Naam: Studentnummer:

# Aanvullende toets FA-103 "Celbiologie"

**maandag 14 april 2008, 14.00 - 17.00 uur**

Aanwijzingen:

1. Schrijf je naam, voorletter(s) en studentnummer op alle vellen.
2. Leg je bewijs van inschrijving (collegekaart) op je tafel. Dit wordt direct na de start gecontroleerd.
3. Op de tafel ligt verder niets anders dan het uitgereikte materiaal en schrijfmateriaal.
4. Schakel je mobiele telefoon uit en doe hem in je tas.
5. Het eerste half uur mag de zaal niet verlaten worden; dit om laatkomers de gelegenheid te geven alsnog deel te nemen.
6. Blijf niet bij de uitgang staan praten. Dat stoort de nog werkenden.
7. In geval van vragen: hand opsteken. In geval van toiletbezoek gaat een surveillant mee tot aan de deur.
8. **De toets bestaat uit 13 vragen. Bij elke vraag staat vermeld hoeveel punten een goed antwoord oplevert. In totaal zijn 90 punten te behalen.**
9. Schrijf duidelijk. Onduidelijkheden worden fout gerekend.
10. Indien nodig mag je de achterkant van het antwoordvel gebruiken. Zorg dat vraag en antwoord maar op 1 vel voorkomen.
11. 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.
12. Succes.

Naam: Studentnummer:

## Vraag 1 (10 punten)

Activatie van sommige klassen van receptor tyrosine kinases berust op de activatie van een JAK eiwit nadat bv. een cytokine aan de receptor bindt. Naast deze activatie is het ook belangrijk dat JAK weer geïnactiveerd wordt.

a. Leg uit waarom het belangrijk is dat JAK wordt geïnactiveerd.

Inactivatie van JAK kan op twee manieren plaatsvinden. Een manier is om de activiteit van fosfatases te stimuleren.

b. Leg uit hoe een fosfatase JAK kan remmen.
c. Geef een tweede mogelijkheid voor de inactivatie van JAK.

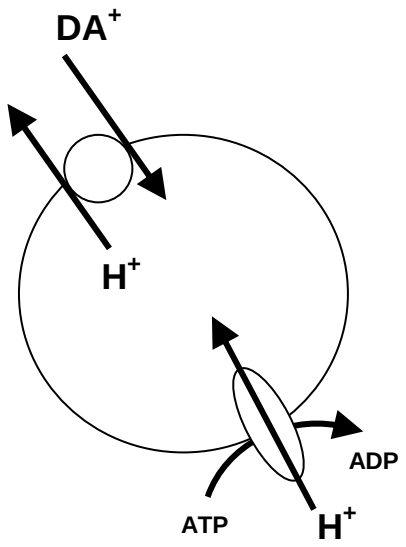
Antwoord vraag 1:

……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……

Naam: Studentnummer:

## Vraag 2 (10 punten)

De neurotransmitter dopamine ($DA^+$) is in zenuwcellen opgeslagen in vesicles (blaasjes) die zich in het cytosol bevinden. De concentratie dopamine is in de vesicles hoger dan in het cytosol. Het transport van dopamine vanuit het cytosol naar de vesicle vindt plaats met behulp van een antiport dopamine-$H^+$ transporteiwit. In de membraan van de dopaminevesicle is naast dit transporteiwit ook een protonpomp aanwezig, zoals is weergegeven in figuur 1.




Figuur 1 Schematische weergave dopaminevesicle.

a. Wat voor soort transport is weergegeven in figuur 1?
b. De concentratie $H^+$ in het cytosol is niet gelijk aan de concentratie $H^+$ in de dopaminevesicle. Waar is de concentratie $H^+$ hoger, in het cytosol of in de vesicle? Verklaar je antwoord.
c. Stel dat een bepaalde inhibitor er voor zorgt dat de protonpomp niet meer functioneert. Heeft dit gevolgen voor het dopaminetransport vanuit het cytosol naar de dopaminevesicle? Indien het dopaminetransport hierdoor beïnvloed wordt, geeft dan duidelijk aan of het transport van dopamine vanuit de cytosol naar de vesicle toeneemt of afneemt. Verklaar je antwoord.

Antwoord vraag 2:

……

……

……

……

……

……

……

Naam: Studentnummer:

## Vraag 3 (10 punten)

Een onderzoeker wil de transcriptie van een humaan gen X activeren in een bepaalde menselijke cel. Om dit te bereiken maakt hij zelf een transcriptiefactor, die bestaat uit een transcriptie-activatiedomein gekoppeld aan een DNA-bindend-domein. Dit DNA-bindend-domein bestaat uit twee zinkvingers. De onderzoeker zorgt ervoor dat deze kunstmatige transcriptiefactor in een bepaalde cel tot expressie komt om zo de transcriptie van gen X te activeren. De onderzoeker analyseert vervolgens met behulp van een DNA-chip de genexpressie in deze cel. Er blijkt inderdaad meer mRNA aanwezig te zijn van gen X. De onderzoeker ziet echter dat er van andere genen ook meer mRNA aanwezig is.

Geef twee mogelijke verklaringen voor het feit dat er niet alleen van gen X meer mRNA aanwezig is, maar ook van andere genen.
Geef bij elke verklaring ook aan of de onderzoeker het probleem kan oplossen door de kunstmatige transcriptiefactor aan te passen. Indien dit mogelijk is, geeft dan kort aan hoe de kunstmatige transcriptiefactor aangepast moet worden. Indien dit niet mogelijk is, verklaar dan waarom niet.

Antwoord vraag 3:

……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……

Naam: Studentnummer:

## Vraag 4 (10 punten)

Om aan te tonen welke rol $Ca^{2+}$ speelt in de signaaltransductie wordt een experiment uitgevoerd met cellen uit de bijnier van koeien. Deze cellen worden gekweekt met de kleurstof Fura. Tijdens het kweken nemen de cellen de kleurstof op. Ongestimuleerde cellen kleuren geel. Dit is een indicatie dat er lage vrije concentratie $Ca^{2+}$ in de cel aanwezig is. Als de cellen gestimuleerd worden zodat de intracellulaire $Ca^{2+}$ concentratie stijgt, zal de cel blauw kleuren.

Geef bij onderstaande experimenten aan welke kleur de cellen zullen krijgen en waarom:

a. Cellen worden gestimuleerd met angiotensine, een hormoon dat de vorming van IP3 stimuleert.
b. De cellen worden gestimuleerd met een calciumionophore.
c. De cellen worden gekweekt in aanwezigheid van stoffen die calcium ATPases blokkeren.

Antwoord vraag 4:

……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……

Naam: Studentnummer:

## Vraag 5 (10 punten)

Chronische myeloïde leukemie is een vorm van bloed kanker. Deze vorm van kanker ontstaat door chromosomale translocatie van genen waarbij het fusie-eiwit bcr-abl ontstaat. Dit fusie-eiwit is een tyrosine-kinase.

a) Leg uit hoe chromosomale translocatie kan leiden tot de vorming van een fusie-eiwit.

b) Is het ontstane gen dat codeert voor het fusie-eiwit bcr-abl een oncogen of een tumorsupressor gen? Verklaar je antwoord.

Imatinib is een geneesmiddel tegen dit type kanker. Het bindt aan het bcr-abl eiwit op de plek van ATP.

c) Leg uit waarom Imatinib de groei van de kanker kan remmen door te binden aan de ATP bindingsplek van het bcr-abl eiwit.

Antwoord vraag 5:

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

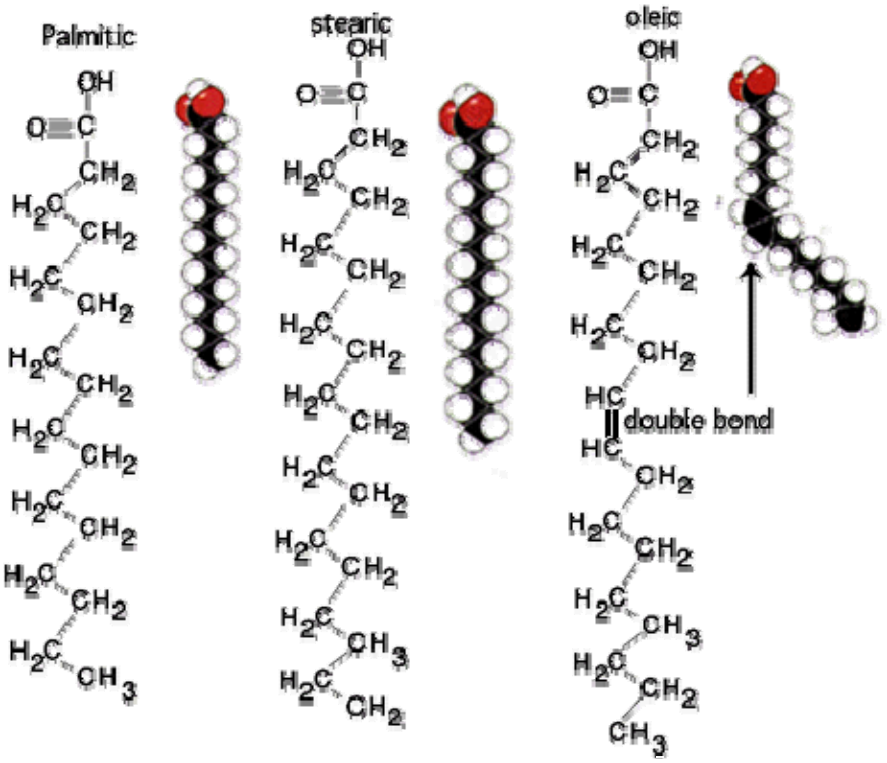
……

Naam: Studentnummer:

## Vraag 6 (10 punten)

De ‘vloeibaarheid’ van het celmembraan wordt beïnvloed door de vetzuurketens van de fosfolipiden.
Hieronder staan drie verschillende vetzuren afgebeeld.

a) Als je palmitinezuur vergelijkt met stearinezuur, welk vetzuur draagt het beste bij aan een *lage* Tm (transitie temperatuur) van het membraan? Geef een korte toelichting.
b) Dezelfde vraag maar vergelijk nu stearinezuur en onverzadigd oleinezuur. Geef wederom een korte toelichting.




Palmitinezuur Stearinezuur Onverzadigd Oleïnezuur

Antwoord vraag 6:

……

……

……

……

……

……

……

……

……

Naam: Studentnummer:

## Vraag 7 (10 punten)

De thyroid hormoon receptor (TR) is een intracellulaire receptor die zijn functie uitoefent door een heterodimeer te vormen met de Rhetinoid X receptor (RXR). De heterodimeer bindt vervolgens aan een HRE.

a. Wat kun je zeggen over de fysische-chemische eigenschappen van het thyroid hormoon als je weet dat het aan een intracellulaire receptor bindt?
b. Wat is een heterodimeer?

Binding van het thyroid hormoon aan TR leidt tot de transcriptie van meerdere genen.

c. Leg uit hoe 1 hormooncomplex kan leiden tot expressie van meerdere genen.

Antwoord vraag 7

……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……

Naam: Studentnummer:

## Vraag 8 (10 punten)

In de lever wordt glycogeen afgebroken waardoor glucose vrijgemaakt wordt. Dit proces wordt geïnduceerd door het neurohormoon epinefrine. Bij dit proces betrokken epinefrine-receptor behoort tot de groep $G_s$-eiwit gekoppelde receptoren. Activatie van de receptor leidt uiteindelijk tot de activatie van PKA.

a. Leg in detail uit hoe de signaal-transductie plaats vindt.

Binding van 1 molecuul epinefrine aan de receptor leidt binnen korte tijd tot de vorming van enkele miljoenen moleculen glucose.

b. Leg uit hoe binding van 1 molecuul epinefrine in staat is om miljoenen moleculen glucose in korte tijd te laten ontstaan.

Antwoord vraag 8:

……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……
……

Naam: Studentnummer:

## Meerkeuzevragen

**Omcirkel het juiste antwoord. Slechts één antwoord is hierbij telkens mogelijk. Elk goed antwoord levert 2 punten op**.

## Vraag 9

Welke van de volgende uitspraken over 'reverse transcriptase' is juist?
Reverse transcriptase kan

a. RNA als template gebruiken
b. RNA aan de 5' kant verlengen
c. RNA primers op de lagging strand verlengen
d. Transcriptie ongedaan maken

## Vraag 10

Activatie van adenylyl cyclase door $G_{s,\alpha}$ wordt beëindigd doordat:

a. $G_{s,\alpha}$ wordt gefosforyleerd door PKA
b. $G_{s,\alpha}$ door het enzym fosfodiësterase van adenylyl cyclase wordt afgesplitst
c. $G_{s,\alpha}$ GTPase activiteit bezit
d. $G_{s,\alpha}$ door het enzym fosfolipase C van adenylyl cyclase wordt afgesplitst

## Vraag 11

In een experiment worden de membraanlipiden van een cel gelabeled met een fluorescerende kleurstof. Vervolgens wordt een klein gedeelte van het celoppervlak gebleekt door een laserstraal. Wat gebeurt er met dit gebleekte plekje na verloop van tijd?

a. Niets, dit plekje blijft gebleekt.
b. Dit plekje zal altijd bleker blijven dan het omgevende celoppervlak.
c. Dit plekje zal na verloop van tijd weer net zoveel kleurstof bevatten als de rest van het celoppervlak.
d. Geen van bovenstaande beweringen

## Vraag 12

Het enzym telomerase noemen we een "reverse transcriptase" omdat het:

a. DNA overschrijft naar RNA
b. RNA overschrijft naar DNA
c. DNA overschrijft naar DNA
d. RNA overschrijft naar RNA

## Vraag 13

Welk enzymklasse is betrokken bij het verloop van de celcylus:

a. proteasen
b. fosfodiësterasen
c. kinasen
d. transferasen