Spenningsfølsomme Na⁺ kanaler åpnes

Spenningsfølsomme Ca²⁺ kanaler åpnes

Reseptor-operative ionekanaler åpnes (et kjemisk molekyl bindes)

Mekaniske ionekanaler åpnes (membranen utettes for strekk)

18 Celler kommuniserer med hverandre over lange avstander via

Hormoner

Parakriner

Cytokiner

Integriner

19 En celle gjennomgår apoptose. Dette er synlig i et mikroskop ved

Cellen sveller og sprekker

Cellen krymper og fragmenteres

Cellen deler seg

Alt dette skjer

20 Hva er ikke riktig for en kreftcelle

Den skiller ut angiogene faktorer for å danne blodårenettverk

Den er veldifferensiert

Den kan spre seg til andre deler av kroppen

Den kan dele seg mange ganger