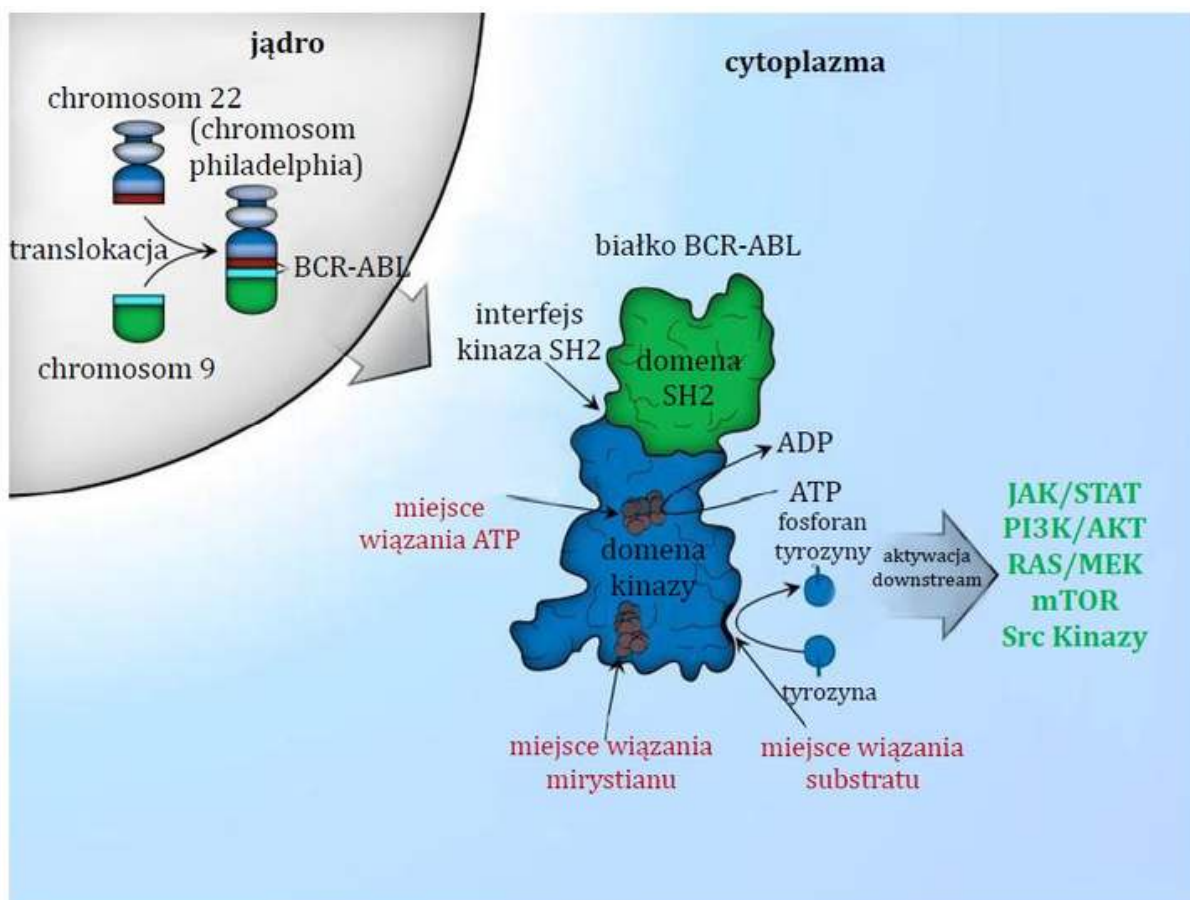


Zadanie 4.

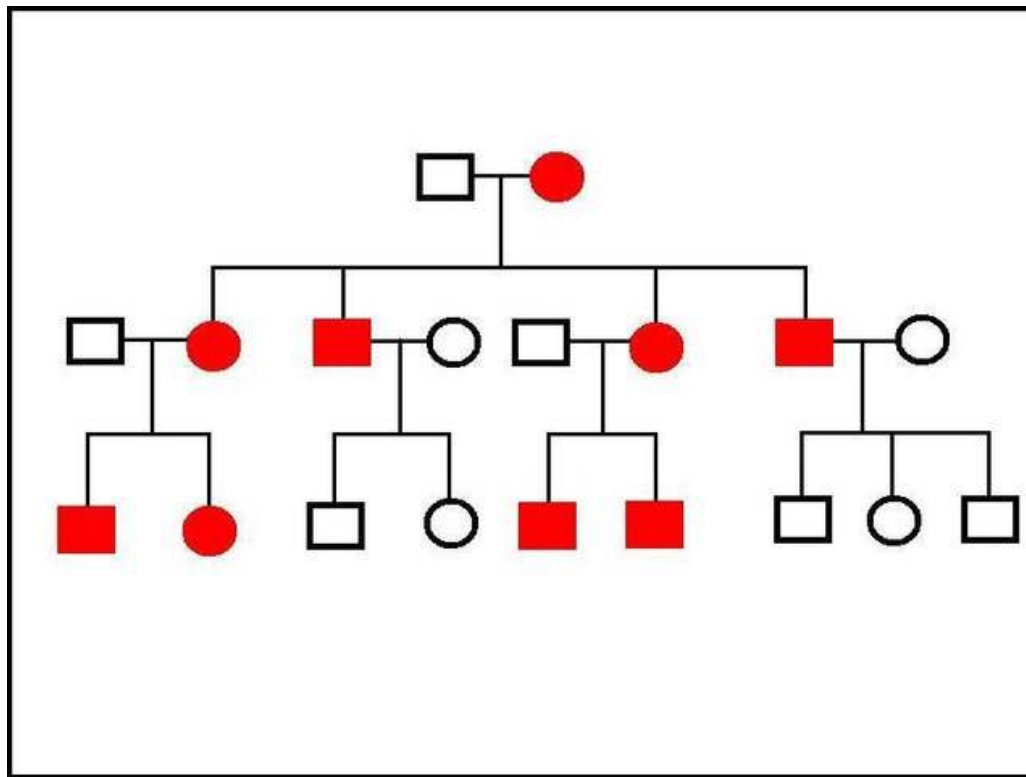
Białaczkami nazywane są choroby nowotworowe spowodowane niekontrolowanym rozrostem komórek krwiotwórczych z których rozwijają się leukocyty. Białaczki dzielone są na ostre (podziały dotyczą niedojrzałych komórek, przez co są bardziej dynamiczne, a objawy choroby rozwijają się szybko) oraz przewlekłe (podziały dotyczą dojrzałych komórek, przez co są mniej dynamiczne, a objawy choroby rozwijają się powoli).

Przewlekła białaczka szpikowa (CML) spowodowana jest mutacją w komórce krwiotwórczej, która polega na wymianie fragmentów pomiędzy chromosomem 9 i 22, skutkiem czego jest powstanie chromosomu Philadelphia, w obrębie którego obecny jest gen fuzyjny BCR-ABL (fragment BCR obecny był na chromosomie 22, zaś ABL pochodzi z chromosomu 9). Gen ABL jest protoonkogenem – koduje on kinazę tyrozynową, której działanie prowadzi do pobudzenia podziałów komórkowych. Białkowym produktem genu BCR-ABL jest kinaza tyrozynowa, która wykazuje nieprzerwaną aktywność. Przez wiele lat CML wiązała się z bardzo złym rokowaniem, co diametralnie zmieniło się w momencie opracowania inhibitorów kinaz tyrozynowych (TKI) – np. imatynibu. Lek ten blokuje domenę BCR-ABL odpowiadającą za wiązanie ATP, przez co uniemożliwia temu białku przeprowadzanie fosforylacji tyrozyny.



4.1 (0-1)

Poniższy rodowód przedstawia dziedziczenie zespołu Kearnsa-Sayre'a. Puste symbole oznaczają osoby zdrowe, zaś zamalowane chore.



Wybierz prawidłową odpowiedź spośród podanych poniżej.

Rodowód przedstawiony powyżej świadczy o dziedziczeniu:

- A. autosomalnym dominującym
- B. autosomalnym recesywnym
- C. sprzężonym z chromosomem X dominującym
- D. sprzężonym z chromosomem X recesywnym
- E. mitochondrialnym

4.1

1 p. – za wybranie prawidłowej odpowiedzi.

0 p. – za każdą inną odpowiedź lub za brak odpowiedzi.

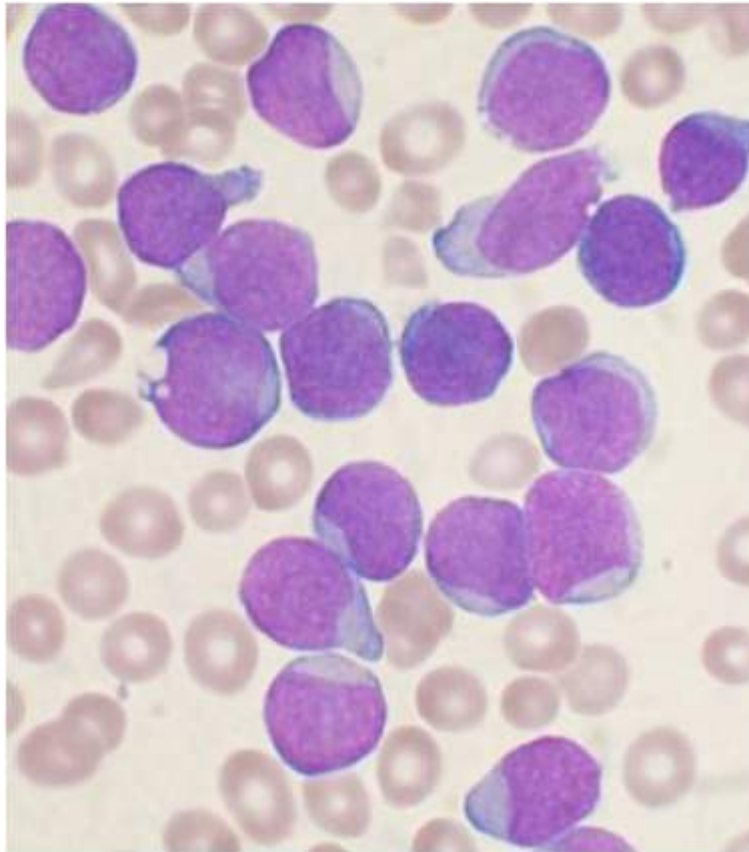
Odpowiedź:

E

Komentarz: możemy zaobserwować, że choroba przekazywana jest potomstwu wyłącznie przez matki, zaś chorzy ojcowie nigdy nie mają chorych dzieci. Odpowiada to dziedziczeniu mitochondrialnemu – genom mitochondrialny przekazywany jest w linii matczynej.

4.2 (0-1)

Poniżej przedstawiony został rozmaz krwi osoby chorującej na ostrą białaczkę.



<https://tiny.pl/dwz34>

Podaj nazwę widocznych na powyższej fotografii leukocytów, a następnie określ czy są one najliczniejszą grupą leukocytów we krwi dorosłej zdrowej osoby.

.....

.....

.....

4.2

1 p. – za podanie dwóch prawidłowych odpowiedzi.

0 p. – za każdą inną odpowiedź lub za brak odpowiedzi.

Odpowiedź:

- Limfocyty, nie

Komentarz: na fotografii widoczne są limfocyty – rozpoznajemy je po braku ziarnistości oraz okrągłym jądrze. Najliczniejszą grupą leukocytów u dorosłej zdrowej osoby są neutrofile.

4.3 (0-1)

Zaznacz P, jeśli podana informacja jest prawdziwa, albo F – jeśli jest fałszywa.

1.	Osoba chorująca na CML może przekazać gen BCR-ABL swojemu potomstwu.	P	F
2.	Na obszarze Nagasaki, na który została zrzucona bomba atomowa należy spodziewać się częstszego występowania CML.	P	F

4.3

1 p. – za wybranie dwóch prawidłowych odpowiedzi

0 p. – za wybranie jednej prawidłowej odpowiedzi lub za brak odpowiedzi.

Odpowiedź:

FP

Komentarz:

1. Mutacje obecne w komórkach somatycznych człowieka (gen BCR-ABL powstaje w komórce krwiotwórczej) nie są przekazywane potomstwu.

2. Wybuch bomby atomowej związany jest z emisją dużej ilości promieniowania jonizującego, które jest mutagenem fizycznym. Zwiększa to szansę na powstanie mutacji, która doprowadzi do rozwoju choroby nowotworowej np. CML.

4.4 (0-1) Rozstrzygnij czy jest możliwe wyleczenie CML za pomocą TKI. Odpowiedź uzasadnij.

.....

.....

.....

4.4

1 p. – za prawidłowe rozstrzygnięcie (nie) oraz uzasadnienie odnoszące się do konsekwencji działania TKI.

0 p. – za każdą inną odpowiedź lub za brak odpowiedzi.

Odpowiedź:

- Nie, ponieważ TKI nie prowadzą do eliminacji komórek nowotworowych, lecz doprowadzają do zmniejszenia intensywności ich podziałów komórkowych.

- Nie jest możliwe, ponieważ TKI zmniejszają tempo podziałów komórek nowotworowych, jednakże nie usuwają ich z organizmu.

Komentarz: TKI blokują domenę BCR-ABL odpowiadającą za wiązanie ATP, przez co białko to nie może pełnić swojej funkcji – nie dochodzi więc do niekontrolowanego pobudzania podziałów komórkowych. Należy jednak pamiętać, że leki z tej grupy nie prowadzą do wyeliminowania komórek nowotworowych z organizmu, przez co nie dochodzi do wyleczenia. Całkowite wyleczenie CML możliwe jest dzięki przeszczepowi szpiku (jednakże procedura ta niesie ze sobą liczne potencjalne powikłania).

4.5 (0-1) Wyjaśnij, dlaczego ostra białaczka doprowadza do rozwoju anemii.

4.5 1 p. – za prawidłowe wyjaśnienie uwzględniające: 1) patogenezę ostrej białaczki 2) wyparcie komórek krwiotwórczych dających początek erytrocytom ze szpiku kostnego 3) rozwój anemii wynikający ze zmniejszonego wytwarzania erytrocytów. **0 p.** – za każdą inną odpowiedź lub za brak odpowiedzi.

Odpowiedź:

- W przebiegu ostrej białaczki dochodzi do intensywnych i niekontrolowanych podziałów komórek krwiotwórczych z których rozwijają się leukocyty, przez co dochodzi do wyparcia ze szpiku kostnego komórek z których rozwijają się erytrocyty. Zmniejszone wytwarzanie erytrocytów doprowadza do rozwoju anemii.
- Niekontrolowany rozrost komórek krwiotwórczych będących źródłem leukocytów w szpiku prowadzi do spadku liczby komórek z których rozwijają się erytrocyty. Doprowadza to do zmniejszonego wytwarzania tychże komórek oraz rozwoju anemii.

Komentarz: białaczki rozwijają się w wyniku niekontrolowanych podziałów komórek krwiotwórczych (szpik kostny) z których rozwijają się leukocyty. Znaczne zwiększenie liczby tychże komórek będzie skutkowało zmniejszonym wytwarzaniem pozostałych elementów morfotycznych krwi – wynika to z tego iż w szpiku kostnym jest określona ilość miejsca i zasobów. Z tego też powodu ostre białaczki doprowadzają do spadku liczby erytrocytów i trombocytów we krwi (w przypadku białaczek przewlekłych proces ten przebiega mniej dynamicznie).

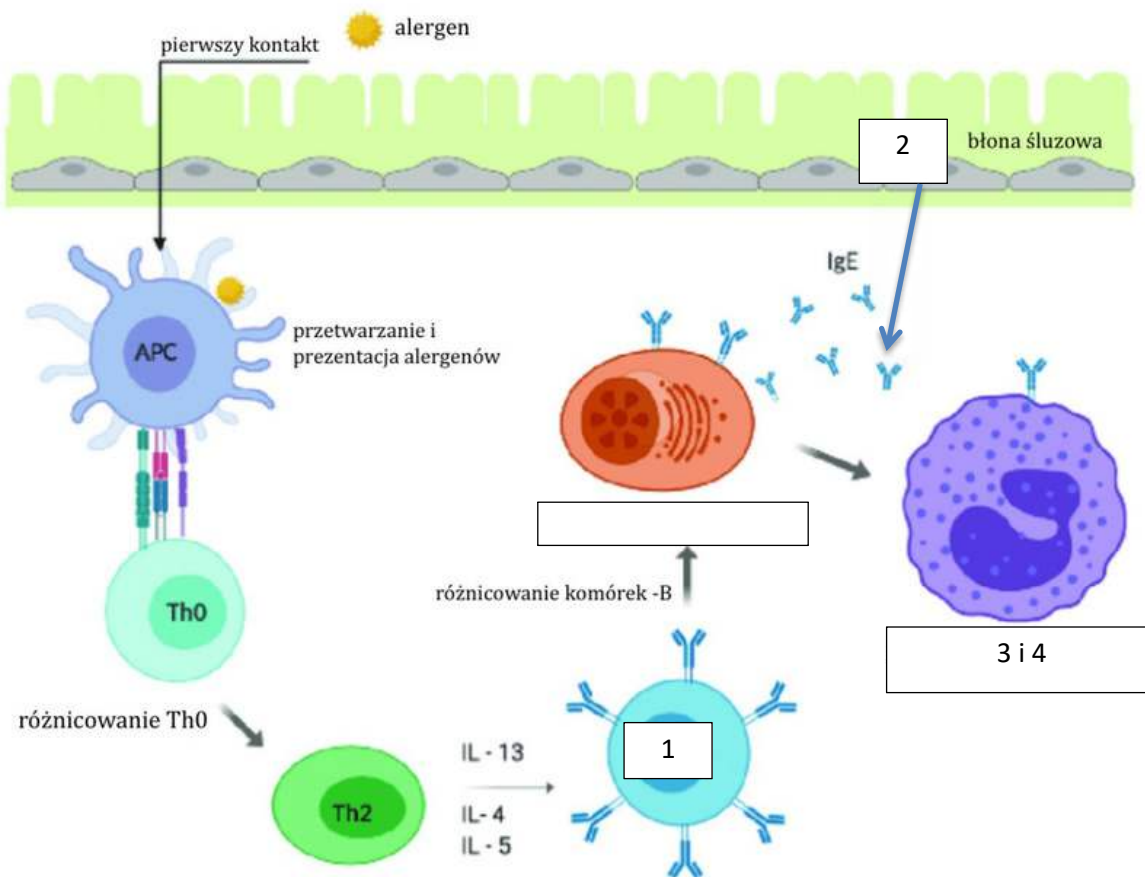
Zadanie 5.

Ze względu na silny wpływ na funkcjonowanie komórek układu odpornościowego interleukina 2 (IL-2) była przedmiotem licznych badań naukowych. Podejmowano również próby zastosowania jej w leczeniu chorób nowotworowych oraz autoimmunologicznych, jednakże zostały one udaremnione przez liczne działania niepożądane. Badanie cząsteczek IL-2 z zastosowaniem spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego wykazało, że przyjmuje ona dwie różne konformacje – „mniejszą” która pobudza limfocyty Ts oraz „większą”, która pobudza limfocyty Th oraz Tc. Odkrycie to jest fundamentem do kolejnych badań, których celem będzie opracowanie substancji mających na celu utrzymanie IL-2 w pożądanej konformacji.

Na podstawie: Spolski R, Li P, Leonard WJ. Biology and regulation of IL-2: from molecular mechanisms to human therapy. Nat Rev Immunol. 2018;18(10):648-659. doi:10.1038/s41577-018-0046-y oraz <https://news.ucsc.edu/2020/03/interleukin-2-dynamics.html>

5.1 (0-1)

Na poniższym schemacie przedstawiono przebieg reakcji alergicznej.



https://www.researchgate.net/figure/Diagram-of-the-humoral-allergic-response-This-figure-outlines-the-steps-of-the-humoral_fig2_342995440

Podaj nazwy komórek/struktur oznaczonych cyframi 1-4 na powyższym schemacie.

1 –

2 –

3 i 4 (dwa typy komórek) –

5.1

1 p. – za podanie trzech prawidłowych odpowiedzi.

0 p. – za każdą inną odpowiedź lub za brak odpowiedzi.

Odpowiedź:

1 – limfocyt B

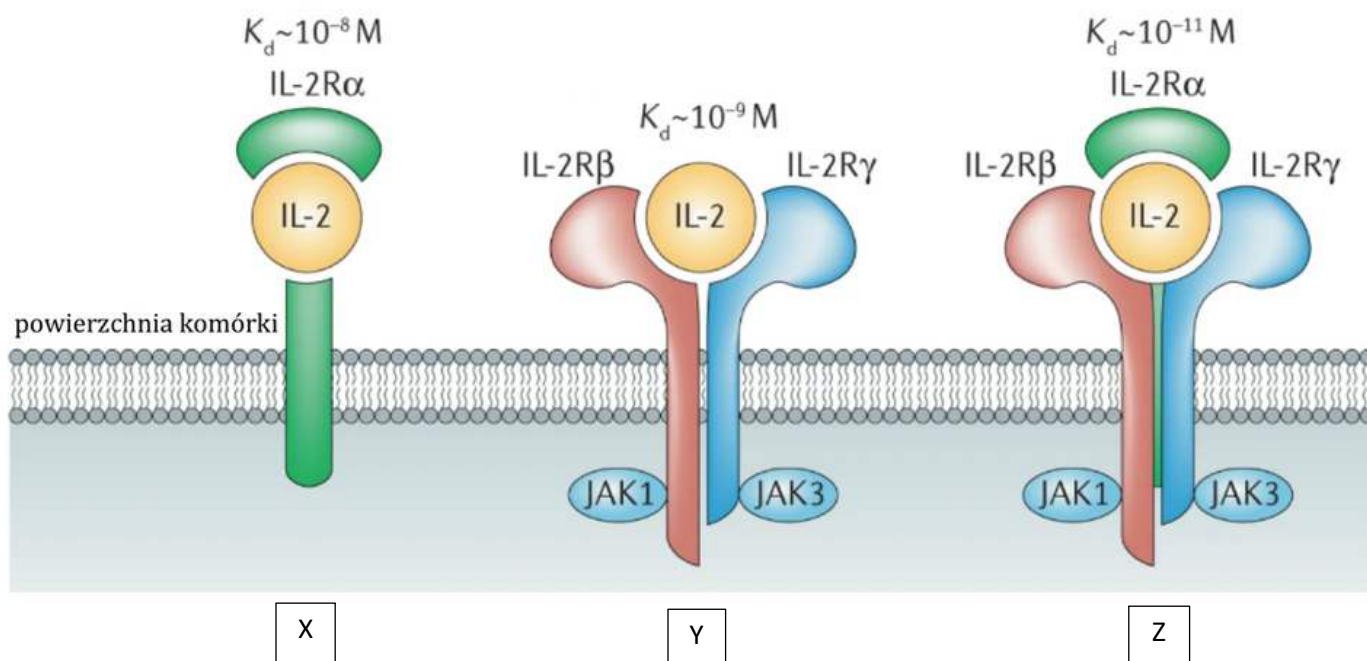
2 – przeciwciało IgE

3 i 4 (dwa typy komórek) – komórka tuczna lub bazofil

Komentarz: komórka oznaczona cyfrą 1 ulega transformacji w komórkę plazmatyczną, która wydziela przeciwciała IgE (typowe dla reakcji alergicznej) – jest to limfocyt B. Przeciwciała IgE reagują z komórkami tucznyimi lub bazofilami, które uwalniają kluczowy dla reakcji alergicznej mediator – histaminę.

5.2 (0-1)

Na poniższym schemacie przedstawiono różne typy receptorów dla IL-2 wraz z wyliczonym K_d , który pozwala na określenie powinowactwa tejże cząsteczki do poszczególnych receptorów – ilościowo interpretowany jest on analogicznie do stałej Michaelisa.



Określ do którego receptora (X/Y/Z) IL-2 ma największe powinowactwo

.....

.....

.....

5.2

1 p. – za podanie prawidłowej odpowiedzi.

0 p. – za każdą inną odpowiedź lub za brak odpowiedzi.

Odpowiedź:

- Z

Komentarz: stała Michaelisa to stężenie substratu, przy którym szybkość reakcji enzymatycznej osiąga połowę szybkości maksymalnej - pozwala ona określenie powinowactwa enzymu do substratu, im ma ona mniejszą wartość, tym jest ono większe. W przypadku z zadania interpretacja jest analogiczna – należy wybrać najmniejszą liczbę (należy pamiętać, że mamy do czynienia z ujemnymi potęgami).

5.3 (0-1)

Zaznacz P, jeśli podana informacja jest prawdziwa, albo F – jeśli jest fałszywa.

1.	Interleukiny zaliczane są do białek ostrej fazy, które wytwarzane są przez wątrobę.	P	F
2.	Aktywność komórek układu odpornościowego regulowana jest między innymi za pośrednictwem cytokinin.	P	F

5.3 1 p. 0 p.

– za wybranie dwóch prawidłowych odpowiedzi

Odpowiedz

– za wybranie jednej prawidłowej odpowiedzi lub za brak odpowiedzi.

FF Komentarz: 1. Białka ostrej fazy wytwarzane są przez wątrobę pod wpływem np. interleukin. 2. Cytokiny to fitohormony. W poleceniu chodzi o cytokiny.

5.4 (0-1) Rozstrzygnij, która konformacja IL-2 będzie skuteczna w leczeniu chorób autoimmunologicznych. Odpowiedź uzasadnij.

.....

.....

.....

5.4

1 p. – za prawidłowe rozstrzygnięcie („mniejsza”) oraz uzasadnienie odnoszące się do patogenezы chorób autoimmunologicznych oraz funkcji limfocytów Ts.

0 p. – za każdą inną odpowiedź lub za brak odpowiedzi.

Odpowiedź:

- „Mniejsza”, ponieważ limfocyty Ts hamują odpowiedź immunologiczną, która w przypadku chorób autoimmunologicznych działa zbyt mocno.
- Przyczyną rozwoju chorób autoimmunologicznych jest nadmierna aktywność układu immunologicznego, zatem mogą one być leczone IL-2 o konformacji „mniejszej” ponieważ zwiększa ona aktywność limfocytów Ts, które hamują działanie układu odpornościowego.

Komentarz: IL-2 o konformacji „mniejszej” pobudza limfocyty Ts, które hamują reakcje układu odpornościowego – będzie ona skuteczna w leczeniu chorób autoimmunologicznych. IL-2 o konformacji „większej” pobudza limfocyty Th i Tc – pobudza zatem układ odpornościowy i procesy cytotoksyczne, a więc będzie skuteczna w leczeniu chorób nowotworowych.

5.5 (0-1)

Poniżej przedstawiona została sekwencja nici kodującej rekombinowaną IL-2.

```

ATG CCT ACT TCA AGT TCT ACA AAG AAA ACA CAG CTA CAA CTG GAG
                20
CAT TTA CTG CTG GAT TTA CAG ATG ATT TTG AAT GGA ATT AAT
30                                40
AAT TAC AAG AAT CCC AAA CTC ACC AGG ATG CTC ACA TTT AAG TTT TAC
                50                                60
ATG CCC AAG AAG GCC ACA GAA CTG AAA CAT CTT CAG TGT CTA GAA GAA
                70
GAA CTC AAA CCT CTG GAG GAA GTG CTA AAT TTA GCT CAA AGC AAA
                80                                90
AAC TTT CAC TTA AGA CCC AGG GAC TTA ATC AGC AAT ATC AAC GTA ATA
                100
GTT CTG GAA CTA AAG GGA TCT GAA ACA ACA TTC ATG TGT GAA TAT GCT GAT
110                                120
GAG ACA GCA ACC ATT GTA GAA TTT CTG AAC AGA TGG ATT ACC
                125                                130
TTT TCT CAA AGC ATC ATC TCA ACA CTA ACT TGA
    
```

https://www.researchgate.net/figure/Nucleotide-and-deduced-amino-acid-sequence-of-the-recombinant-human-interleukin-2_fig2_290710122

Podaj nazwę aminokwasu, któremu odpowiada zaznaczony fragment powyższej sekwencji, a następnie określ ile nukleotydów DNA koduje rekombinowaną IL-2.

.....

.....

.....

5.5

1 p. – za podanie dwóch prawidłowych odpowiedzi.

0 p. – za każdą inną odpowiedź lub za brak odpowiedzi.

Odpowiedź:

- Seryna, 804 nukleotydy.

Komentarz: w zadaniu przedstawiona została nić kodująca, zatem TCT należy zamienić na UCU (ta sama sekwencja, jednakże tyminę zamieniamy na uracyl) i skorzystać z tabeli kodu genetycznego. Przedstawiona sekwencja zawiera 134 trójki nukleotydowe ($134 \cdot 3$), jednakże DNA jest dwuniciowe, zatem należy wymnożyć tę liczbę przez 2, co daje nam 804.