

Kordamisküsimused/Onkobioloogia 2014

Taavi Päll

04.01.2015

- Mis rakutüübist on vähk kõige sagedamini pärit, kuidas selliseid kasvajaid nimetatakse?
- Epiteliaalsete kasvajate klassifikatsioon.
- Mitteepiteliaalsete kasvajate klassifikatsioon.
- Epiteliaalsed kasvajad pärinevad erinevatest lootelehtedest, näited.
- Mis on adenokartsinoom ja lamerakk-kartsinoom?
- Kuidas nimetakse vähke mis tekivad veres?
- Nimeta kõige sagedasemad verevähi tüübid.
- Missugust koelist päritolu on melanoomi moodustavad melanotsüüdid?
- Missugust koelist päritolu on retinoblastoom?
- Mis on kõige sagedasemad vähipaikmed, Eesti näitel?
- Loetle transformeerunud rakkudele iseloomulikud omadused.
- Iseloomusta inimese tuumorviiruseid ühe lausega. Kui palju on inimesel tuumorige seotud viiruseid.
- Mis on iseloomulik tunnus RNA viiruste onkogeenidele ja mis on iseloomulik DNA viiruste onkogeenidele.
- Kas RNA või DNA viirused omavad rolli inimese vähis. Loetle olulisemad/paremini mõistetud inimese vähiga seotud viirused.
- Missugused on viiruste tumorigeensed mehhanismid mis on relevantssed ka inimesel?
- Milles seisnes RNA tuumorviiruste tähtsus vähi molekulaarsete mehhanismide mõistmisel.
- Loetle retroviiruste onkovaalkude funktsionaalseid klasse.
- Missugune epidemioloogiline seos esineb hepatiidiviiruse ja maksakartsinoomide vahel?
- Mis on protoonkogeen?
- Milles seiseneb kartsinogeenide roll tumorigeneesis?
- SRC oli kõige esimene onkogeen mis kirjeldati, mis geenid on aga inimese kasvajates kõige sagedamini muteerunud?
- Missugused on onkogeenide aktivatsioonimehhanismid? Too näited.
- Mille poolest osutus SRC omal ajal eriliseks?
- Kuidas toimub retseptor türosiin kinaaside aktivatsioon?
- Kuidas seletab retseptor türosiin kinaaside aktivatsiooni mudel nende üleekspressiooni kasvajates?
- Missugused on veel mehhanismid retseptor türosiin kinaaside aktivatsioonil kasvajates? Too näiteid.
- Missugune on RTK *kinaasse domääni aktivatsiooni* üldine mehhanism?
- Loetle kasvufaktorite retseptoreid/signaaliradu mis on lisaks RTK-dele seotud kasvajatega.
- Kuidas toimub RAS valkude aktiivsuse regulatsioon? RAS isovormid.
- Mis on Src homoloogiliste (SH) domäänide funktsioon?
- Kuidas RTK fosforülatsoon tekitab signalisatsiooni raku tsütoplasmas?
- Kuidas on vahendatud RTK aktivatsioon RAS aktivatsiooniks?
- Missugused on põhilised RAS aktiveeritud signaalirajad?
- Kuidas RAS aktiveerib need signaalirajad?
- Missugune MAP kinaasi rada aktiveeritakse vastusena kasvufaktorite stimulatsioonile? Missugune selle raja valk on sagedasti muteerunud melanoomides?
- Kuidas toimub RAS vahendatud fosfatidiülinositol 3 kinaas (PI3K) PKB/Akt kinaasi raja aktivatsioon.
- Missugused on Akt/PKB raja aktivatsiooni bioloogilised efektid?
- Mis on tuumorsupressorgeen ja kuidas toimub selle funktsiooni kadumine rakus?
- Missugused mehhanismid viivad tuumorsupressorgeeni ühe alleeli välja lülitamiseni?
- Missuguseid geneetilisi muutusi mõeldakse vähi puhul heterosügootsuse kadumise all?
- Mis on päriliku ja sporaadilise retinoblastoomi erinevus?

- Loetle paar tuumorsupressorgeeni ja nende poolt põhjustatud vähisündroomi.
- Kuidas on võimalik tuumorsupressorgeeni nende funktsiooni alusel klassifitseerida. Näited?
- Mis iseloomustab DNA hüpermetulatsiooni mustrit vähis? Kas see toimub geenispetsiifiliselt või hoopis laialt üle terve kromosoomi?
- Kirjelda NF1, APC või VHL tuumorsupressorgeeni mehhanismi/funktsiooni (vali üks).
- Mis on lühidalt rakutsükkel ja mis päritolu signaalid seda reguleerivad? (“Ground Control to Major Tom: your circuit’s dead, there’s something wrong”)
- Mis on rakkudes peamine anti-mitogeenne signaalirada?
- Mis on G1 restriksioonipunkt?
- Kuidas on rakutsükli järk-järguline edenemine reguleeritud? Kuidas seda kontrollitakse?
- Mis on peamine mitogeeni poolt reguleeritud tsükliin-tsükliin kinaas?
- Tsükliin kinaasi inhibiitorite perekonnad, mis on nende spetsiifika.
- Kuidas toimub ja mille poolt toimub CDK4/6 inhibitsioon?
- Kuidas toimub TGF-beta raja raku jagunemist pidurdav mehhanism?
- Mis on peamine raku DNA kahjustuste poolt indutseeritud tsükliini kinaasi inhibiitor. Kuidas teda reguleeritakse näiteks mitogeense signalisatsiooni poolt.
- Milles seisneb p21 ja p27 tsükliin-kinaasi inhibiitorite paradoks? Kuidas see aitab kaasa rakutsükli edendamisele?
- Kirjelda retinoblastoomi (RB) fosforülatsiooni mustrit rakutsükli vältel. Mis valgud seda otseselt vahendavad?
- Kuidas toimib RB, selle seos tema fosforüleerimisega?
- Vähi mehhanismid RB funktsiooni tasulitamiseks.
- Mis funktsionaalsesse klassi kuulub p53 tuumorsupressorgeen ja missuguses domäänis sellel valgul kõige sagedamini mutatsioonid asuvad?
- Kuidas p53 supramolekulaarselt toimib ja mis on funktsionaalselt iseloomulik mutantsetele p53 valkudele.
- Mis tasemel on p53 valk reguleeritud? Nimeta regulaatorid ja nende funktsioonid.
- Mis on üldine p53 indutseeriv stiimul ja mis on selle bioloogilised tagajärjed p53 valgu taseme tõusul rakus?
- Mis on peamine p53 poolt indutseeritav rakutsükli reguleeriv mehhanism.
- Kuidas toimib MDM2 ja p19ARF p53 regulatsioon.
- p53 märklaudgeeni funktsionaalsed klassid, näited.
- Mis apoptoosi rajad toimivad rakus ja kuidas on need vähis väga üldisel tasemel dereguleeritud.
- Millel põhineb kemoterapeutikumide vähirakkude vastane toime? kuidas näiteks melanoomid võivad saavutada kemoresistentsuse?
- Mis on rakkude senesents ja missugused stiimulid seda indutseerivad?
- Kuidas onkogeenid võivad rakkudel senesentsi põhjustada?
- Mis on telomeerid ja kuidas need kontrollivad rakkude jagunemispotentsiaali?
- Milles seisneb telomeeride tähtsus genoomi stabiilsusele?
- Missugusel mehhanismil põhineb telomeeride lühenemine, kuidas see toimub?
- Mis on vajalik rakkude immortalisatsiooniks?
- Kuidas telomeere säilitatakse ja kuidas lahendub vähirakkudes telomeeride probleem?
- Kuidas erinevad hiire ja inimese telomeerid? Kuidas ja kuna telomeeride korrashoiu mehhanismi puudumine hiirtel eksperimentaalselt väljendub.
- Mida mõistetakse kasvaja progressiooni all ja millel see protsess põhineb?
- Kuidas on vähiteke seotud vanusega? Mis määrab vähitekke tempo?
- Miks mõned kasvaja ei sõltu vanusest? Näide.
- Mis on juht/driver mutatsioon, kuidas need osalevad vähi arengus?
- Missugused on funktsionaalselt valdav enamus vähi genoomi tekkivad mutatsioonid?
- Mis on põhilised rakulised protsessid milles vähi muteerunud geenid toimivad?
- Kas driver mutatsioonid toimuvad vähi arengus mingis kindlas järjekorras? Nimeta mutatsioone soolevähi näitel.

- Vähiala (*field cancerization*) mõiste.
- Missuguste protsesside tagajärjel arvatavasti tekib vähi geneetiline heterogeensus? Mis on vähi geneetilise heterogeensususe tagajärg teraapia seisukohalt?
- Normaalse rakkude transformatsiooniks ei piisa ainult ühe geeni muteerumiseks. Mis klassidesse kuuluvad tavaliselt kollaboreeruvad onkogeenid? Näide.
- Inimese rakud on transformatsioonile resistentsemad kui hiire rakud. Kuidas on eksperimentaalselt saavutatud inimese normaalste fibroblastide transformatsioon?
- Kas mutatsioonid on piisavad vähi tekkeks ja mis on vähi 'promootorite' roll vähitekkes?
- Kirjeldage suitsetamise ja alkoholi toimet suu ja kurgukasvajate tekkes?
- Östrogeeni roll rinnavähi tekkes.
- Hepatiit B ja alfatoksiinide toime maksakartinoomide tekkes.
- Mis eristab tüvirakke ja transitoorselt jagunevaid rakke epiteelkoe regeneratsioonis.
- Kuidas on koe tüvirakukompartement kaitstud DNA kahjustuste eest?
- Mis on see bioloogiline protsess mille tõttu võivad mutatsioonid sattuda tüviraku nishi?
- Missuguseid DNA muutusi parandavad DNA reparatsioonimehhanismid?
- Mis membraanvalgud võivad tagada vähirakkudele ravimiresistentsuse? Kuidas nad toimivad.
- Mis on *proofreading* ja *mismatch* DNA reparatsioon?
- Kuidas väljendub vähi genoomis *mismatch* reparatsiooni kadumine? Näiteks soolevähis.
- Missugused on raku endogeensete biokeemiliste protsesside tagajärjel tekkivad nukleotiidide muutused? Mis keemilised muutused siis nukleotiididega toimuvad?
- Missugused on sagedasemad UV põhjustatud DNA kahjustused.
- Kuidas suitsetamine mõjub mutatsioonisagedusele ja asenduste muustrile vähi genoomis?
- Miks on välja arenenud mehhanismid kahjustunud nukleotiididest replikatsioonikahvli läbisünteesiks? Mis tagavad replikatsioonimasinavärgile sellise võime?
- Kuidas toimib lämmastikalust välja lõikav reparatsioon (*base excision repair*)? Mis viitab, et BER funktsioonide kadumine on seotud vähi arenguga?
- Kuidas toimib nukleotiidide välja lõikav parandus (*nucleotide excision repair*) ja mis tüüpi mutatsioonidele see toimib?
- Mis komponente esineb vähi mikrokeskkonnas?
- Missugused normaalseid rakutüüpe võib leida vähist ja mis on arvatav bioloogiline mehhanism normaalse rakkude värbamise taga?
- Kuidas nimetatakse erinevate rakutüüpide vahelist signaliseerimist? Näiteid.
- Kuidas vähirakud kontrollivad ümbritsevat stroomat?
- Mis on need tunnused, mis viitavad vähi sarnasusele haavaga mis ei parane?
- Mis on epiteliaal-mesenhümaalne transformatsioon (EMT)? Kus toimub EMT normaalsetes tingimustes ja kas EMT on vähimassis jälgitav?
- Milles seisnevad vähi fibroblastide protumorigeensed mehhanismid?
- Mis on TGF-beta roll vähis, kuidas vähirakud tolereerivad TGF-betat?
- Missugused on tüüp 2 polariseeritud makrofaagide funktsioonid vähi mikrokeskkonnas?
- Vähi angiogeneesi paradigma ja millest sõltub angiogenees vähi keskkonnas. Mis on peamine angiogeneesi soodustav kasvufaktor?
- Kas vähi metastaatiline potentsiaal on vähi massis esindatud üksikute haruldaste kloonide näol või on see olmas suuremas osas vähimassis? Kuidas on võimalik vähi metastaatilist potentsiaali hinnata?
- Mis samme sisaldab vähi metastaseerumise protsess?
- Missugust immunohistokeemilist markerit saab kasutada vähi metatastaaside detekteerimiseks ja mikspärast?
- Mis faktorid määravad metastaseeruva vähiraku leviku mustri ja mis faktorid määravad kolonisatsiooni mustri?
- Missugune metastaasikaskaadi faas määrab metastaasi ebaefektiivsuse?
- Kuidas soodustab maksa ja luuüdi endoteel vähiraku vereringst väljumist?
- Missugune anatoomiline iseärasus määrab soolevähi metastaaside peamise sihtmärgina maksa?

- Mis on metastaatiline latentsus ja milles see väljendub?
- Missugused vähirakkudes aktiveeritavaid lisamehhanisme on kirjeldatud, mis võimaldavad vähirakkude kolonisatsiooni sekundaarses koes?
- Kuidas mõista vähi immuunoseiret ja immuunokujundamist?
- Missugused tõendid viitavad sellele, et immuunsüsteem ikkagi kontrollib vähi teket ja arengut?
- Miks ei ole raku onkogeenid immunogeensed? Missuguste vähi valkude vastu siiski võib tekkida immuunvastus?
- Mis tüüpi vähis leiduvad T rakud on seotud pigem hea prognoosiga ja missugused halva prognoosiga? Lühidalt, miks?
- Kuidas TGF-beta toimib vähi immuunsupressioonis?
- Kirjelda eri vähitüüpide suremuse trende 20. sajandil.
- Milleks on mõttekas määrata vähi biomarkereid?
- Missugused on mittekirurgilise vähiravi strateegiad?
- Missugused vähi valgud sobivad ravimimärklauaks ja missugused ei sobi?
- Millisel fenomenil põhineb kindlate vähitüüpide märklauaravi? Näiteks BCR-ABL kinaasi inhibiitor imatinib?
- Missugused on kasutuses olevate märklauaravimite klassid? Näiteid?
- Mis arvatakse olevat biokeemiliselt ja struktuurset iseloomulik ravimimärklauaks sobivatele valkudele? Mis on see prominentne onkogeen mida pole mõtet inhibeerida, miks nii.
- Miks transkriptsioonifaktorid ei sobi hästi ravimimärklauaks? Kas on tähelepanuväärseid erandeid?
- Kuhu seostuvad kinaasidel kinaasiinhibiitorid ja missugused mutatsioonid tagavad vähirakule resistentsuse selliste inhibiitorite vastu?