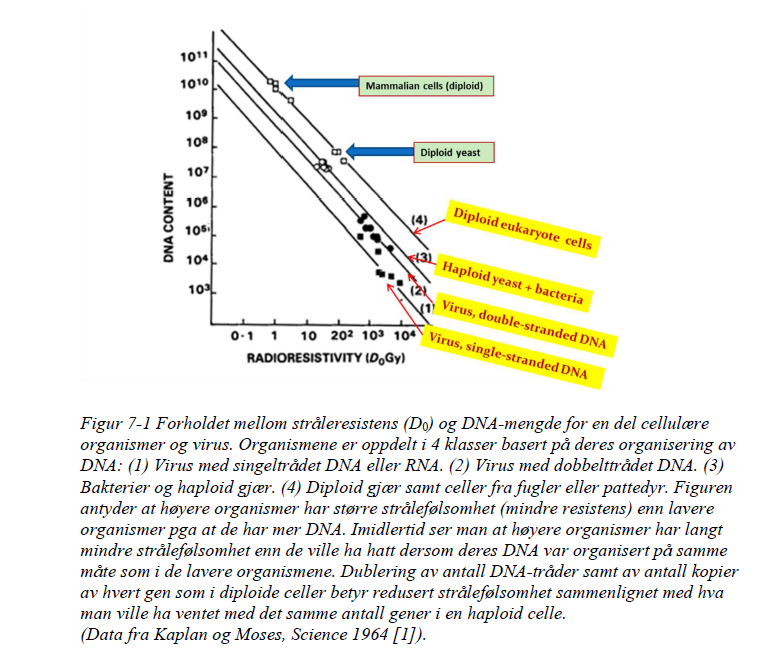
* **How was it shown that the amount of DNA is proportional to radiosensitivity?**

I et forsøk fra 1964 ser man jo mer DNA en celle har jo mer strålefølsom er den. Som tyder på at DNA er proporsjonal med radiosensitiviteten. Man ser også at dobbelstrand DNA har høyere resistivitet.

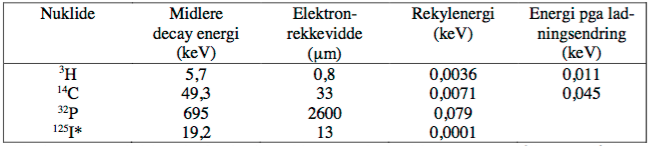


* **What is radioactive suicide?**

Radioaktive atomer settes inn på bestemte posisjoner i organismen, slik at det disintegreres og skader cellen.

* **What are the most used radioactive nuclides for incorporation in DNA?**

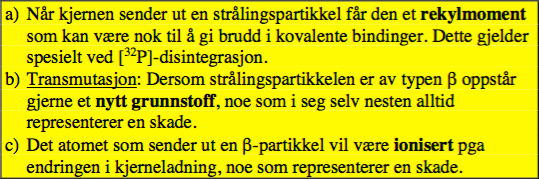
Vises I tabellen nedenfor og er ofte via sukkerphosfatene i DNA molekylet.



* **How do they decay and what are the ranges of the emitted electrons?**

I talbellen ovenfor ses hvordan nuklidene avsetter energy. Alle sammen avsetter energi som -decay.

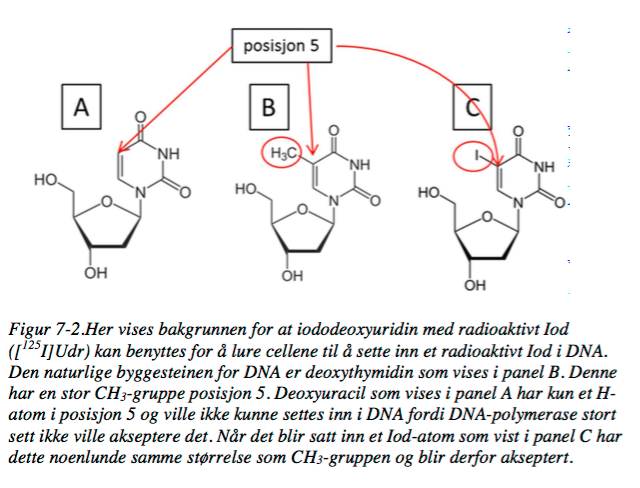
* **What are the 3 most important processes that give the local effects of the radionuclides?**



* **How can radionuclides become incorporated into DNA?**

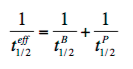
Den radioaktive prekursoren kan for eksempel være en aminosyre som har ett hydrogen erstattet med radioaktivt tritium, [3H], eller det kan være et nukleotid, for eksempel deoksyuridin, hvor hydrogenet i 5-posisjonen kan byttes ut med et [125I] slik at man får en thymin- lignende struktur som lar seg inkorporere i DNA (jfr bromdeoksyuridin i kap 6) (og vist i fig 7-2). I det første tilfellet vil det radioaktive atomet bare settes inn i protein, noe som skjer ved at vi lar viruset eller cellene syntetisere protein. I det andre tilfellet kan vi velge om [125I] skal settes inn bare i DNA eller bare i RNA avhengig av hvilken type nukleotid vi har valgt å bruke.

[32P] som kan inkorporeres i sukkerfosfat-kjeden til DNA.



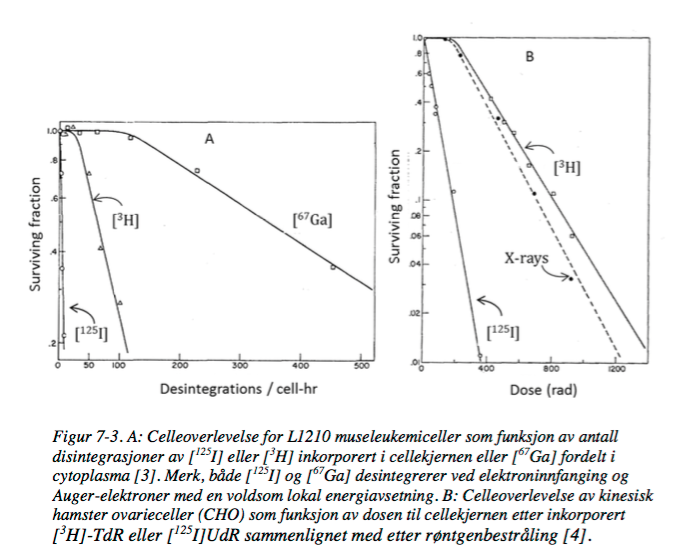
* **How does the effective half-life depend on biological and physical half-lives?**

Den effective halveringstiden avhenger bade av den biologiske og den fysiske halveringstiden. Dvs. hvis den fysiske halveringstiden er lang, men den skyldes ut av et biologisk system raskt så er det den effektive halveringstiden.



* **How do suicide experiments determine the radiosensitive target of the cell?**

Det ble gjort et forsøk på hamsterceller, hvor forskjellige radioactive nuklider ble plassert I DNA kjeden og i cytoplasmaen. Overlevelsesraten ble så plottet mot mengden disintegrasjoner av cellene. Det man ser at energiavsetningen av I-125 som ble plassert i DNAet gir mer skade til cellen en energiavsetningen av Ga-67 som ble plassert i cytoplasmaen. Og man ser også at H-3 gir mindre doseintegrasjon per time, pga. lavere avsatt dose.



* **What is the radiosensitive target of the cell?**

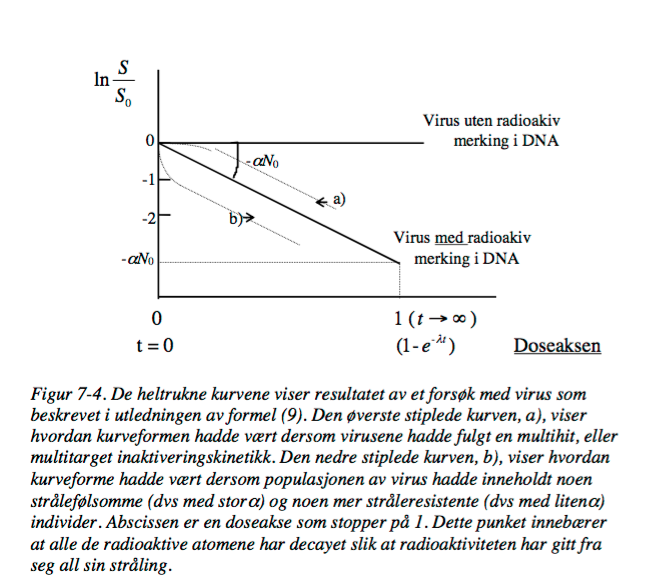
Det radiosensitive targete I cellen er DNAet/cellekjerne.

* **Describe an experiment to evaluate the radiosensitivity for single strand breaks vs. double strand breaks**

La cellen syntisere DNA I nærvær av nukleotider som P atomer some r erstattet med radioactive isotope P-32. Vet vi blandingsforholdet av P isotopene vet vi hvor stor antel som er i DNA. Disse disintegreres over tid. Deretter analyserer man prøvene for å bestemme gjenværende biologisk funksjon som vil være evne til å infisere bakterier.

* **Derive the equation to describe the inactivation of phage particles by incorporated [32P]**

Parantesen kan betraktes som et uttryk for relative dose. Ser antall bilogisk sett funksjonsdykige fag-partikler pr. N er antall P-32 atomer pr. fagpartikkel. er sannsynligheten for at en fagpartikkel inaktiveres av en P-32 desintegrasjon.



* **What can we conclude from plotting the fraction of functional single- and double-stranded vira as a function of disintegrations of incorporated radionuclei**

Fra undersøkelser av denne typen har man trukket en rekke slutninger:

1) Helningen av kuven er funnet å være proporsjonal med *N*0 i overensstemmelse

med formel (10).

2) Viruspartiklene har en homogen strålefølsomhet, noe som er en forutsetning

dersom kurveformen skal bli en rett linje.

3) **Ett singel hit er nok til å gi inaktivering**, ellers ville kurveformen ha blitt

annerledes (Jfr. hit-teorien). Merk imidlertid at et hit i dette tilfellet må sees som

én [32P]-disintegrasjon (se punkt 5).

4) Effekten av bestrålingen er større enn den man får dersom virusene bestråles med

samme dose (i Gy) med ekstern stråling.

5) Den ekstra store effekten av hver doseenhet i suicideeksperimentet skyldes trolig:

a) forandringen som finner sted ved at 32Pendres til 32Sved disintegrasjonen

b) Når 32Serstatter 32Pi DNA vil DNA-tråden hydrolyseres slik at det oppstår trådbrudd. Dessuten er det en viss mulighet for at 32S-atomet kan

11.09.2018

FYS-4720: Cellulære strålingseffekter, kap 7. Det strålefølsomme target i celler. 136

få en rekylenergi samt -retning som medfører at også den andre DNA-tråden

brytes i noen tilfeller.

6) Ved suicide-eksperimenter på viruspartikler med **singeltrådet DNA har man**

**funnet at** **=1,** dvs at én disintegrasjon er nok for inaktivering.

7) Ved suicide-eksperimenter på viruspartikler med **dobbelttrådet DNA har man**

**funnet at** ≈**0,1**.

Punktene 6 og 7 har blitt tolket som en indikasjon på at brudd av den ene DNA- tråden (singeltrådbrudd SSB) medfører inaktivering i virus med singeltrådet DNA mens **samtidig brudd i begge DNA-trådene (dobbelttrådbrudd DSB) medfører inaktivering i virus med dobbelttrådet DNA**. Dersom 5b er riktig betyr dette at de rekylerende 32S-kjernene i noen tilfeller må få en bevegelsesenergi og -retning slik at den bryter også den andre DNA-tråden.

8) Slike studier understøtter det syn at **DNA er det følsomme target**. Merking av protein eller strukturer som befinner seg utenfor cellekjernen gir mindre celleinaktivering enn merking av DNA.

* **What are the 3 spontaneous alterations that require DNA-repair?**
* **Explain why nucleotide can only be attached on the 3’-end**

Det er to DNA trader I to forskjellige retninger. Maskineriet beveger seg i 5-3 retning. Det vil si at når ATP binder seg inn i den riktige siden så er det energi nok til at reaksjonen skal skje. Det er derimot ikke det den andre veien og det kan bare skrives denne veien.



* **What is the consequence of this for replication?**

Den lager da korte kjeer av RNA på 10 baser. Disse kalles primere og binder seg på plasser som DNA pDNA polymerase kan binde seg til og skriver et okazaki fragment med 200 baser. RNA primeren må fjernes og det må seales.



* **Describe replication with the most important enzymes**

Helicase splitter de to DNA strands.



* **What is an Okazaki fragment?**

Det er fragmenter med 200 baser som skrives I lagging strand.

* **How many damage sites need to be repaired after removal of RNA primers?**

Ca. 15 millioner sites per S-fase

* **What are the two most frequent chemical reactions resulting in spontaneous DNA-damage types?**

Pga. Termiske kollisjoner, prosesser kan det skje spontane forandringer. Som at DNA mister purinbaser eller at uracil erstatter med thymin og får en punkt mutasjon.



* **What kind of DNA damage is induced by UV-irradiation?**

UV –stråling induserer en binding mellom pyrimidinene I en tråd.



* **How is it repaired?**

Photylases finner stedet hvor skaden er skjedd. Det aktiveres av absorbsjon av synlig lys. Ensymene absorberer lav energisk lys og åpner bindingene. Disse er ikke lenger funksjonelle i pattefyr.

* **What is the difference between base excision repair and nucleotide excision repair?**

Når det ere n base excisjon fjerner den kun den basen. Med et nulceotid excisjon fjerner den hele nucleotiden.

****

* **What kind of DNA damage are base excision and nucleotide excision repair for?**

Det sier seg litt selv hvis man ser på figuren overnfor. Deaminisjon , mister et pyrimidin eller erstatter,. Den andre av UV strålingen. Pyrimidin dimer.

* **What are the two repair processes for DSBs? Se neste**
* **Which one is error free and which is error prone? Se neste**