

Tentamen Cellulaire Signalering in Ziektes

29 mei 2008

12:00-14:00

zaal D107

Belangrijk:

Beantwoord vragen **1 t/m 4** op dezelfde antwoordformulieren.

Beantwoord vragen **5 t/m 7** op een apart antwoordformulier.
Zet opnieuw je naam en studentnummer op de eerste pagina.

Studenten kunnen voor dit tentamen maximaal een 8 halen. Overige punten (max 0.5 pt BB opdracht GPCRs, max 1.5 punt voor opdracht "nieuwe geneesmiddelen tegen kanker").

Geef op de eerste pagina van het antwoordformulier aan:

- naam
- cohort/opleiding
- studentnummer
- Case studie (geef aan welke case studie "Nieuwe geneesmiddelen tegen kanker" je hebt gedaan; geef naam van het geneesmiddel en nummer van je groep).

Succes!

- D) Hoe kan je vanuit deze agonist een antagonist ontwerpen?
- E) Verklaar waarom een antagonist niet in staat is de receptor te activeren.

Vraag 3:

Enzym gekoppelde receptoren verzorgen overdracht van een extracellulair stimulus (binden van een ligand) naar een intracellulair signaal, waarna er in de cel een respons wordt geïnduceerd.

- A. Geef in een schematische tekening weer hoe de EGF (Epidermal Growth Factor) receptor (EGFR) na het binden van EGF wordt geactiveerd (welke veranderingen vinden er plaats op de receptor).
- B. Geef in een tweede schematische tekening weer hoe via de (geactiveerde) receptor, intracellulaire signaalroutes worden gestimuleerd. (geef in de tekening aan welke componenten in receptor en signalerings eiwitten van belang zijn in deze signaal overdracht)
- C) EGFR stimulatie resulteert uiteindelijk in activatie van een MAP kinase route. Dit is een signalerings route die bestaat uit een module van drie verschillende eiwit kinases, de MAP kinases) die elkaar door fosforylering kunnen activeren. Welke van de onderstaande beweringen over signalering via een MAP kinase route is juist?
 - a. De MAP kinase routes zijn opgebouwd uit drie kinases om meerdere transcriptie factoren tegelijkertijd te kunnen activeren
 - b. Opbouw van de MAP kinase module zorgt voor verlaging van de basale (=in afwezigheid van receptor activatie) intracellulaire signalen
 - c. MAP kinase signalering via de activatie van drie opeenvolgende kinases zorgt voor regulatie en amplificatie van het EGFR-geïnduceerde signaal
 - d. De drie MAP kinases vormen een backup systeem waardoor altijd één van de kinases geactiveerd kan worden wanneer de EGF receptor geactiveerd wordt
- D) EGFR activatie kan een rol spelen in oncogenese door (welke beweringen zijn juist?)

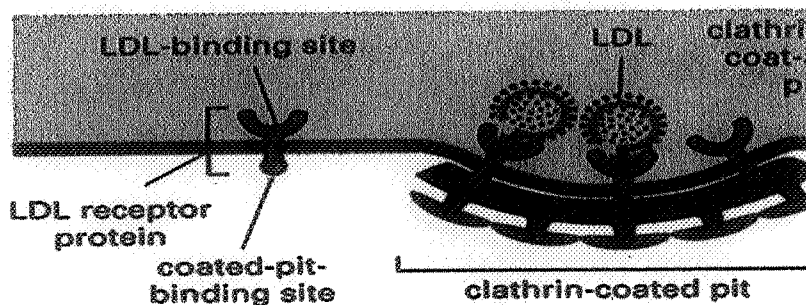
Vragen 5 t/m 7 op een apart antwoordformulier beantwoorden.

Vraag 5



- (A) Voor welk type cytoskelet worden deze 'tetramers' gebruikt?
- (B) Teken wat er gebeurt als je dit cytoskelet element niet in de cel aanwezig hebt.
- (C) Heeft taxol een direct effect op deze eiwitten? Verklaar waarom wel/niet.

Vraag 6



- (A) Teken de route van LDL en de LDL receptor in de cel na belading met LDL.
- (B) Wat gebeurt er met de receptor en het LDL als er een mutatie ontstaat in de cytosolische staart? Teken wat er gebeurt.
- (C) Speelt dynamin hierbij een rol?
- D) Is dit een voorbeeld van transcytose?