

UNIVERSITY OF OSLO

Faculty of Mathematics and Natural Sciences

Exam in: Cell biology and genetics

Day of exam: 6 June 2006

Exam hours: 9.00

This examination paper consists of 2 pages

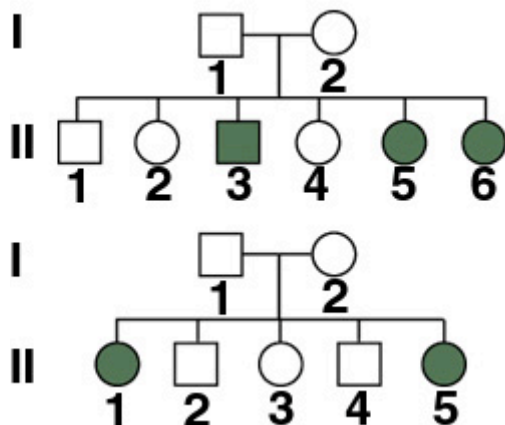
Appendices: None

Permitted materials: None

Make sure that your copy of this examination paper is complete before answering.

Use your time sensibly! It is more important to write something on each question, than to give very extensive answers to some questions and very short or no answers to other questions. It is recommended that you draw figures (when relevant) accompanied with an explanatory text. If you have spare time after having answered all the questions you can add more detailed explanations.

The genes that normally regulate cell growth and division during the cell cycle include genes for growth factors, their receptors and the intracellular molecules of signalling pathways. Mutations that alter any of these genes in somatic cells can lead to cancer. Some types of cancer are heritable diseases. One example is the skin cancer xeroderma pigmentosum. Pedigrees of two families where this disease was discovered are shown below:



- What is the pattern of inheritance for this disease? Give reasons to support our answer.
- What are the genotypes of the parents in the I generations?

Ras is an example of a proto-oncogene and p53 is an example of a tumor suppressor gene. Ras is also a G-protein.

- Describe how a G-protein linked receptor triggers a signal.
- What is a proto-oncogene?
- Describe how a tyrosine kinase receptor triggers signals.

The cellular response to a signal may be to change the activity of proteins in the cytoplasm, and/or to induce production of new proteins.

f) Describe how an enzyme cascade in the cytoplasm may amplify a response initiated by the binding of a signal molecule.

g) How may the cascade be initiated by a rise in the intracellular concentration of cAMP?

h) Show how a typical eukaryotic gene is organized.

i) Show control elements and proteins that bind to them.

j) What is the result of such binding?

k) How may a signal change gene expression?

DNA damage caused by UV light is normally repaired by nucleotide excision repair. DNA damage is also a signal that is transmitted via protein kinases to activate p53.

l) How does p53 work to protect the genome?

m) What is a tumor suppressor gene?

It is important to know where different genes are positioned on the chromosomes. In *Drosophila* the distance between genes can be determined by test crosses. *Drosophila* females heterozygous for three recessive genes *a*, *b* and *c*, were crossed to males homozygous for all three mutations. The cross yielded the following results:

+++	75
++ <i>c</i>	348
+ <i>bc</i>	96
<i>a</i> ++	110
<i>ab</i> +	306
<i>abc</i>	65

n) Are these genes linked?

o) What was the genotype of the original heterozygous female?

p) What is the order of the genes and the distances between them?

UNIVERSITETET I OSLO

Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet

Eksamen i: Cellebiologi og genetikk

Eksamensdag: 6. juni 2006

Tid for eksamen: 9.00

Oppgavesettet er på 2 sider

Vedlegg: Ingen

Tillatte hjelpemidler: Ingen

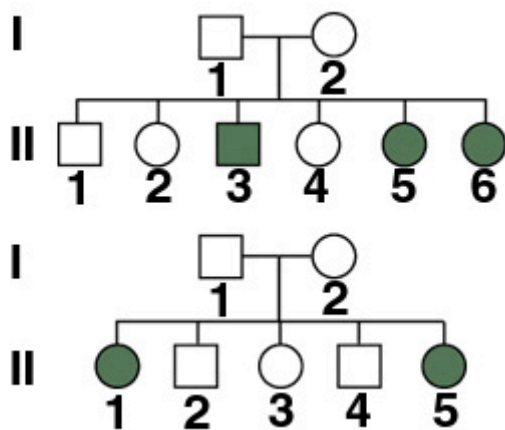
Kontroller at oppgavesettet er komplett før du begynner å besvare spørsmålene.

Disponer tiden riktig! Det er viktigere å svare noe på hver oppgave enn å skrive veldig utfyllende på noen oppgaver og lite eller ingenting på andre. Tegn gjerne figurer (der det er relevant) med en kort forklarende tekst. Har du tid til overs etter å ha svart på alle oppgavene, kan du fylle i med utdypende forklaringer.

Genene som normalt regulerer cellevekst, deling og cellyklus inkluderer gener som koder for vekstfaktorer, deres reseptorer og intracellulære molekyler som deltar i signalveier.

Mutasjoner som forandrer slike gener i somatiske celler kan føre til kreft.

Noen krefttyper er arvelige. Det gjelder f.eks. hudkreften xeroderma pigmentosum. Nedenfor ser du slektskapstreeet til to familier der denne krefttypen ble identifisert.



- Forklar og begrunn hva slags arvegang dette er.
- Angi genotypene til foreldrene i generasjon I.

Ras er eksempel på et proto-onkogen og p53 er eksempel på et tumor suppressor gen. Ras er et G-protein.

- Beskriv hvordan G protein assosierte reseptorer utløser signal.
- Hva er et proto-onkogen?
- Beskriv hvordan tyrosin kinase reseptorer utløser signal.

Den cellulære responsen til et signal kan være å forandre aktiviteten til et protein i cytoplasma og/eller å indusere produksjon av nye proteiner.

- f) Beskriv hvordan en enzymkaskade i cytoplasma kan forsterke en respons initiert av signal-molekylbinding.
- g) Hvordan kan kaskaden bli initiert av økning i den intracellulære konsentrasjonen av cAMP?

- h) Vis hvordan et typisk eukaryot gen er organisert.
- i) Tegn kontrollelementene og proteinene som binder til dem.
- j) Hva er resultatet av slik binding?
- k) Hvordan kan signaler forandre genuttrykk?

DNA skade forårsaket av UV lys blir normalt reparert av nukleotid excision reparasjon.

DNA skade er også et signal som blir overført via protein kinaser og aktiverer p53.

- l) Hvordan virker p53 for å beskytte genomet?
- m) Hva er et tumor suppressor gen?

For å forstå arvegangen av ulike gener er det også viktig å vite hvor de er plassert i forhold til hverandre på kromosomene. I bananfluen kan man bestemme avstand mellom gener med testkryssninger. I et forsøk ble hunner heterozygote for de tre recessive mutasjonene a, b og ble krysset med hanner som var homozygote for alle tre mutasjonene. Dette ga følgende avkom:

+++	75
++c	348
+bc	96
a++	110
ab+	306
abc	65

- n) Er det grunn til å tro at disse genene er koblet?
- o) Hva var genotypen til den opprinnelige heterozygote hunnen?
- p) Hva er rekkefølgen av genene og avstanden mellom dem?