

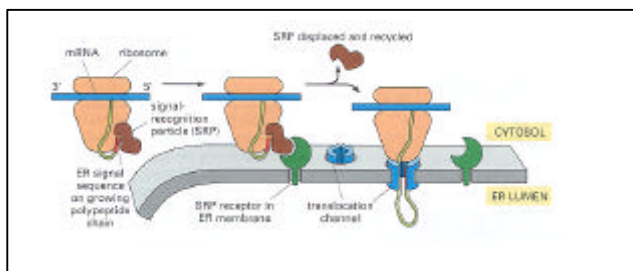
**Besvarelse SIF4070 Cellebiologi**  
**31. mai 2002**

**Oppgave 1: Syntese av plasmamembranen. Transport over plasmamembranen**

a) Proteinene når ER

**Transport til ER membranen**

Transmembranproteiner som skal til ER har en signalsekvens (består av ca 20 aminosyrer) som oftest utgjør den første sekvensen på peptidkjeden. Se figuren. Denne signalsekvensen gjenkjennes av en signal-gjenkjennende partikkel (SRP) i cytosol, og binder seg til signalsekvensen. SRP sirkulerer mellom cytosol og membranen på ru ER. Proteinsyntesen stanser så lenge SRP er bundet til signalsekvensen (skyldes sannsynligvis at partikkelen blokkerer for bindingsstedet for neste t-RNA). SRP fører ribosomet med peptidkjeden som har signalsekvensen til ER. På membranen på ru ER sitter en reseptor for SRP. SRP binder seg til sin reseptor og dermed bindes ribosomet og peptidet til ER. Se figuren. SRP løsner og går tilbake til cytosol. Proteinsyntesen fortsetter så på ER.



**Transmembranprotein plasseres i membranen**

Transmembranproteinene skal plasseres i ER membranen. Signalsekvensen bidrar til å åpne en såkalt translokator kanal. Signalsekvensen plasseres i kanalen og polypeptidkjeden syntetiseres samtidig som den går gjennom kanalen. Den foldes ikke først. Dersom transmembranproteinene er et enkelt transmembranprotein (1 gang gjennom membranen) fortsetter translokasjonen inntil en ny hydrofob aminosyresekvens kalt stoptransfer inntreffer og settes inn i membranen. Når proteinene er ferdig syntetisert spaltes signalsekvensen av.

Et multipasstransmembranprotein består av like mange hydrofobe aminosyresekvenser som antallet som skal innsettes i membranen. De fungerer vekselvis som starttransfer og stoptransfersignal.

b) Membranproteiner transporteres til plasmamembranen

Proteiner som skal forbli i ER har en signalsekvens som angir dette. Plasmamembranproteiner mangler dette signalet og går i vesikler til Golgi apparatet der de sorteres til sitt endelige bestemmelsessted. Se figur.

**Golgi apparatet**

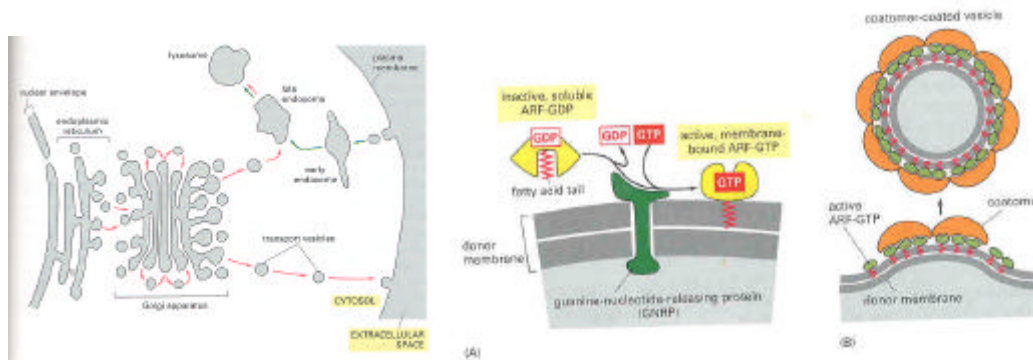
Golgiapparatet består av en samling flate sekker omgitt av membran. Plasmamembranproteinene går i vesikler til cis-Golgi nettverket, gjennom Golgi cisternene til trans Golgi nettverk der vesiklene sorteres til sitt endelige bestemmelsessted. Transporten til Golgi og mellom cisternen i Golgi apparatet foregår ved vesikkeltransport. Se figur nedenfor. Proteiner som ikke har noe signal om hvor de skal, går til plasmamembranen og vesiklene tømmer sitt innhold ved exocytose, såkalt konstitutivt spor (i motsetning til regulert). Proteiner som sitter i membranen i vesikkelen blir sittende i plasmamembranen. Transmembranproteiner har som regel ikke noe signal.

**Dannelse av vesikler**

Vesiklene dannes som avknepne skudd av ER. Proteiner som sitter i ER membranen blir sittende i membranen som omgir vesikkelen.

Vesikkene er omgitt av en protein-kappe. Vesikler som inneholder proteiner som ikke har et spesielt signal om endelig bestemmelsessted er dekket av proteinet coatomer også kalt COP (Coating Protein). Vesikler med proteiner som har et bestemt bestemmelsessted er dekket av proteinet klatrin.

Protein-kappen framskaffer krefter nødvendig for å bøye membranen slik at vesikkelen kan dannes. Dannelse av coatomer-dekkede vesikler avhenger også av proteinet ARF. ARF er i cytosol, med GDP bundet til seg. En antar at membraner som skal dekket med coatomer har et guanin-nucleotide-frigjørende protein bundet til membranen. ARF bindet til dette proteinet som fører til at GDP frigjøres og erstattes med GTP. ARF gjennomgår en konformasjonsendring slik at en fettsyrekjede kommer fram og forankrer ARF i membranen. Coatomer subenheter bindes så til ARF-GTP. Dette gjør at membranen bøyes og en vesikkel dannes, som vist på figur.



### Vesikler bindes til og smelter sammen med sitt bestemmelsessted.

Vesikkene når sitt bestemmelsessted ved diffusjon dersom veien vesikkene skal gå er kort. Er veien lang for eksempel langs et axon i en nerveceller går vesikkene langs mikrotubulus. se oppgave 2.

Vesikkelen har på sin overflate en markør kalt v-SNARE som gjenkjenner og binder seg til den komplementære reseptoren t-SNARE på bestemmelsesstedet. Proteinkappen må falle av før v og t-SNARE bindes. For coatomer-dekkede vesikler skjer dette ved at GTP hydrolyseres til GDT og ARF gjennomgår en konformasjonsendring slik at den og proteinkappen faller av vesikkelen. Rab proteiner sjekker at riktig v-SNARE og t-SNARE bindes og at riktig vesikkel og target smelter sammen.

For at vesikkelen og plasmamembranen skal smelte sammen kreves energi (ATP) og vann må fjernes. Fusjonen katalyseres av spesielle proteiner i cytosol som danner et fusjonskompleks. Dette proteinkomplekset bidrar til at membranene kommer tilstrekkelig nær hverandre, og at energibarrieren overvinnes. Mekanismen ikke kjent. se figur.



### c) Hvorfor er plasmamembranen asymmetrisk?

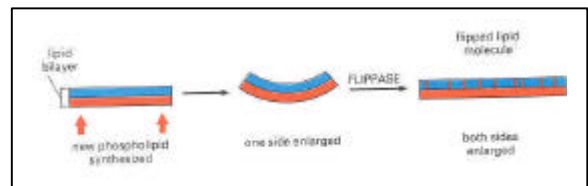
#### Glykoproteiner

Karbohydratene settes på transmembranproteinet på luminal side av ER membranen. Glykoproteinene beholder denne orienteringen slik at karbohydratene vender inn mot lumen av

vesikler og cisternen i Golgiapparatet. Når vesiklene til slutt smelter sammen med plasmamembranen vil da det som vender inn mot lumen av vesiklene vende ekstracellulært.

### Fosfolipidlag

Fosfolipider syntetiseres i ER membranen av enzymer som sitter i fosfolipidlaget som vender mot cytosol. Fettsyrene som benyttes i syntesen befinner seg i cytosol og inkorporeres i ER membranen som vender mot cytosol. ER membranen har et enzym en flippase som overfører spesifikke fosfolipider (fosfatidylcholine og sphingomyelin) fra cytosol til lumenalt monolipidlag. Denne asymmetrien opprettholdes når fosfolipidene transporteres i vesikler til plasmamembranen, slik at fosfolipider som sitter i monolipidlaget mot cytosol i ER blir værende i monolipidlaget mot cytosol i plasmamembranen, mens fosfolipidene som siter i monolipidlaget mot ER lumen vender ekstracellulært.



### d) Transport over epitelcellelag

#### Sekundær aktiv transport

Avhengig av en ionegradiert over membranen, som regel  $\text{Na}^+$  som oppstår pga  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase pumpen. Glukose transporteres mot sin konsentrasjonsgradient,  $\text{Na}^+$  med sin konsentrasjonsgradient.

En kjenner ikke til mekanismen for bærerproteinene i detalj. En modell er at bærerproteinene oscillerer kontinuerlig mellom to tilstander som vist på figuren. En annen modell er at bærerproteinene endrer konformasjon når både  $\text{Na}^+$  og molekylet som skal transporteres (glukose) bindes. I begge tilfeller gjelder følgende:

- Et bærermolekyl spesifikt for glukose har forskjellig affinitet for glukose på de to sidene av plasmamembranen. Dette oppnås ved:

1.  $\text{Na}^+$  bindes til bærerproteinene

⇒ allosterisk endring av bærerproteinene og affiniteten for glukose endres

⇒ glukose bindes

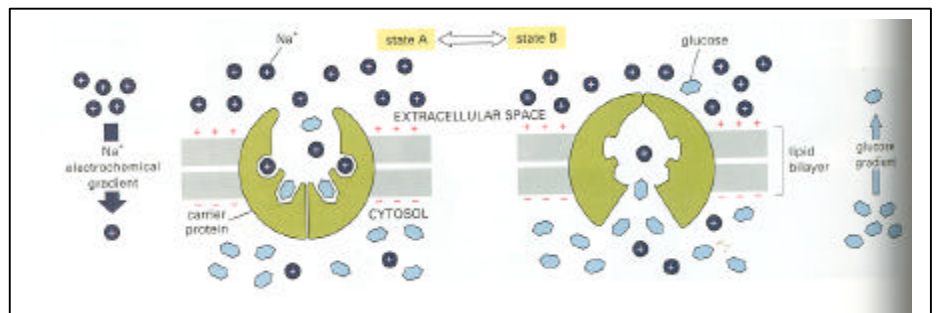
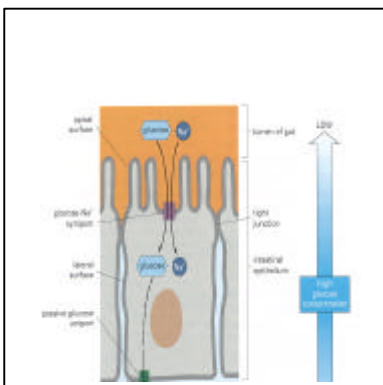
2. Bærerproteinene endrer konformasjon. Spontan eller pga bindingen.

⇒ glukose og  $\text{Na}^+$  transporteres over membranen.

3. Den nye konformasjonsendringen tilsvarer lav-affinitetstilstand og glukose og  $\text{Na}^+$  faller av bærerproteinene.

⇒ opprinnelig konformasjon gjenopprettes

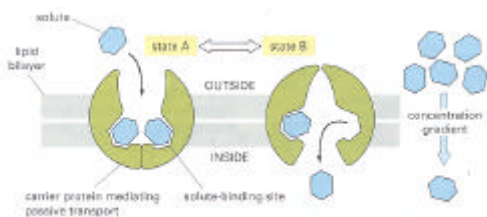
Det hele gjentas.



Konsentrasjonen av  $\text{Na}^+$  ekstracellulær er mye høyere enn intracellulært. Derfor vil langt flere  $\text{Na}^+$  binde seg til bærerproteinene ekstracellulært og dermed produsere høy-affinitetsbindingssted for glukose når bærerproteinene har en konformasjonsendring som binder ekstracellulær glukose. Nettoflux av glukose blir derfor mot sin konsentrasjonsgradient inn i cellen.

### Fasilitert diffusjon

- Fasilitert diffusjon benytter bærerprotein for å transportere molekylet over membranen.
- Molekylet går med sin konsentrasjonsgradient fra område med høy konsentrasjon til lav konsentrasjon. Glukose går fra området med høy til område med lav konsentrasjon fordi flest glukosemolekyler vil binde seg på den siden konsentrasjonen er størst.
- Molekylet som skal transporteres binder seg til et spesifikt bindingssted på bærerproteinene. Bærerproteinene gjennomgår en konformasjonsendring som gjør at bindingsstedet med molekylet som skal transporteres kommer til den andre siden av plasmamembranen. Molekylet løsner så fra bærerproteinene. Årsaken til konformasjonsendringen er ikke kjent, antar at bindingen av glukose til bærerproteinene medfører konformasjonsendring eller at bærerproteinene oscillerer kontinuerlig mellom de to konformasjonsformene.
- Fluxen avhenger av antall bærerprotein og metningsgrad. Gjelder også sekundær aktiv transport.



## **Oppgave 2: Cellens cytoskjelett**

### a) Organisering og funksjon av aktinfilament

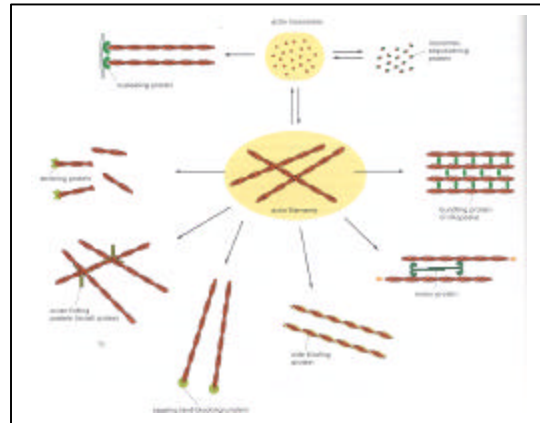
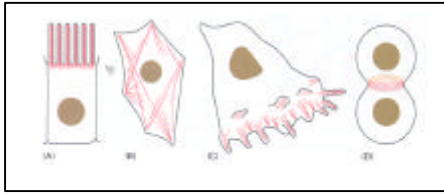
1. Aktinfilament er organisert som ett løst 3-dimensjonalt nettverk, kalt cellens cortex. (Proteinet filamin er ansvarlig for organiseringen). Nettverket befinner seg like under plasmamembranen.

Funksjonen:

- gi plasmamembranen mekanisk støtte.
- Cellens cortex er også ansvarlig for cellens evne til å bevege seg med amøbeliknende bevegelser.
- festet til proteiner som danner såkalte forankrings-junction mellom celler (adherens junction) og mellom cellen og ekstracellulær matrix (via integriner)

2. Aktinfilament er organisert i tette parallelle bunter. (Proteinene villin og fimbrin er ansvarlige for organiseringen). Dette finnes bl.a. i fingerliknende strukturer på celle overflaten såkalte mikrovilli. Funksjonen er å øke cellens overflate. Finnes f.eks på epitel celler i tarm slik at absorpsjonsarealet øker.

3. Aktinfilament er organisert i kontraktile bunter. (Buntene holdes sammen av proteinet  $\alpha$ -aktinin, og myosin er ansvarlig for de kontraktile egenskapene). Slike bunter finnes i stress-fibre og i den kontraktile ringen som er ansvarlig for delingen av cytoplasma ved cytokinese. Stressfibre dannes i celler utsatt for mekanisk stress. De strekker seg fra fokalpunkter i plasmamembranen og innover i cytoplasma. I muskelceller er aktinfilament og myosin ansvarlig for at muskelcellene trekker seg sammen.



### b) Transport langs mikrotubulus

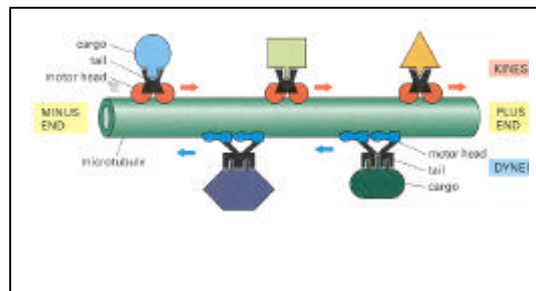
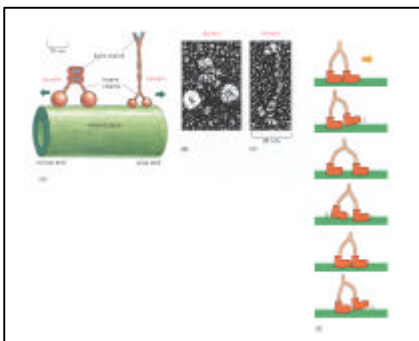
Vesikler transporters langs mikrotubulus ved hjelp av motoriske mikrotubulus assosierte proteiner som kinesin og cytoplasmatisk dynein. ( Kinesin går fra minus enden mot pluss enden, og cytoplasmatisk dynein går motsatt vei).

De motoriske mikrotubulus assosierte proteinene består av to tunge kjeder tvunnet rundt hverandre, og to lette kjeder ved COOH enden.

Amino-enden av proteinene har to globulære hoder med ATPase aktivitet.

Disse globulære hodene bindes til mikrotubulus.

Vesikkelen bindes til COOH enden.



De motoriske proteinene beveger seg langs mikrotubulus ved bruk av ATP:

1. ATP bindes til de motoriske proteinene  $\Rightarrow$  konformasjonsendring av proteinene
  2.  $ATP \rightarrow ADP + P_i \Rightarrow$  konformasjonsendring og
  3. De motoriske proteinene beveger seg langs mikrotubulus
  4. ADP og  $P_i$  frigjøres  $\Rightarrow$  konformasjonen gjenoprettes
- Det hele gjentas og gir en bevegelse i en retning

### **Andre funksjonen til mikrotubulus:**

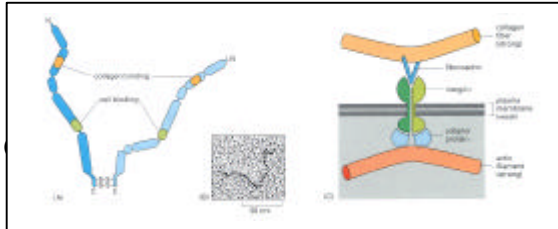
- organiserer cytoplasma i det organeller og vesikler er bundet til mikrotubulus via mikrotubulus-assosierte proteiner.
- bidrar til å gi cellen mekanisk styrke.
- danner det mitotiske spindelapparatet som trekker de to kromatin-trådene til hver sin spindelpol under mitose
- ansvarlig for at flimmerhår og flageller beveger seg

### c) Forankring av cellen i extracellulær matrix

Cellen forbindes til ekstracellulær matrix via integriner. Integriner er transmembran proteiner med en spesifisitet for extracellulære proteiner. Figuren viser hvordan fibronektin (med sin RGD



sekvens) bindes til integrinet fibronektin reseptor. Fibronektin er igjen bundet til collagen og glykosaminoglykaner i ekstracellulær matrix. Ekstracellulær matrix er via integriner forbundet til cellens cytoskjelett. Integrinet er på cytoplasmatisk side forbundet til de aktin-bindende proteinene talin og vinculin (kalt adaptorproteiner på figuren).  $\alpha$ -aktinin er bindeprotein mellom vinculin og aktinfilament.



### Oppgave 3: Stimulering av vekst

#### a) Aktivering av det 2. budbærer systemet cAMP

Syntese av cAMP krever at enzymet adenylate cyclase aktiveres av G protein. G protein har fått sitt navn fordi det har GDP/GTP bundet til seg. G proteinet består av 3 polypeptidkjeder,  $\alpha$ ,  $\beta$ , og  $\gamma$ , og er bundet til cytoplasmatisk side av plasmamembranen. Når GDP er bundet til  $\alpha$ -kjeden er de tre kjedene bundet til hverandre, og G proteinet er inaktivt. Når GTP erstatter GDP dissosierer  $\alpha$ -kjeden fra resten av G proteinet, og  $\alpha$ -kjeden aktiveres. Se figur.

Vekstfaktor binder seg til sin reseptor på cellens plasmamembran

⇒ reseptoren aktiveres, bindes til G proteinet og katalyserer reaksjonen som erstatter GDP bundet til G proteinet med GTP

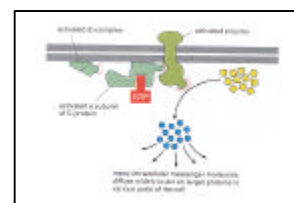
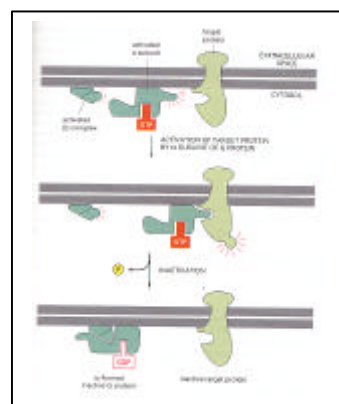
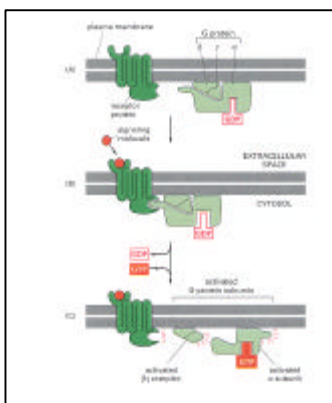
⇒  $\alpha$ -kjeden løsner fra resten av G proteinet og bindingsstedet for adenylate cyclase på  $\alpha$ -kjeden eksponeres

⇒  $\alpha$ -kjeden bindes til enzymet adenylate cyclase som aktiveres

⇒ adenylate cyclase katalyserer reaksjonen  $ATP \rightarrow cAMP$ . Se figur.

$\alpha$ -kjeden har GTPase aktivitet og hydrolyserer  $GTP \rightarrow GDP + Pi$  svært fort.

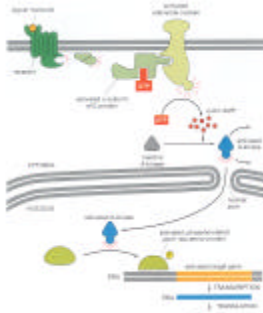
Men så lenge vekstfaktoren sitter bundet til sin reseptor er denne aktivert og et nytt GTP vil erstatte GDP. Dvs at så lenge reseptoren er aktivert vil adenylate cyclase være aktiv og produsere cAMP.



#### b) c-AMP aktiverer gen regulerende proteiner.

c-AMP virker ved å aktivere c-AMP avhengige protein kinaser, såkalte A-kinaser. Disse kinasene består av et proteinkompleks. Når c-AMP bindes gjennomgår proteinkomplekset en konformasjonsendring som frigjør og aktiverer de funksjonelle subenhetene av enzymet. Enzymet fosforylerer igjen (på serine eller threonine) andre intracellulære proteiner. Figuren viser hvordan c-

AMP aktiverer A-kinase som går inn i kjernen via kjerneporeer og fosforylerer gen regulerende proteiner. Fosforylert gen regulerende protein kan binde seg til sin DNA sekvens og stimulere transkripsjonen.



#### d) Stimulering av transkripsjon og translasjon

Initiering av transkripsjon krever en rekke transkripsjonsfaktorer og RNA polymerase.

Transkripsjonsfaktorene har tre funksjoner: 1) bidrar til at polymerasen og binder seg korrekt til promotoren på DNA, 2) bidrar til å tvinne opp DNA, 3) frigjøre RNA polymerasen fra promotor når transkripsjonen har startet.

Initiering av transkripsjon er vist på figuren nedenfor.

Transkripsjonsfaktoren TFIID bindes til DNA sekvensen kalt TATA boks fordi den består av T og A nukleotider. TATA boksen befinner seg i promotorsekvensen.

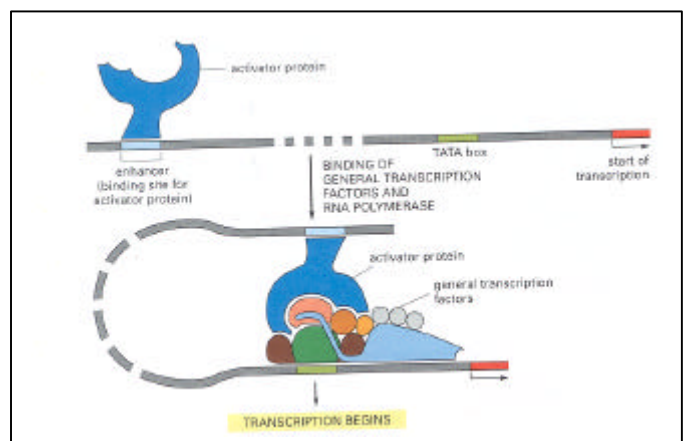
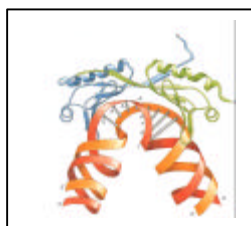
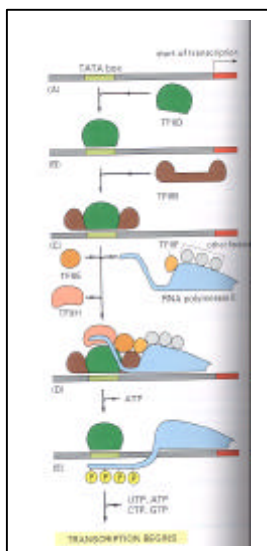
⇒ DNA helixen bøyes og får form som en sadel, og fungerer som et kjennetegn for andre transkripsjonsfaktorer som skal danne transkripsjons- initieringskomplekset. Bøyningen gjør også opptvinningen av DNA helixen lettere. Den neste transkripsjonsfaktoren som bindes seg er TFIIB. Deretter bindes RNA polymerasen og TFIIF, TFIIE og TFIIH.

⇒ RNA polymerasen fosforyleres av TFIIH som er en kinase. Fosforyleringen skjer ved hydrolyse av ATP.

⇒ Transkripsjonsfaktorene faller av, resirkuleres

⇒ DNA tvinnes opp der polymerasen befinner seg

⇒ transkripsjonen starter. Polymerasen beveger seg langs DNA tråden

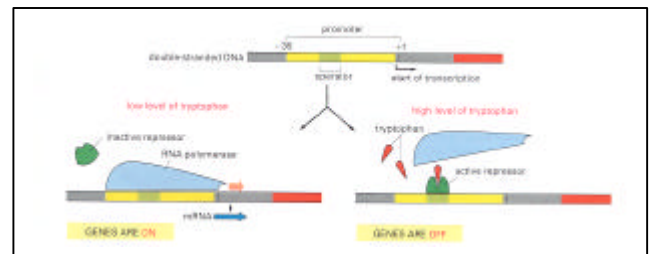
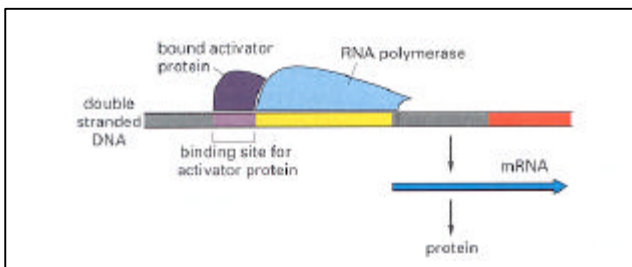


Initieringen av transkripsjonen reguleres ved at gen regulerende proteiner binder seg til gen regulerende DNA sekvenser og stimulerer eller hemmer initieringen av transkripsjon. Gen regulerende proteiner som øker transkripsjonsinitieringsraten kalles aktivatorprotein og binder seg til DNA sekvenser kalt "enhancere". Tilsvarende hemmes transkripsjon av repressor protein. Enhancere kan være mange tusen basepar vekk fra promotoren. En tenker seg at de gen

regulerende proteinene binder seg til transkripsjonsinitieringskomplekset ved at den mellomliggende DNA sekvensen danner en løkke. Se figur. Aktivatorprotein bidrar til at transkripsjonsinitieringskomplekset lettere settes sammen og dermed stimuleres transkripsjon. Repressorer vanskeliggjør sammensetningen av transkripsjonsinitieringskomplekset.

Hovedforskjellen mellom initieringen av transkripsjon for bakterier og eukaryote celler er:

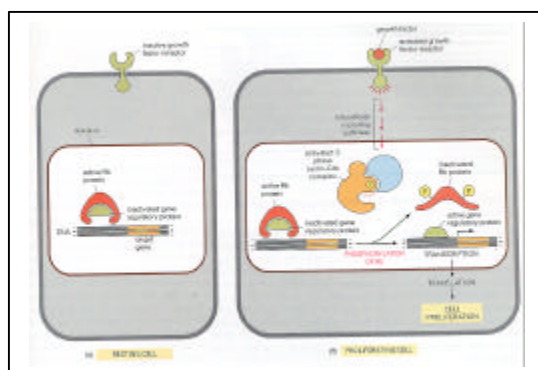
- bakterier krever ikke transkripsjonsfaktorer og har kun en RNA polymerase, mens eukaryoter trenger flere transkripsjonsfaktorer og har 3 RNA polymeraser med forskjellig funksjon.
- avstanden mellom promotor og DNA sekvensen det gen regulerende proteinet binder seg til. For bakterier er denne sekvensen ved siden av promotoren eller inne i promotoren. Inne i promotoren utgjør det en kort sekvens (15 nukleotider) som gen regulerende proteiner binder seg til og dermed blokkerer for RNA polymerasen.
- for bakterier kan en gruppe av gener, såkalt operon, transkriberes fra en eneste promotor. I eukaryoter må alle gener reguleres individuelt.
- Pakkingen av DNA er kompleks i eukaryoter



### c) Inaktivering av Rb protein

Cellevekst reguleres av vekstfaktorer som stimulerer og som hemmer veksten. Disse kodes igjen av proto-onkogene og tumorsuppressor gener. Tumorsuppressor gener finnes også i normale celler og virker ved å bremse celleveksten. Et eksempel er genet som koder for retinoblastom proteinet, Rb proteinet. Rb proteinet bindes til genregulerende proteiner og derigjennom forhindrer de genregulerende proteinene i å stimulere transkripsjon. Se figur.

Rb proteinets evne til å binde seg til genregulerende proteiner reguleres av cycliner og cyclin-avhengige kinaser (cdk), som danner et kompleks. Vekstfaktorer kan aktivere cyklin-Cdk komplekset ved fosforylering. Det aktiverte cyklin-Cdk komplekset kan igjen fosforylere Rb proteinet som dermed inaktiveres. Vekstfaktorene forhindrer dermed Rb proteinet i å inaktivere det gen regulerende proteinet, og transkripsjonen kan foregå.



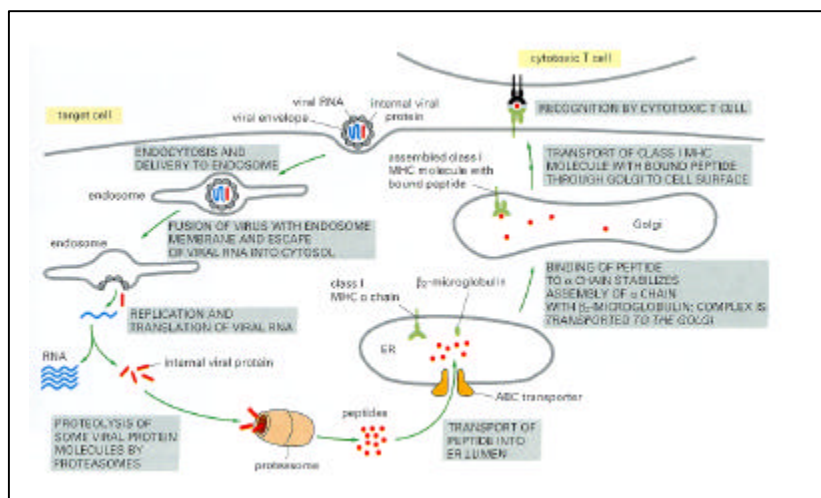


## Oppgave 4: Immunologi: det cellemedierte immunforsvaret

### a) Viralt protein presenteres for cytotoxiske celler

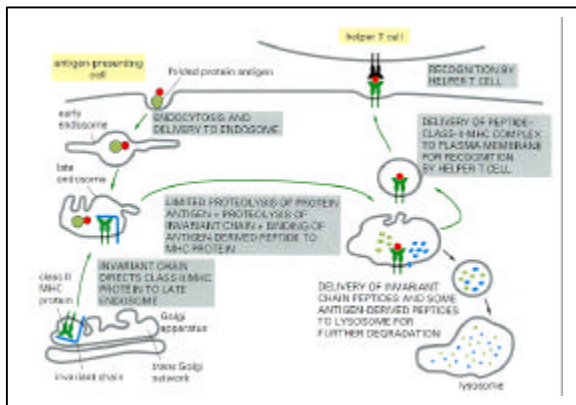
Et virus infiserer en target celle. Virussen taes inn i cellen ved endocytose. I cytosol vil endosomet frigjøre viruset som så replikerer sitt RNA og syntetiserer viralt protein. Det virale proteinet brytes ned av enzymkomplekset proteasomer. Proteasomer forbruker ATP og virker via ubiquitin-avhengig spor. Virale protein peptider taes inn i ER lumen via et spesielt proteinkompleks kalt ABC transportør, som er en ATP avhengig pumpe.

Virale peptider må bindes til MHC klasse I proteiner (MHC=MajorHistoCompatibility, på norsk vevsforlikelighetsantigener) for at cytotoxiske T celler skal gjenkjenne de fremmede peptidene. MHC klasse I syntetiseres og plasseres i ER membranen som beskrevet i oppgave 1. I ER vil virale peptidfragmenter bindes til MHC klasse I proteiner ( $\alpha$ -kjede). Denne bindingen gjør at  $\beta$ -kjeden også bindes slik at et MHC molekylet blir komplett. MHC proteinet med viralt protein bundet til seg transporteres så i vesikler til plasmamembranen via Golgi apparatet.



### b) Et fremmed antigen presenteres for T helper celler

Makrofager gjenkjenner fremmed antigen =viralt protein som bindes til immunglobulin på overflaten. Viralt protein/antistoff kompleks taes inn i cellen ved endocytose. I endocytotiske vesikler brytes viralt protein ned i fragmenter av proteolytiske enzymer. Vesikler med nysyntetisert MHC klasse II molekyler (syntetisert i endoplasmatisk reticulum, modifisert gjennom Golgi apparatet, og sortert i trans Golgi nettverk til endocytotisk vesikkel) smelter sammen med de endocytotiske vesikkelene. Ny syntetisert klasse II protein er knyttet til en peptidkjede kalt invariant kjede. Denne kjeden har to funksjoner: Den skal forhindre at andre peptider i ER bindes til MHC proteinet, og den bidrar til å dirigere vesikkelen fra trans Golgi nettverket til endosomet. Når vesikkelen og endosomet har smeltet sammen vil invariant kjeden brytes ned og fragmenter av viralt protein bindes til MHC klasse II molekyler, og transporteres til celleoverflaten i vesikkel. Vesikkelen smelter sammen med plasmamembranen slik at MHC klasse II molekyler med viralt protein-fragmenter befinner seg på celleoverflaten. I denne formen, viralt protein bundet til MHC klasse II molekyler, kan T helper celler gjenkjenne det fremmed virale proteinet.

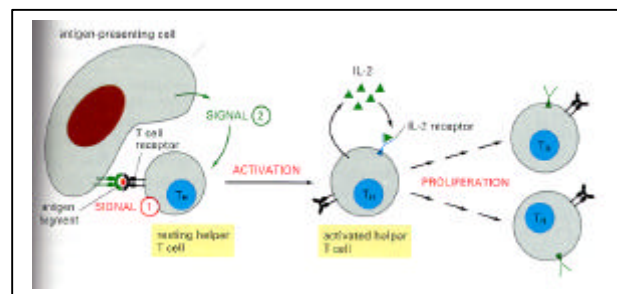
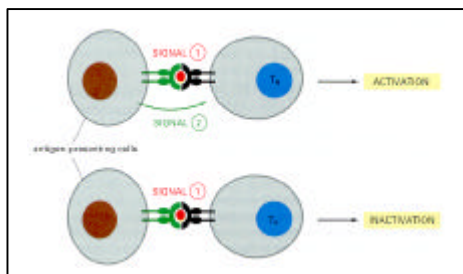


### T<sub>helper</sub> celler aktiveres

ved at T celle reseptor bindes til MHC klasse II molekyl på overflaten av antigenpresenterende celler. MHC klasse II molekylet må ha antigen/fremmede protein-fragmenter bundet til seg, for at T<sub>helper</sub> celle skal bindes. Denne bindingen er svak og stabiliseres ved at antigenet CD4 på overflaten av T<sub>helper</sub> celler bindes til MHC klasse II molekylet.

Aktivering av T<sub>helper</sub> celler krever også et annet signal: enten ved interleukin (IL-1) som skilles ut av antigen presenterende celle, eller ved binding mellom B7 på overflaten av antigen presenterende celle og CD28 på T<sub>helper</sub> celle. Se figur

Aktiverte T<sub>helper</sub> celler skiller interleukin IL-2, og reseptorer for IL-2 syntetiseres på overflaten av T<sub>helper</sub> celler. Interleukin-2 virker alstå ved en autokrin prosess på T<sub>helper</sub> cellen slik at de deler seg. Se figur.



### c)Aktivering av cytotoksiske T celler og angrep på virusinfiserte celler.

T hjelpe celler aktiverer cytotoksiske T celler bundet til infisert celle via MHC klasse I protein. De cytotoksiske T cellene aktiveres ved at T hjelperceller skiller ut interleukin 2 som får de cytotoksiske T cellene til å dele seg. De cytotoksiske T cellene transporteres så i blodet slik at de når alle virusinfiserte celler som de angriper.

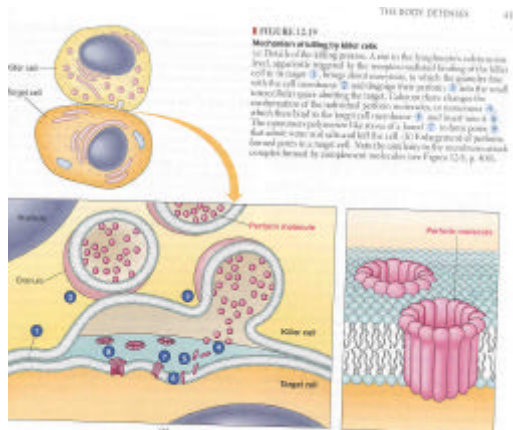
Cytotoksiske T celler dreper virusinfiserte celler ved å skille ut proteinet perforin som danner porer i membranen på den infiserte cellen. Mekanismen er ikke helt kjent, men en antar at: bindingen av T celle til infisert celle øker konsentrasjonen av intraclullær Ca<sup>2+</sup>

⇒ vesikler med perforin skilles ut ved eksytose

⇒ perforin inn i kløften mellom cytotokskisk T celle og infisert celle og settes inn i plasmamembranen på infisert celle der den polymeriseres og danner en kanal

⇒ plasmamembranen er lekk

⇒ infisert celle sprekker.



En annen mekanisme er at cytotoksiske T celler skiller ut kjemiske stoffer som fører til at infiserte celler gjennomgår apoptose, programmert celledød.

### Oppgave 5 (Vekttall 1)

I denne oppgaven får dere angitt 3 svar, hvorav ett er riktig. Sett kryss ved siden av det riktige svaret.

- a) Hvilken av disse membranlipidene har ikke en fettsyrehale:  
 Fosfatidylcholine  
 Glykolipid  
**Kolesterol**
- b) En bakterie som vanligvis er i kroppen ved 37°C befinner seg plutselig utenfor kroppen ved 0°C. Hvilken av følgende justeringer foretar bakterien for å opprettholde membranfluiditeten?  
 Øker lengden av fosfolipidenes hydrokarbonhale  
**Øker andelen umettetde fettsyrer i fosfolipidenes hydrokarbonhale**  
 Øke mengden glykolipider i membranen
- c) Membranpotensialet bidrar til å øke fluksen inn i cellen av:  
 Glukose  
 Cl<sup>-</sup>  
**Ca<sup>2+</sup>**
- d) Dersom plasmamembranen ble permeabel for Na<sup>+</sup> og K<sup>+</sup>, hva ville Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pumpe gjøre  
 Hemmes å slutte og pumpe  
 Pumpe Na<sup>+</sup> og K<sup>+</sup> i begge retninger  
**Fortsette å pumpe Na<sup>+</sup> ut av cellen og K<sup>+</sup> inn i cellen, og hydrolysere ATP, men energien ved hydrolyse vil være bortkastet idet varme produseres istedenfor ionegradient.**
- e) Ionekanaler  
 Åpnes bare som respons på et signal  
**Transporterer ioner i begge retninger**  
 Krever energi for å fungere

- f) Du har en oligonukleotide probe som hybridiserer en del av gen A. I hvilket tilfelle ville du ha benyttet cDNA bibliotek istedenfor genom bibliotek for å klonе gen A  
 Du ønsker å fine både gen A og gener lokalisert nær gen A på kromosomet  
**Du ønsker å bestemme aminosyresekvensen av proteinet som koder for gen A**  
 Du ønsker å studere alternative spleisinger av RNA for gen A
- g) Hva er begrensningen i å bruke PCR (polymerase kjede reaksjon) for å detektere og isolere gener  
**Sekvensen i begynnelsen og slutten av DNA som skal amplifiseres må være kjent**  
 PCR kan ikke benyttes til å amplifisere cDNA  
 PCR kan ikke benyttes til å amplifisere en spesiell sekvens fra en blanding av mRNA
- h) Inositoltrifosfat er en 2. budbærer som:  
 Dannes fra ATP  
 Aktiverer protein kinase C  
**Stimulerer frigjøring av  $Ca^{2+}$  fra endoplasmatisk reticulum**
- i) Hvilken av følgende organeller brytes ned til fragmenter like før celledeling  
 Mitochondria  
 Lysosomer  
**Endoplasmatisk reticulum**
- j) Nedbryting av kjernekonvolutten ved celledeling trigges av fosforylering av  
 Integriner  
 Histoner  
**Lamin**
- k) Hvilket av følgende utsagn er korrekt for anafase  
 Anafase trigges av fosforylering av proteiner som holder søsterkromatider sammen  
 Anafase A må være fullført før anafase B kan begynne  
**I anafase B vil mikrotubulus assosiert med cellens cortex (astral mikrotubulus) forkortes**
- l) Konsentrasjonen av mitotisk cyclin  
 Øker meget raskt i løpet av mitose  
 Endres som et resultat av at konsentrasjonen av CdK endres  
**Avtar i løpet av mitose**
- m) Celler i  $G_0$   
**Kan ikke dele seg**  
 Kan ikke gå tilbake til cellesyklus  
 Har fordoblet sitt DNA
- n) Bindevev kan utsettes for store mekaniske påkjenninger på grunn av  
**Collagen**  
 Aktin  
 Fibronektin

- o) Et typisk proteoglykan  
Er et langt uforgreinet polymer av glykosylerte aminosyrer  
Består hovedsakelig av protein  
**Er omgitt av en sky av positivt ladete ioner**
- p) Hvilke av følgende molekyler kan passere "gap junction"  
De fleste enzymer  
**cAMP**  
RNA
- q) Desomosomer finnes typisk mellom  
**Hjertemuskelceller**  
Skjelettmuskeceller  
Nerveceller
- r) Glykosaminoglykaner finnes i vev som utsettes for  
**Kompresjon**  
Strekk  
Lav pH



