

# Kordamisküsimused/Onkobioloogia 2016

*Taavi Päll*

*2016-12-29*

- Mis rakutüübist on vähk kõige sagedamini pärit, kuidas selliseid kasvajaid nimetatakse?
- Epiteliaalsete kasvajate tüübid.
- Mitteepiteliaalsete kasvajate tüübid.
- Epiteliaalsed kasvajad pärinevad erinevatest lootelehtedest, näited.
- Mis on adenokartsinoom ja lamerakk-kartsinoom?
- Nimeta kõige sagedasemad verevähi tüübid.
- Missugust koelist päritolu on melanoomi moodustavad melanotsüüdid?
- Missuguses organis tekib retinoblastoom?
- Mis on kõige sagedasemad vähipaikmed, Eesti näitel?
- Loetle transformeerunud rakkudele iseloomulikud omadused.
- Mis on iseloomulik RNA viiruste onkogeenidele ja mis on iseloomulik DNA viiruste onkogeenidele?
- Mis tüüpi viirused omavad rolli inimese vähis? Loetle inimese vähiga seotud viiruseid.
- Missugused on viiruste tumorigeensed mehhanismid mis on relevantssed ka inimesel?
- Milles seisnes RNA tuumorviiruste tähtsus vähi molekulaarsete mehhanismide mõistmisel?
- Loetle retroviiruste onkovaikude funktsionaalseid klasse.
- Missugune epidemioloogiline seos esineb hepatiidiviiruse ja maksakartsinoomide vahel?
- Mis on protoonkogeen?
- Milles seiseneb kartsinogeenide roll tumorigeneesis?
- Missugused on onkogeenide aktivatsioonimehhanismid? Too näited.
- Kuidas toimub retseptor türosiin kinaaside aktivatsioon?
- Kuidas seletab retseptor türosiin kinaaside aktivatsiooni mudel nende üleekspressiooni kasvajaates?
- Missugused on veel mehhanismid retseptor türosiin kinaaside aktivatsioonil kasvajaates? Too näiteid.
- Kuidas toimub RAS vaikude aktiivsuse regulatsioon?
- Mis on Src homologsete (SH) domäänide funktsioon?
- Kuidas RTK fosforülatsioon tekitab signaalsatsiooni 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 vaik on sagedasti muteerunud melanoomides?
- Kuidas toimub RAS vahendatud fosfatidüülinoositol 3 kinaas (PI3K) PKB/Akt kinaasi raja aktivatsioon.
- Missugused on Akt/PKB raja aktivatsiooni bioloogilised efektid?
- Loetle teisi kasvufaktorite retseptoreid/signaaliradu lisaks RTK-dele mis on seotud kasvajatega.
- Mis on tuumorsupressorgeen ja kuidas toimub selle funktsiooni kadumine rakus?
- Missuguseid geneetilisi muutusi mõeldakse vähi puhul heterosügootsuse kadumise all?
- Mis on päriliku ja sporaadilise retinoblastoomi erinevus?
- Loetle paar tuumorsupressorgeeni ja nende poolt põhjustatud vähisündroomi (ettekanded, ok).
- Missugused on 2 laia klassi kuhu tuumorsupressorgeenid nende funktsiooni alusel saab liigitada. Näited?
- Mis iseloomustab DNA hüpermetülatsiooni mustrit vähis? Kas see toimub geenispetsiifiliselt või hoopis laialt üle terve kromosoomi?
- Mis on G1 restriksioonipunkt?
- Mis on otseselt mitogeenide poolt reguleeritud tsükliin-tsükliin kinaasi kompleks?
- 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 edenedmisele?
- Kirjelda retinoblastoomi (RB) fosforülatsiooni mustrit rakutsükli vältel.
- Kuidas toimib RB, selle seos tema fosforüleerimisega?
- Vähi mehhanismid RB funktsiooni tasalülitamiseks.
- Mis funktsionaalsesse klassi kuulub p53 tuumorsupressorgeen. Missuguses domäänis asuvad sellel valgul kõige sagedamini vähi mutatsioonid?
- 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 märklaudgeenide funktsionaalsed klassid, näited.
- Mis apoptoosi rajad toimivad rakus ja kuidas on need vähi väga üldisel tasemel dereguleeritud.
- Millel põhineb kemoterapeutikumide vähirakkude vastane toime?
- 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.
- Vähihala (*field cancerization*) mõiste.
- Missuguste protsesside tagajärjel arvatavasti tekib vähi geneetiline heterogeensus? Mis on vähi geneetilise heterogeensus 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 normaalsete 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 aflatoksiin B1 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 polümeraasid tagavad replikatsioonimasinavärgile sellise võime?
- Kuidas toimib lämmastikalust välja lõikav reparatsioon (*base excision repair*)? Kuidas on BER funktsioonide kadumine on seotud vähi tekkega?
- Kuidas toimib nukleotiide 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 normaalsete rakkude värbamise taga?
- Kuidas nimetatakse erinevate rakutüüpide vahelist signaalseerimist? Näiteid.
- Mis on need tunnused, mis viitavad vähi sarnasusele haavaga (mis ei parane)?
- Mis on epiteliaal-mesenhümaalne transformatsioon (EMT)? Kus toimub EMT normaalsetes tingimustes? Kas EMT on vähimassis jälgitav?
- Milles seisnevad vähi fibroblastide protumorigeensed mehhanismid?
- Mis on TGF- roll vähis, kuidas vähirakud tolereerivad TGF- $\beta$ ?
- 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/oleks võimalik vähi metastaatilist potentsiaali kliiniliselt hinnata?
- Mis samme sisaldab vähi metastaseerumise protsess?
- Missugust immunohistokeemilist markerit saab kasutada vähi metastaaside detekteerimiseks ja mikspäras?
- 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 vereringest väljumist?
- Missugune anatoomiline iseärasus määrab soolevähi metastaaside peamise sihtmärgina maksa?
- Mis on metastaatiline latentsus ja milles see väljendub?
- Kuidas mõista vähi immuunoseiret ja immuunokujundamist?
- Missugused tõendid viitavad sellele, et immuunsüsteem kontrollib vähi teket ja arengut?
- Miks ei ole raku onkogeenid immunogeensed? Missuguste vähi valkude vastu siiski võib tekkida immuunvastus?
- Kirjelda eri vähitüüpide suremuse trende 20. sajandil.
- Milleks on mõttekas määrata vähi biomarkereid? Rinnavähi näide.
- 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 struktuuriselt iseloomulik ravimimärklauaks sobivatele valkudele? Mis pole mõtet RAS-i otse 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?