

Aanvullende toetsing FA-103 "Celbiologie"
woensdag 19 april 2006, 9.00 - 12.00 uur

Lees de aanwijzingen hieronder goed door!

Aanwijzingen:

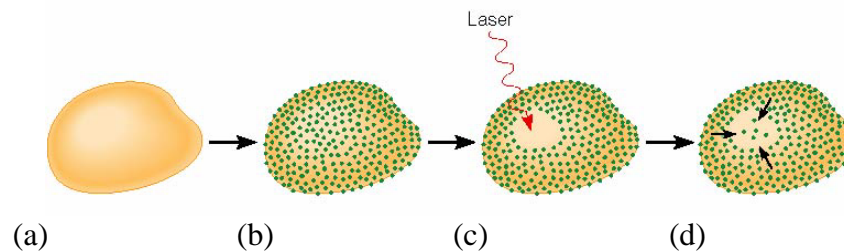
1. Schrijf je achternaam, voorletter(s), studentnummer en tafelnummer op alle vellen. Indien je een of meerdere vellen niet van deze informatie voorziet, worden de desbetreffende vragen niet nagekeken.
2. Schrijf je antwoord bij een vraag op het desbetreffende vel en gebruik daarbij eventueel ook de achterkant. Dus: antwoord 1 op het vel van vraag 1.
3. **De toets bestaat uit 11 vragen. Voor de eerste 10 vragen kun je elk 1 punt krijgen. De punten die je krijgt voor de bonusvraag (vraag 11) worden gewoon bij je andere punten opgeteld.**
4. Leg je bewijs van inschrijving (collegekaart) op je tafel. Dit wordt direct na de start gecontroleerd. Op de tafel ligt verder niets anders dan het uitgereikte materiaal en schrijfmateriaal.
5. Schakel je mobiele telefoon uit en doe hem in je tas.
6. Het eerste half uur mag de zaal niet verlaten worden; dit om laatkomers de gelegenheid te geven alsnog deel te nemen.
7. Blijf niet bij de uitgang staan praten. Dat stoort de nog werkenden.
8. In geval van vragen: hand opsteken. In geval van toiletbezoek gaat een surveillant mee tot aan de deur.
9. De gecorrigeerde toets en de antwoorden kunnen worden ingezien binnen 30 dagen na bekendmaking van de uitslag. Op WebCT zullen plaats en tijden hiervoor worden bekendgemaakt.
10. Succes.

Achternaam, voorletters:
Studentnummer:

Tafelnummer:

Vraag 1

In onderstaande figuur wordt een experiment beschreven waarin membraanlipiden eerst worden gemerkt met een fluorescerende stof (stap a en b). Vervolgens wordt met behulp van een laser de fluorescentie lokaal uitgedoofd (gebleekt, stap c). Na verloop van tijd wordt waargenomen dat er weer fluorescentie verschijnt in het gebleekte gebied (stap d). Zou dit experiment bij lagere temperatuur zijn uitgevoerd, dan zou er pas na veel langere tijd weer fluorescentie in het gebleekte gebied zijn waargenomen. Verklaar deze waarnemingen. (1.0 pt)



Achternaam, voorletters:
Studentnummer:

Tafelnummer:

Vraag 2

Het humane genoom bevat ongeveer 30.000 genen. Deze genen coderen voor meer dan 100.000 polypeptiden en eiwitten (en niet maar 30.000). Leg uit hoe dit kan. (1.0 pt)

Achternaam, voorletters:
Studentnummer:

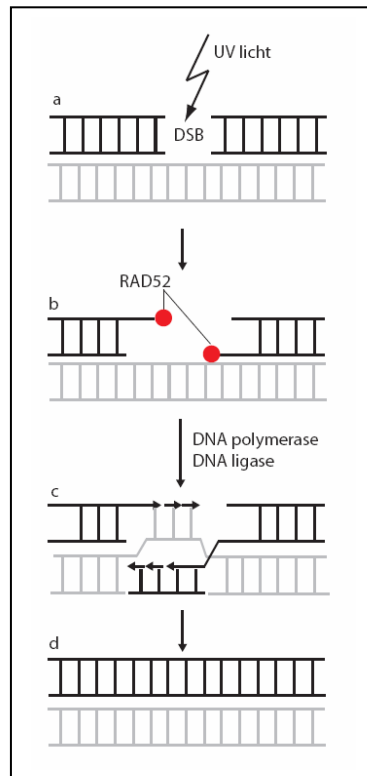
Tafelnummer:

Vraag 3

In sommige celtypes zie je dat membraanewitten uniform verdeeld zijn over het celoppervlak. Zo zijn membraanewitten in rode bloedcellen gelijkmatig verdeeld over het hele celoppervlak. In andere celtypes zie je dat bepaalde membraanewitten sterk gelokaliseerd zijn. In epitheelcellen van de dunne darm zie je bijvoorbeeld dat membraanewitten die betrokken zijn bij de opname van voedsel alleen voorkomen aan de kant van de cel waar voedselopname plaatsvindt. Beredeneer hoe in dit laatste geval membraanewitten gelokaliseerd kunnen blijven. (1.0 pt)

Vraag 4

UV straling kan een dubbelstrengs breuk (DSB) veroorzaken in DNA, waarbij een of meer nucleotiden verdwijnen uit een van de chromosomen. Omdat dit zeer schadelijke gevolgen kan hebben voor de cel is het dus van groot belang zulke schade op te sporen en te repareren. Om het ontstane 'gat' op een veilige manier te repareren maakt de cel gebruik van de DNA basenvolgorde in het tegenoverliggende chromosoom, zoals weergegeven in onderstaande figuur. De opgetreden schade, bv door UV licht (a) wordt herkend door het eiwit RAD52 (b) dat een aantal basen uit een van de strengen verwijdert zodat een stukje enkelstrengs DNA ontstaat. Vervolgens wordt de DNA volgorde in het tegenoverliggende chromosoom gebruikt om het gat te dichtten, onder invloed van DNA polymerase en DNA ligase (c). Uiteindelijk ontstaat er weer gerepareerd, functioneel DNA (d). Beantwoord nu de volgende vragen:



- Leg uit waarom een dubbelstrengs breuk (fig a) niet op een zelfde manier gerepareerd kan worden zoals bv. telomerase dat doet bij het verlengen van telomeren. (0.3 pt)
- RAD52 zorgt voor het ontstaan van een stukje enkelstrengs DNA door het 'gat' in het DNA groter te maken. Dit lijkt tegenstrijdig met reparatie van DNA, maar waarom is dit toch een noodzakelijke stap om het proces in fig c mogelijk te maken. (0.2 pt)
- Beschrijf wat er gebeurt in fig c, en wat de rol van DNA polymerase en DNA ligase hierin is (0.2 pt)
- Het optreden van dubbelstrengs DNA breuken leidt behalve tot het in gang zetten van een reparatie-mechanisme ook tot het stopzetten van de cel cyclus. Leg uit waarom dit een belangrijk 'vangnet' is voor de cel, mocht reparatie mislukken. (0.3 pt)

Achternaam, voorletters:
Studentnummer:

Tafelnummer:

Vraag 5

Ofschoon alle benodigde transcriptiefactoren aanwezig zijn wordt er soms geen mRNA gevormd en uiteindelijk geen specifiek eiwit. Verklaar dit verschijnsel door de vorm van het chromosoom te beschrijven. (1.0 pt)

Achternaam, voorletters:
Studentnummer:

Tafelnummer:

Vraag 6

Een onderzoeker is geïnteresseerd in de gevolgen van mutatie van een bepaald gen op de genexpressie. Daartoe muteert hij een stuk genomisch DNA dat het gen van interesse omvat. Deze mutatie heeft tot gevolg dat er een kleiner eiwit geproduceerd wordt.

a) Hoe is dit resultaat te verklaren? (0.5 pt)

In een tweede experiment muteert de onderzoeker weer hetzelfde stuk genomisch DNA. Echter, deze mutatie heeft tot gevolg dat er minder eiwit geproduceerd wordt. De grootte van het eiwit verandert niet.

b) Hoe is dit resultaat te verklaren? (0.5 pt)

Achternaam, voorletters:
Studentnummer:

Tafelnummer:

Vraag 7

Neurotransmitters, zoals GABA, glutamaat, acetylcholine en serotonine, hebben zeer snelle (milliseconden) en minder snelle (tienden van seconden tot uren) effecten in de hersenen. Geef hiervoor een verklaring. (1.0 pt)

Achternaam, voorletters:
Studentnummer:

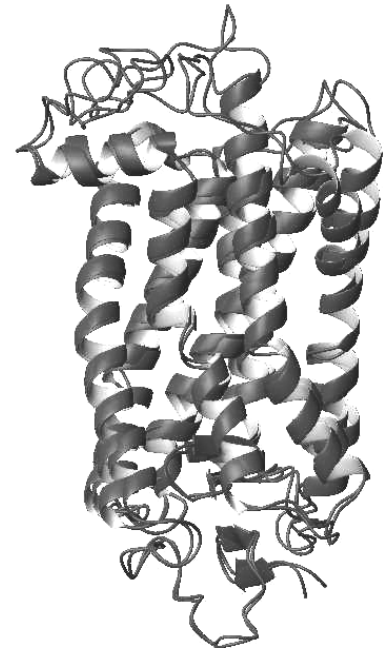
Tafelnummer:

Vraag 8

In het netvlies bevinden zich de staafjes die in hun membraan rhodopsine bevatten als foto-receptormolecuul. Het "ligand" voor rhodopsine is een foton. De structuur van de rhodopsine-receptor is rechtsonder gegeven.

Viagra bevat als werkzaam bestanddeel sildenafil - een krachtige remmer van het enzym fosfodiësterase type 5 (PDE5). In het Farmacotherapeutisch Kompas wordt genoemd dat bij gebruik van Viagra veranderingen in het gezichtsvermogen (wazig zien of lichtgevoeligheid) vaak optreden als bijwerking.

- a) Tot welke receptorfamilie behoort rhodopsine? (0.5 pt)
- b) Verklaar, uitgaande van de rhodopsine-receptor, hoe de visuele waarneming door Viagra kan worden beïnvloed. (0.5 pt)



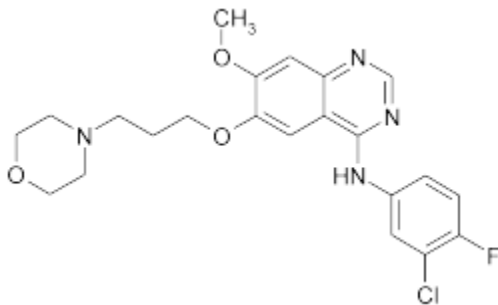
Achternaam, voorletters:
Studentnummer:

Tafelnummer:

Vraag 9

Jaarlijks sterven in Nederland bijna 10.000 mensen aan longkanker. Het merendeel van de patiënten lijdt aan een bepaald type longtumor: het niet-kleincellige longcarcinoom. Bij patiënten met dit type tumor vindt men in 40-80% van de gevallen overexpressie van de 'Epidermal Growth Factor Receptor' (EGFR).

Gefitinibe (zie de onderstaande figuur) is een recent ontwikkeld molecuul dat de EGRF receptor als target heeft en is onderzocht als mogelijke behandeling voor niet-kleincellig longcarcinoom.



- Wat voor type receptor is EGFR? Teken de structuur van de receptor en geef de belangrijke elementen aan. (0.4 pt)
- Gefitinibe remt EGFR door autofosforylering van de receptor te inhiberen. Leg uit hoe dit de tumorgroei zou kunnen remmen. (0.2 pt)
- Beschrijf een aantal processen op DNA-niveau die kunnen leiden tot abnormaal functioneren van de EGFR. (0.4 pt)

Achternaam, voorletters:
Studentnummer:

Tafelnummer:

Vraag 10

Cdk-cycline complexen zorgen voor de controle van de voortgang van de celcyclus.

- a) Hoe kan de cel de activiteit van de Cdk-cycline complexen reguleren? Noem twee manieren (0.4 pt)

HPV (humaan papillomavirus) is een virus dat kanker kan veroorzaken. Eén manier waarop dat kan gebeuren is doordat het virus codeert voor een eiwit dat p53 remt in de cel.

- b) Hoe kan remming van p53 resulteren in het ontstaan van kanker? (0.4 pt)

Vincristine is een cytostaticum dat wordt gebruikt bij de behandeling van kanker. Het middel vernietigt de microtubuli die de mitotisch spindel vormen. Vincristine zorgt ervoor dat de zuster chromatides niet van elkaar scheiden en een andere kant op bewegen.

- c) In welke fase van de mitotische fase zal dit middel effect hebben? (0.2 pt)

Achternaam, voorletters:
Studentnummer:

Tafelnummer:

Bonusvraag 11

Beantwoord de volgende vragen door het juiste antwoord te omcirkelen. Elk goed antwoord levert 0.2 punten op.

Een GPCR, die door een ligand geactiveerd wordt, kan de transcriptie van bepaalde genen activeren doordat:

- a. het GPCR-ligand complex aan de promoter van deze genen bindt
- b. second messengers aan de promoter van deze genen binden
- c. bepaalde transcriptiefactoren door fosforylering geactiveerd worden
- d. G_{α} aan de promoter van deze genen bindt

Een farmacon dat de constitutieve receptoractivatie kan remmen, noemen we een:

- a. agonist
- b. antagonist
- c. inverse agonist
- d. partiële agonist

Langdurige blootstelling van een receptor aan een agonist leidt tot het fenomeen tachyfylixie. Hierbij treden 3 processen op. Geef de volgorde aan waarin deze processen optreden.

- 1 internalisatie van de receptor, 2 desensitisatie van de receptor, 3 degradatie van de receptor
- a. 1-2-3
 - b. 2-1-3
 - c. 3-2-1
 - d. 3-1-2

Stel dat door een mutatie de $G_{\alpha s}$ subunit niet meer in staat is om zijn gebonden GTP om te zetten in GDP. Wat is hiervan het gevolg?

- a. een continue productie van cAMP
- b. de G_{α} , G_{β} en G_{γ} subunits kunnen niet meer dissociëren
- c. fosforylering van de receptor
- d. het ligand kan niet meer aan de receptor binden

Geactiveerd adenylylcyclase activeert de omzetting van:

- a. $ADP + P_i \rightarrow ATP$
- b. $ATP \rightarrow cAMP + PP_i$
- c. $ATP \rightarrow ADP + P_i$
- d. $AMP + P_i \rightarrow ADP$