

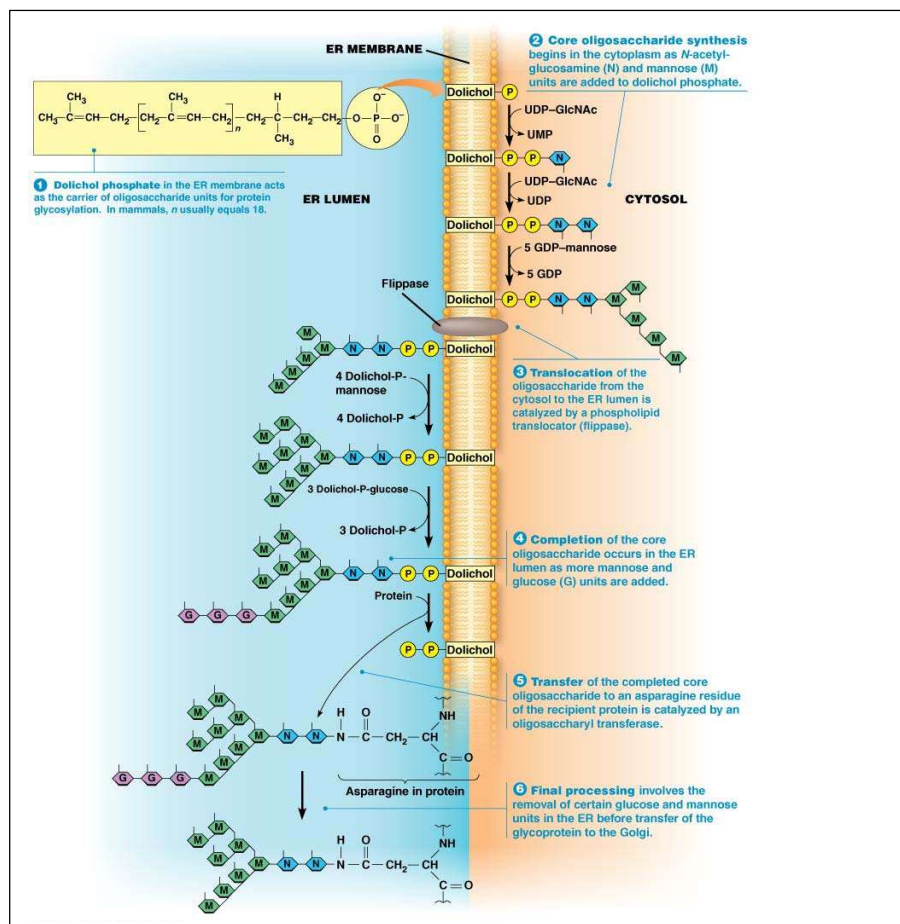
Examen TFY 4260 Cell biology and cellular biophysics.

May 2019 Solution

1. Cell membrane

Attachment of carbohydrates to proteins

- Glykosyleringen starter på lipidet dolichol som sitter i membranen på ER
- Karbohydrater adderes ett og ett til dolichol.
- Først legges suktermolekylene til på cytosol side, så skjer en translokasjon av suktermolekylet til luminal side der syntesen fullføres. En flippase er ansvarlig for dette.
- Oligosakkaridet består av N-acetylglucosamin, mannose, glukose, til sammen 14 sukker
- Dette oligosakkaridet overføres ved en transferase i ett trinn samlet til NH₂ gruppen på asparagin-molekyl i proteinet
- Dette skjer under proteinsyntesen idet asparagin-molekylet i sekvensen Asn-X-Ser/Thr, kommer inn i lumen av ER (gjennom kanalen i ER membranen), dvs før protein syntesen er avsluttet og proteinet foldet.



Transport of glycoprotein to the plasma membrane

The glycoprotein is transported in vesicles.

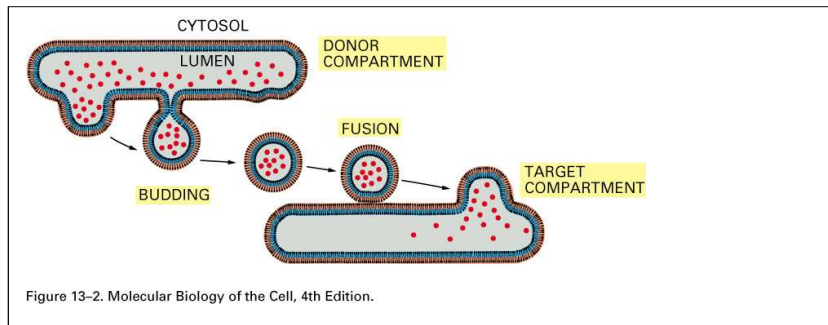
A vesicle will be formed in ER and the glycoprotein is located in the membrane of the vesicle with the carbohydrates facing towards the lumen of the vesicle. The vesicle goes to the Golgi apparatus (cis-Golgi network – from cisternae to next cisternae in Golgi to trans Golgi network)

From Golgi a vesicle is going to the plasma membrane and fuses with the membrane.

Why carbohydrates always will face extracellular?

When the vesicle fuses with the plasma membrane, what is towards the lumen of the vesicle will be located toward the extracellular part of the cell. The glycoprotein located in the inner monolipid layer of the vesicle will be in the outer monolipid layer of the plasma membrane.

See figure



2. Protein synthesis and ribosomes

Proteins synthesised on free ribosomes in cytosol go to:

- Mitochondria
- Peroxisomes
- Nucleus
- Or they will be in the cytosol.

Proteins synthesised on ribosomes on ER go to:

- Endoplasmic reticulum
- Golgi
- Endosomes
- Lysosomes
- Plasma membrane
- Secreted extracellular
- Secretory vesicles

How knows the proteins where they are supposed to go?

The proteins have a specific amino acid sequence called a sorting signal that is the information where the protein should go.

This sorting signal is either recognized by another protein called the signal recognizing particle (in the case of ER) or it binds to a surface receptor (in the case of mitochondria).

Oppgave3 TFY4260 Mai2019

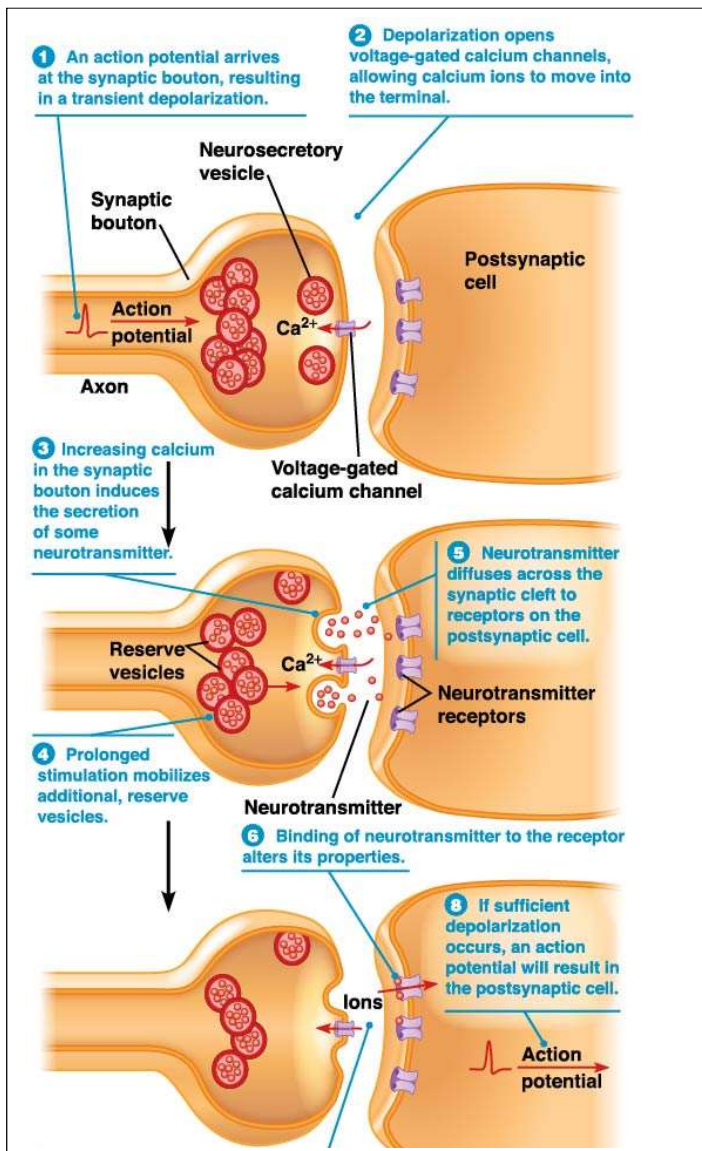
Cellens cytoskjelett

Cellens cytoskjelett består av 3 filamenttyper. Angi hvilken filamenttype som er ansvarlig for funksjonen angitt nedenfor.

Klikk på riktig filamenttype for de ulike funksjonene

	mikrotubulus	intermediært filament	aktinfilament
cytokinesen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ✓
flimmerhårbevegelse	<input type="radio"/> ✓	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
mekanisk styrke og form av plasmamembranen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ✓
mikrovilli øker overflaten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ✓
kromosomdeling	<input type="radio"/> ✓	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
bidrar mest til mekanisk styrke av cellen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ✓	<input type="radio"/>
cellekrabbing	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ✓
muskelkontraksjon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ✓
mekanisk styrke av kjernekonvolutten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ✓	<input type="radio"/>
binder ATP	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ✓

4. Synapse



Aksjonspotensialet når axonterminalen og depolariserer denne.

⇒ spenningsfølsomme Ca^{2+} kanaler i plasmamembranen åpnes og Ca^{2+} strømmer inn i axonterminalen med sin konsentrasjonsgradient. Konsentrasjonen av Ca^{2+} i axonterminalen øker

⇒ vesikler som inneholder neurotransmitter beveger seg til cytoplasmatiske side av plasmamembranen ved synapsen.

Vesiklene er festet til cytoskjelettet og beveger seg langs dette,

Vesiklene tømmer sitt innhold ut i den synaptiske kløften ved eksocytose

⇒ neurotransmitteren diffunderer over synapsen og binder seg til reseptor-operative ionekanaler på postsynaptisk neuron

⇒ Ionestrøm inn/ut av nabo-neuronet og plasmamembranen depolariseres. Når terskelverdien for aksjonspotensial passerer dannes aksjonspotensialet i postsynaptisk neuron.

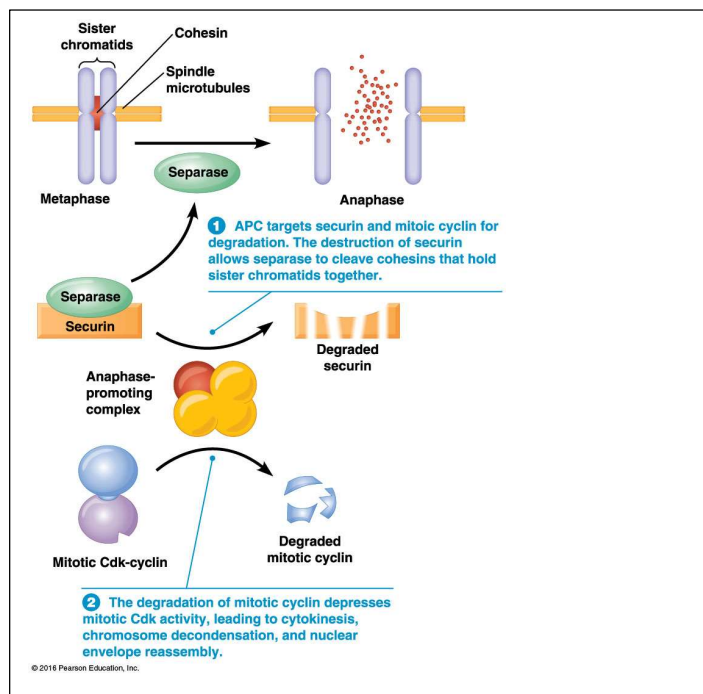
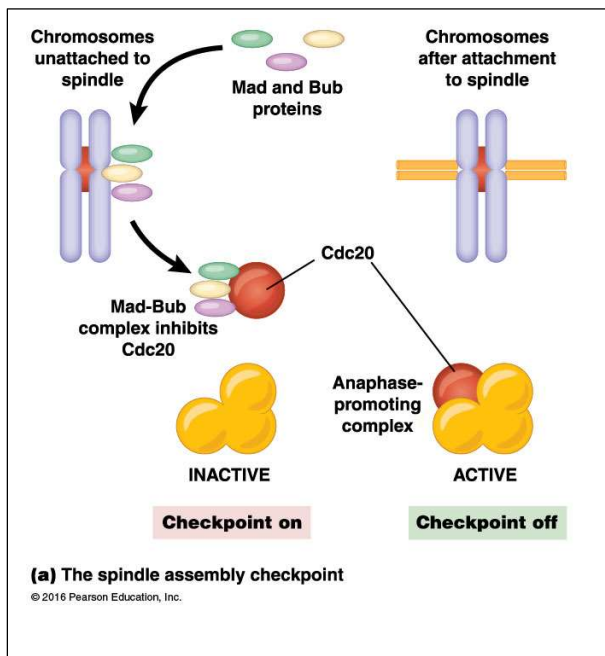
5. Cell cycle regulation

In mitosis there is a check point in anaphase. The chromosomes can not be dragged to the two spindle poles before kinetochore microtubules have been attached to the centromere on all chromosomes.

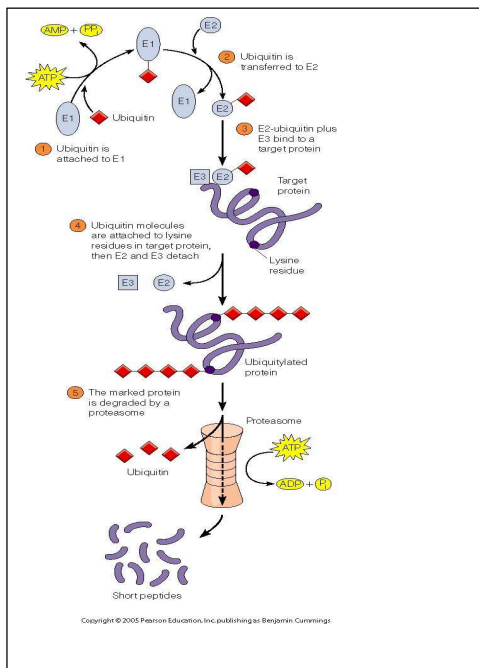
Anaphase can not start before the anaphase-promoting complex has been activated.

- Chromosomes not having microtubule bound are organizing some proteins (mad and bub) into a complex that prevents the protein cdc20 from activating the anaphase-promoting complex (see figure).

- When microtubule is binding to kinetochore on all chromosome, cdc20 are able to bind to the anaphase-promoting complex.
- The complex can then exert its function which is to target the protein securin and securing its degraded.
- The enzyme separase is released from the securin-separase complex. Separase will cleave the protein cohesin holding the two sister chromatids together.
- When cohesin is degraded, the two sister chromatids can be pulled to the two spindle poles.
- The anaphase-promoting complex also is responsible for the degradation of the mitotic cyclin thereby allowing the cells to fulfil mitosis.



Cyclin and securin are degraded by the ubiquitin-pathway



Cyclin and securin are labelled with ubiquitin.

E3=anaphase promoting complex

The proteasome a large protein complex of many proteases.

6. Cell growth and intracellular transduction

Activation of tyrosine kinase receptor

Vekstfaktor bindes til ekstracellulær del av tyrosin kinase reseptoren. Reseptoren er et enkelt transmembran protein

⇒ to reseptorer danner en dimer

⇒ kontakt mellom de intracellulære domenene av reseptorene slik at deres kinaser aktiveres og de kan fosforylere hverandre. (Fosforyleres på aminosyren tyrosin derav navnet)

Activation of Ras-pathway

De fosforylerete tyrosinene fungerer som spesifikke bindingssteder for ulike intracellulære signal proteiner. Disse proteinene har et såkalt SH2 domene som gjenkjenner fosforylert tyrosin.

Et vanlig intracellulært signal protein er et såkalt adaptor protein kalt GRB2 som binder seg til fosforylert tyrosine. Til GRB2 bindes til et protein kalt SOS som er en guanine-nukleotide exchange faktor (GEF) og som aktiverer Ras.

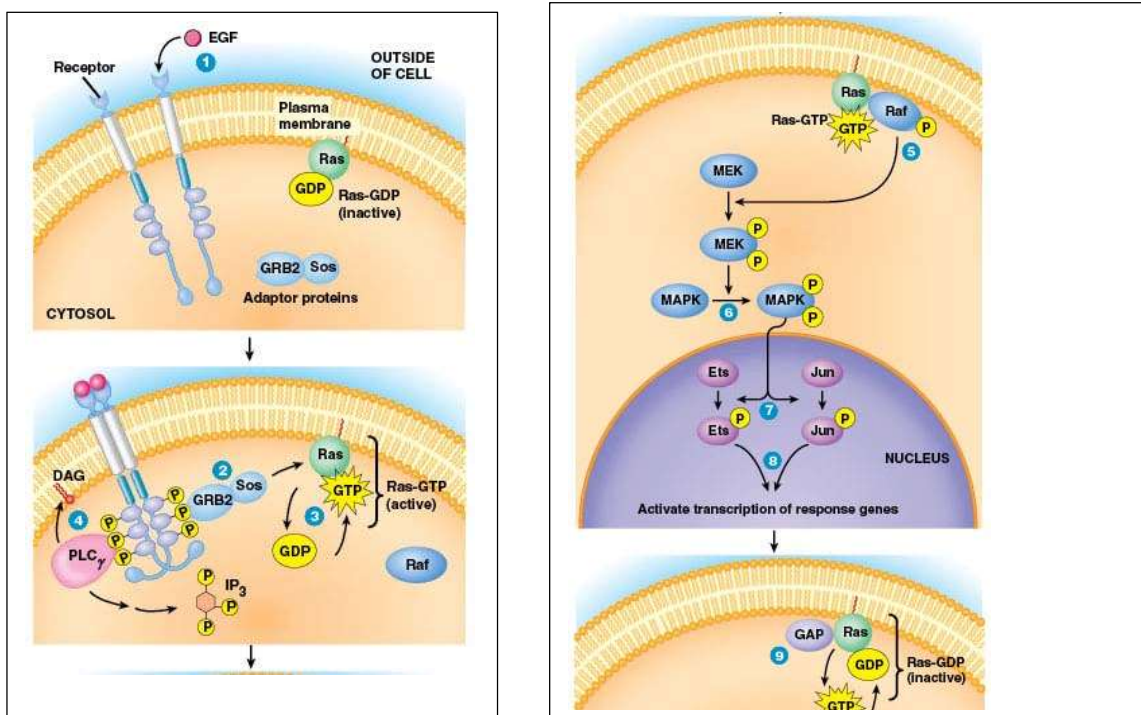
What type of protein is Ras?

Ras er et lite GTP bindende protein som sitter på cytoplasmatisk side av plasmamembranen.

Ras fungerer som en molekylær bryter: når GDP er bundet er Ras inaktivt. Når GDP byttes ut med GTP blir Ras aktivt. Ras-GTP er aktivt inntil GTP hydrolyseres til Ras-GDP.

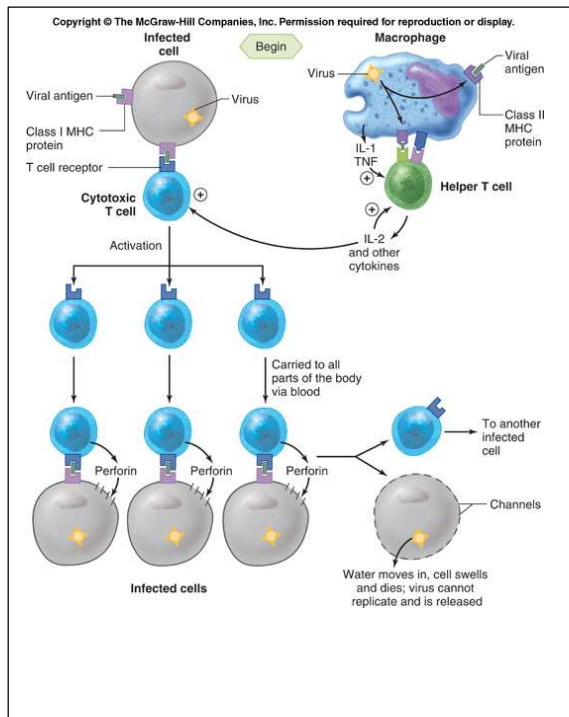
How will Ras promote cell growth?

Ras-GTP aktiverer gen regulerende proteiner ved å aktivere en kaskade av kinaser. Den siste kinasen fosforylerer gen regulerende proteiner slik at de aktiveres og endrer transkripsjonen. Proteiner som er nødvendig for celledvekst blir syntetisert.



6. Immunology

Explain how cytotoxic T cells recognize virus infected cells and are activated by T helper cells

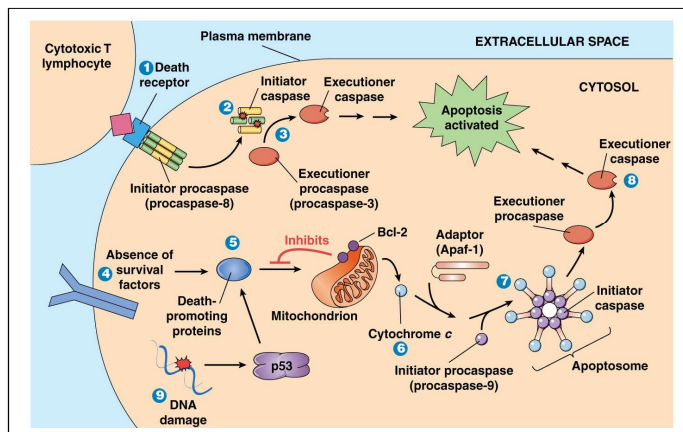


Cytotoxic T cells recognize virus infected cells by T cell receptor recognizing and binding to MHC class I protein on the surface of the virus infected cell. Viral peptide fragments are bound to class I MHC protein.

Virus enter the cell and viral proteins are released into the cytosol, binding to the MHC rector in ER and transported to the plasma membrane.

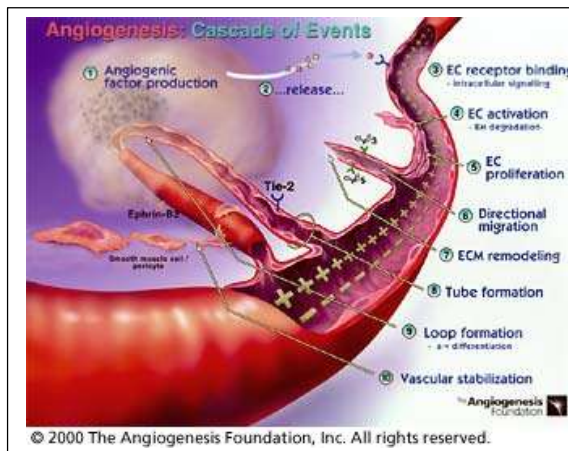
T helper cells activate Cytotoxic T cells by secreting interleukins and cytokines . This cause the cytotoxic cells to proliferate.

How virus infected cells are eliminated by apoptosis.



The cytotoxic T cells bind to the virus infected cells and activate the initiator procaspase on the cytosol part of the receptor. This event is followed by generation of initiator caspase and executioner caspase. The executioner caspase degrades a range of proteins causing apoptosis.

8. Angiogenesis



1. Tumor cells secrete angiogenic factors
2. Such factors bind to receptors on endothelial cells (ECs) which are activated and start proliferating
3. Proliferating ECs form a tube and move toward the angiogenic stimuli.
4. Basal membrane is degraded
5. Extracellular matrix is degraded by matrix metallo- proteinases
6. The ECs form a tube and if the tube is closed and connected to the blood vessel of the host, a new functional vessel is formed.
7. The vessel wall will be stabilized by formation of the basal membrane and pericytes

9. Epitelium

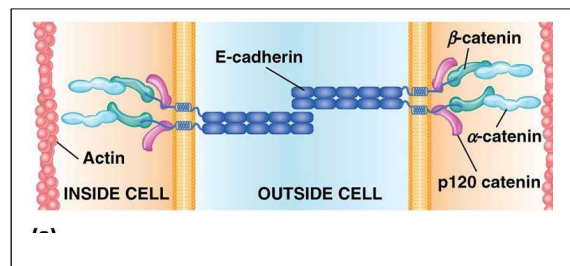
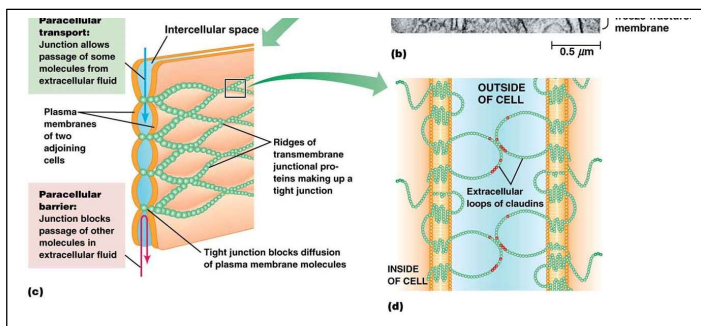
Tight junction

Sammensmelting mellom plasmamembran-proteiner på to naboceller.

Opptrer ofte i serie, dvs sammensmelting mellom en rekke plasmamembran proteiner slik at det blir vanskeligere å trenge gjennom en slik junction.

Adherens junction

Aktinfilament bindes til actin bindende proteiner og igjen er bundet til cytoplasmatisk side av transmembranproteinet kalt cadheriner. Cadheriner veveskelvirker/bundet til cadheriner på nabocellen. Cadheriner på nabocellen er igjen bundet til aktinbindende proteiner og actin. Dette sørger for at aktinfilament i to naboceller er bundet til hverandre via aktinbindende proteiner og cadheriner.



How can oxygen O₂ cross the epithelium?

Oxygen will cross the epithelium by passive diffusion through the plasma membrane of the endothelial cells

Oppgave 10: Flervalgsoppgave

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

- a) Fluiditeten i membraner avhenger av:
kolesterol
 transmembranproteiner
 glykolipider
- b) Fosfatidylserine er et negativt ladet plasmamembran lipid. Det finnes i begge monolipidlagene
vender kun mot cytosol
 vender kun ekstracellulært
- c) Hvordan endrer transmembranproteiner sin orientering i plasmamembranen:
 Ved flipaser
 Ved å øke fluiditeten i membranen
Orienteringen kan ikke endres
- d) Proteiner passerer membranene av mitokondrier:
 i en foldet tilstand
 ufoldet ved kotranslasjon
ufoldet etter at translasjonen er avsluttet
- e) Transmembranproteiner som er ansvarlige for celle-celle kontakt, kalles:
Cadheriner
 Lektiner
 Integriner
- f) Hva er den mest vanlige formen for genregulering i både prokaryote og eukaryote celler?
 Translasjons kontroll
 Post-translasjonell regulering
Transkripsjonskontroll
- g) Hva har alle motoriske protein felles:
 Brukes ved muskelkontaksjon
Omformer kjemisk energi til mekanisk energi
 Bindes til vesikler
- h) Hvordan regulerer Ca^{2+} muskelkontraksjon
 Forårsaker en konformasjonsendring av myosin
 Forårsaker en konformasjonsendring av aktinfilamentet
 Forårsaker en konformasjonsendring av proteinet tropomyosin
- i) Epitelceller må kontinuerlig fornye seg. Hvilken fase av cellyklus vil du sjelden finne slike celler i:
G0
 G1
 S-fase

- j) Histoner passerer gjennom kjerneporekomplekset ved:
Passiv diffusjon
Krever ATP
Krever G-bindende protein
- k) Tumor suppressor genet Rb har som funksjon:
Induserer apoptose dersom DNA er skadet
Stanser cellen i restriksjonspunktet dersom cellen er for liten
Stanser cellen ved inngangen til mitose dersom alt DNA ikke er replikert
- l) Oncogener har som funksjon:
stimulere cellevekst
reparere DNA skade
hemme cellevekst
- m) Organellen som sannsynligvis stammer fra en annen organisme er:
Lysosomer
Golgi apparatet
Mitokondrier
- n) Syntese av fosfolipider foregår i:
cytosol
membranen i endoplasmatisk reticulum
Golgi apparatet
- o) Hovedfunksjonen til lysosomer er:
Syntetisere proteiner
Modifisere proteiner
Resirkulere proteiner
- p) Et nukleosom består av:
rRNA
histoner
lipoproteiner
- q) Hovedfunksjonen til collagen er:
Gi vev mekanisk styrke
Regulerer transport av næringsstoffer gjennom extracellulær matrix
Forankret celler til extracellulær matrix
- r) Fosfolipase C aktiverer:
Inositol fosfat
Inositol trifosfat
Fosfatidylinositol-3 kinase