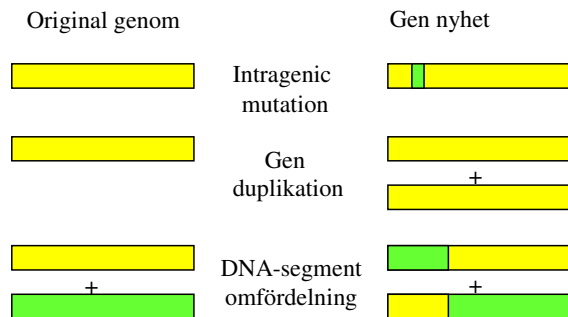


RNA - oftast info bärare, ibland struktur, ibland katalytisk. Uppbyggd av baserna: U, A, G, C.

Protein - Ibland struktur, ibland katalys. Uppbyggd av aminosyror.

Mutationer -

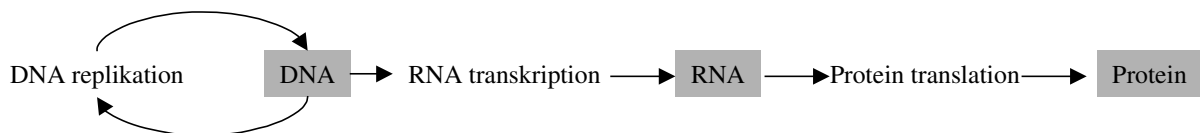


Eukaryot – har kärna, organeller och är ca 1000 ggr större än prokaryoter.

Cellteorin - 1. Allt levande består av celler. 2. Cellen – minsta enhet för autonomt liv. 3. Celler uppkommer ur andra celler.

Post-translationella modifieringarna – klipper bort en bit av peptiden (principiell proteolys), tillsätter cofaktorer, additions reaktioner t ex glykosylering, lipider.

Centrala dogmat –



Genotyp (arvs massa) + miljö = **fenotyp** (observerbart t ex egenskaper, utreende)

Ortologer - 2 gener med gemensam förfäder gen

Paralog - 2 gener som uppstått genom duplikation inom ett genom

Homologer - relaterade gener

Horisontell överföring av gener – t ex virus lämnar plasmider i värdcell ”utbyte av gener”, jämför med sex.

Protister - encelliga eukaryota organismer

Endosymbiont teorin – man tror att organeller som mitokondrier och kloroplaster från början var bakterier som fagocyterades av eukaryoter men blev inte uppätta utan symbios uppstod.

Plasma membran – består av fosfolipider, glykolipider och kolesterol. De är asymmetriska (de två lagren har ofta olika lipidsammansättning).

Fosfolipider – en hydrofil del (glycerol + fosfat) och en hydrofob del (två fettsyrovansar), dvs amfipatisk. Det finns fyra olika fosfolipider i däggdjurs plasma membran:

fosfatidyletanolamin, fosfatidylserin (insidan av PM, neg laddning, om det finns på utsidan leder det till apoptos), fosfatidylkolin och sfingomyelin . Ju fler omättade fettsyror desto mer lättflytande membran.

Glykolipider – sfingomyeliner för fosfokolinet är utbytt med en eller flera sockermolekyler. Celebrosid = glykolipid med en glu eller gal. Gangliosid = glykolipid med grenade oligosackarider. Finns bara på utsidan av PM och är viktig för celligenkänning.

Kolesterol – en hydrofil OH grupp, en steroid ringsruktur och en opolär kolsvans. Ju mer kolesterol desto mer lättflytande blir membranet.

Membranproteiner – kan vara integrala (går då genom lipidkicket ofta via α -helixar) eller perifera (bundna till ytan av lipidkicket). Kan solubiliseras med detergent som då ersätter lipiderna.

Transport över cellmembran – för att upprätthålla osmotisk balans, elektrokemisk potential = koncentrations gradient, viktig för nervsignaler, näringsämnen och byggstenar måste in och avfallsprodukter ut.

Diffusion – transport utan proteiner över membran. Små molekyler som: O_2 , CO_2 , N_2 , H_2O , urea och små sockermolekyler.

Transport – passivtransport kräver ej energi. Aktiv transport kräver energi, kan ske mot koncentrationsgradient. Primär aktiv transport får energin direkt från ATP (t ex Na^+K^+ pump). Sekundär aktiv transport då energi erbjuds i form av en koncentrationsgradient som bildats tidigare (t ex importen av glukos in i njur och tarmceller, glukospermeas).

Kanaler – transportprotein som funkar som ett rör.

Permeaser – transportprotein som funkar som genom konformationsändringar. "Bärare". Uniport – ett ämne, symport – två ämnen åt samma håll, antiport – två ämnen åt olika håll.

ER – endoplasmiskt ritikulum är ett transportnätverk av tunna membraner i cytoplasman för vissa modifikationer och specifika slutdestinationer. Den ruffa sorten av ER har ribosomer fäst till sig, det har inte smooth ER. I membranerna finns också enzymer och andra proteiner. Är en förlängning av kärnans yttersta membran.

Golgi apparaten – här sker den post-translationella modifieringar t ex sätts glykos på för att skydda mot nedbrytning och möjliggöra interaktioner. Inpackning i vesiklar sker här.

Mitokondrier – här sker cellandningen. Producerar energi (ATP). Har ett inner- och ett yttermebran. Har eget DNA och egna ribosomer.

Kärnan – DNA lagras här och RNA transkriberas. Har porer i membranet för in och ut transport.

Ribosom – RNA translateras till proteiner här. Det finns jätte många eftersom proteinsyntes är väldigt viktigt i celler. Flyter i cytoplasman eller binder till ER. Är mycket små.

Lysosom – nedbrytning sker här. Lågt pH 3-5 eftersom lysiska reaktioner lättare sker i sur miljö, detta är även ett skydd om lysosomerna spricker och pH höjs.

Peroxisom – bryter ner fettsyror, aminosyror och alkohol. Dessa reaktioner producerar väteperoxid som enzymet katalas bryter ner till syre och vatten.

Endosom – för stadium till lysosomer. Transporterar via ensocytos saker in i cellen för nedbrytning.

Kloroplaster – här sker fotosyntes i växter. Innehåller en vätska (stroma) och grana (buntar av skivor som heter tylakoider). Har eget DNA och kan dela sig själv.

Extracellulära matrix – är ett avancerat nätverk av makro-molekyler som hjälper till att hålla ihop celler och vävnad. Förmedlar signaler genom att integrera med cellulära receptorer. Består till största delen av kolagen, proteoglycans som elastin och celladhesions proteiner som fibronectin och laminin.

Kolagenfiber – ett protein som är trihelixar (homo/heterotrimers) bestående av kollagen typ specifika α -kedjor. Var tredje aminosyra är en glycin för ingen annan får rum inuti spiralen. Fibrerna är långa, tunna och stela.

Cytoskelett – ansvarar för cellens form, tillväxt, rörelse, mekanisk styrka, organell trafik och isärdragandet av kromosomer under mitosen. Består av (se nedan) filament som hålls samman av icke kovalenta interaktioner.

Aktin filament – står för form, rörlighet och kontraktion. Uppbyggd av två strå-helixar, monomererna och hela filamenten är polära. Är flexibla och förekommer mest vid plasma membranet. Cofilin binder gamla ADP-bundna delar av aktin som bryts ner och ökar "turnver".

Microtubuli filament – sårar på kromosomerna, står för rörlighet (cilia/flageller) och vesikulär transport. Är uppbyggd av polära α och β heterodimerer, därför är hela filamentet polärt. Uppbyggda som ihåliga cylindrar som är ganska rigida. Dom är långa och raka och har oftast en ända fäst till en centrosom kring kärnan. Maps organsierar hur tight mt är packade i hopar.

Intramediära filament – står för stabilitet, cell-cell kontakt och signalering. Replika fibrer uppbyggda av långa monomerer med virrvarr-ändar och lång α -helix i mitten. Sätts först ihop två och två och sedan flera ihop.

Nukleation – först sker en ihop samling av monomerer till "kärnor" oligomerer, det kallas nukleation. Sedan sker en elongering då filamentet växer. Då jämnvikt inställer sig sätts lika många monomerer på som tas av.

Treadmilling – ström eller flöde av monomerer. Gör så att filamenten kan "förslyta" sig. Dynamisk instabilitet och treadmilling kräver energi men är användbart för att de kan göra snabba ändringar.

Motor proteiner – rör sig längst med cytoskelett filament och använder energi från ATP. T ex dynein och kinesin. Sköter organell trafik och orsakar att filament glider mot varandra som leder till muskel kontraktioner och cell rörelse mha cilia (korta) och flageller (långa, 9+2). Rör sig mot/från + ände, olika binder olika filament och olika binder olika laster.

Myosin – är det protein som tillsammans med aktin filament orsakar muskel kontraktioner. Myosinets nedstickande "huvud" fäster vid aktinet. Sedan strävar den mot att böja sig och därigenom dra i aktinet. Därefter släpper myosinproteinet sitt grepp, rätar ut sig och är redo att fästa igen.

Cell rörelse – sker vid embryoutveckling, sårsläkning och med immunsystemets celler. Efter signal utifrån sker en utväxt åt det håll cellen ska. Utväxten fäster med adhesion innan en ihopdragning/rörelse sker mha motorproteiner. Sist sker en upplösning av gamla adhesions kontakter.

Virus – är parasiter. DNA eller RNA inpackar i en kapsid av protein. Saknar egen ämnesomsättning. 0,4 nm stora är de största virusarna.

Obilgata symbiot – en eukaryotiskcell har fuserat och bildat symbios med prokaryotcell. T ex mitokondrier och kloroplaster.

Fagocytos – en cell äter upp t ex en annan cell eller virus. Bulktransport.

Osmos – utjämning av koncentrationsskillnader.

Integrin

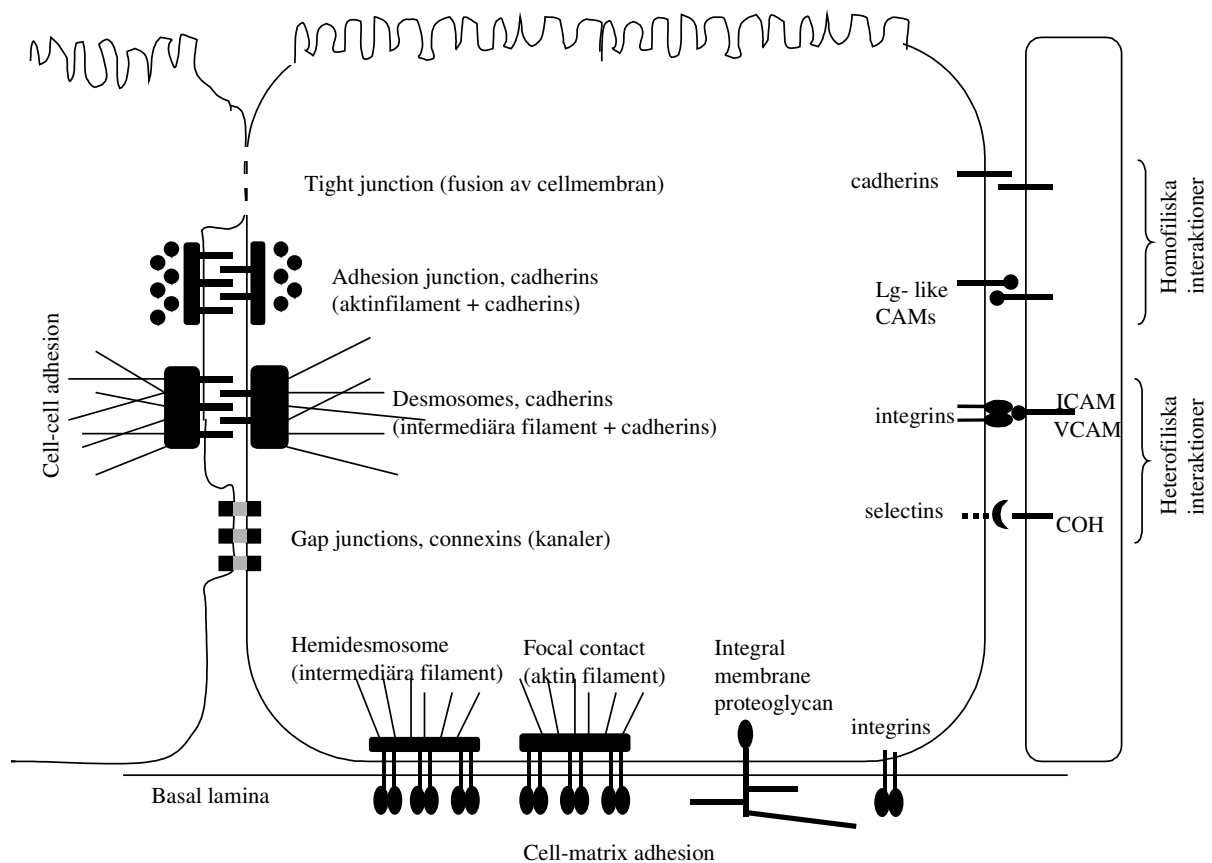
Transduktion – utbyte av t ex signaler mellan flera signalproteiner i en signalväg.

Cell adhesion –

Adhesion junctions kan dras ihop, är flexibelt och dynamiskt pga aktinet som förankrar i cellerna.

Desmosomes är stabila skelett ty de har intermediära filament som förankrar dem i cellerna.

Gap junctions är två connexons (med 6 subenheter var) som skapar en kanal mellan cellerna. Molekyler mindre än 1000 Da kan passera, kanalerna är placerade i grupper.



Integriner är bidirectionally signal receptorer. Det finns en hel genfamilj med α och β integriner.

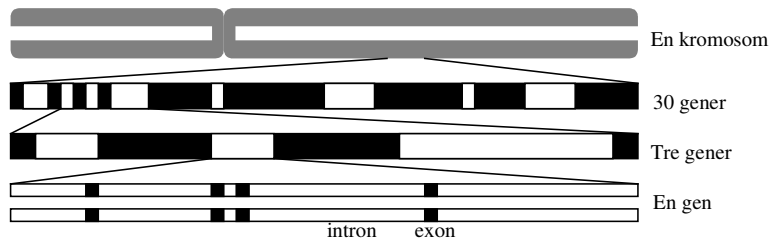
Genfamilj – grupp gener som är relaterade till varandra. Är mycket vanliga hos högre organismer, t ex globiner i människor. Strukturdelen har delvis eller helt olika egenskaper hos proteinerna. Affinitet (K_M) och omsättnings hastighet varierar (ty olika behov). Enzym som passar bäst i olika organ finns då regulatoriska delen av genen (promotorn) påverkar transkriptas faktorn (TF).

Homologa – genensamt evolutionärt ursprung

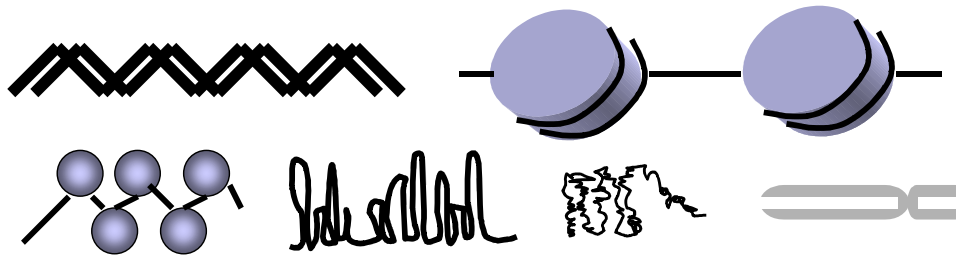
Fyogenetiskt träd – visar släktskap

Alinement – jämförelse av gensekvenser.

Geners packning – vid celledelning som kromosomer.

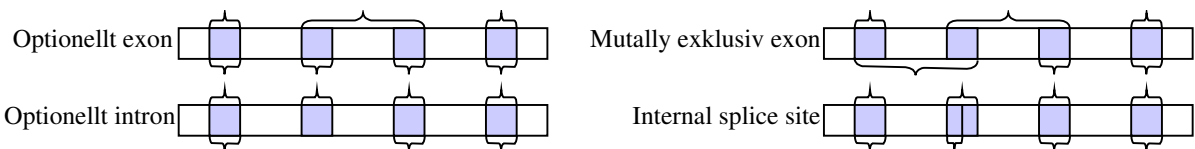


Ca 98% av människans DNA är okodande. Anledningen är att människors DNA är: Diploid, repetitivt DNA (strukturella t ex centromer), duplikationer (genfamiljer, identiska gener), stora kontroll regioner och introner.



Dubbelhelixen av DNA vras två varv runt en nukleosom (oktamerisk histon) och då kallas det chromatin. Chromatinfibrer bildas som helixar. Sen visas kromosomerna i utvecklad form, kondenserad form och sen en hel kromosom.

RNA processing kontroll -



Haploid – enkel kromosom uppsättning (könsceller).

Diploid – dubbelkromosom uppsättning

Zygot – det befruktade ägget

Celldelning – vanliga celler tål ca 50 delningar ty telomererna på kromosomernas ändar förkortas vid varje delning.

Stamceller – har låg differentieringsgrad (ännu inte differentierad), har hög celledelningsfrekvens (hög prolifereringspotential) och bevaras (återskapar sig själv vid varje delning).

Progenitor – ursprungscell för viss utvecklings väg t ex mot epitelceller.

Totipotent – fullständig utvecklingspotential. Kan bilda alla celltyper. Embryonala stamceller.

Pluri-, omni-, multipotenta – flera celltyper kan bildas. Hos äldre embryon och hos nyfödda.

Uni-, momopotenta – kan bara bilda en celltyp.

Determinerat – genom ett transplantationsförsök kan man undersöka ifall en cell är determinerad eller ej.

Växter

Derväl vävnad – ytterst

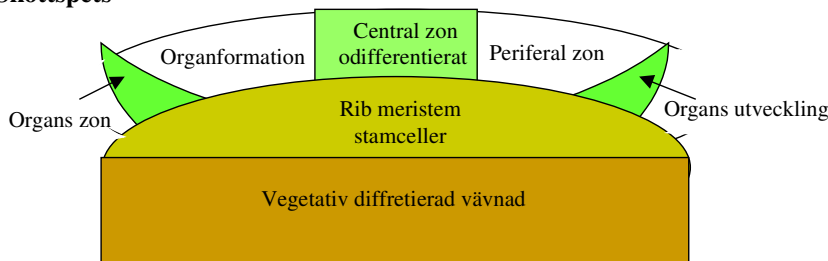
Vaskulär vävnad – ledningar

Parenkymal vävnad /grundvävnad – vanligast

Meristem – stamceller

Aplikat – i ändarna av växterna. Skott och rötter.

Skottspets –



Det är ingen irreversibel differentiering av växter- Varje växtcell är totipotent.

Epitelceller – hud, matkanal, slemhinnor mm. Celler ut mot omgivningen. Celldelningsaktivitet i epitelet fyller på med nya celler underifrån. I tarmarna behövs nya celler för att kunna ta upp föda, de får utstå stora påfrestningar. Cellerna i tarmarna bildas i kryptor och puttas upp mot villus.

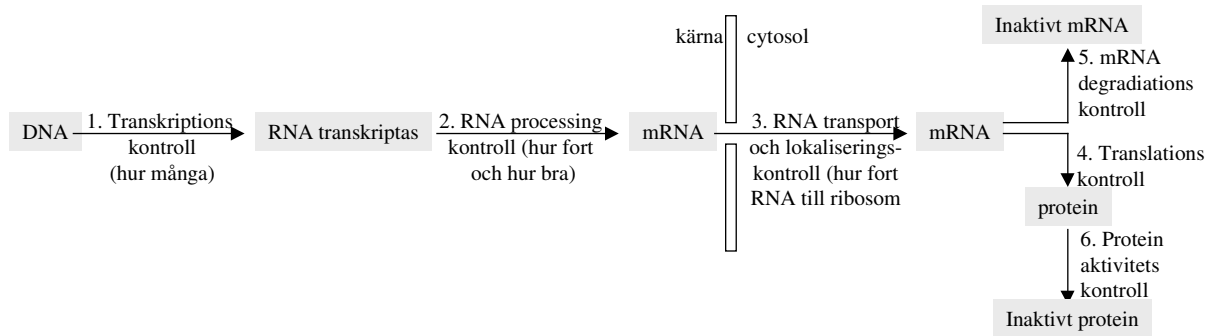
Vävnadsbildning – beror på: frekvens av cellbelning, trolighet för stamcellsöd, trolighet att stamcells döttrar blir progenatorceller, tid för delningscykel av progenatorcell, trolighet för progenator cellöd, antal progenatorceller – delningar innan celldifferentiering och livstid hos differentierade celler.

Progenator

Apoptos – ”clean killing”. Programmerad cellöd. Felaktiga, utslitna celler dödas.

Modellorganismer

Kontroll av genuttryck – En cell uttrycker 5000-10000 gener.



Vävnad – en grupp av celler med distinkt struktur och funktion.

Kohesion – ihop klistrade celler. Ytfaktorer, PM-proteiner.

Polarisera celler – olika miljöer skapas genom t ex hålrum. Inviduella celler upplever olika miljöer.

Genetisk programmering – förstå vilka gener som ska vara på/av. Vissa reversibla av/på, andra gener är irreversibla.

Spatial kontroll – läge

Temporal kontroll – rätt timing

Från börja är alla celler av samma genotyp, men senare slås gener av/på.

Homeotiska gener – övergripande kontrollgener (TF). Påverkar ett stort antal gener under olika utvecklingsstadier.

Proliferation – tillväxt genom celldelning

Diffrentiation – handlar om cellspecifik genreglering. Celler med samma genotyp utvecklar olika fenotyp. Det är en komplex process av cell-cell interaktioner.

Determination – celler går en speciell utvecklingsväg. Ofta irreversibelt, men ibland reversibelt.

Morfogenes – formbildning. T ex anläggning av lever och hjärna som foster.

Cellminne – identitet för celler. Vet t ex att de är nervceller (leverceller behöver påminnas ofta ty de har dåligt cellminne). **Parakrina** – närliggande celler. **Autokrina** – cellen självsignalerar.

Patogener - saker man blir sjuka av t ex bakterier, svampar, maskar, virus mm. Måste markeras med t ex Ig för att fagocyteras av makrofager.

Immunsystemet – är ett försvars system som skyddar kroppen. Består av innate (medfödda) immunförsvaret och adaptive (anpassningsbara) immunförsvaret. Om patogener kommer in i kroppen startar det medfödda systemet med att en fagocyterande cell bryter ner patogenen och presenterar fragment av den på sin yta. Sedan tar det anpassningsbara systemet över då en T-cell aktiveras genom att bindas till MCH-antigen komplex på den fagocyterande cellens yta. T-cellen klonar sig (alla kloner känner igen antigenet) och utvecklas till olika T-celler (mördarceller och hjälparceller). T-mördarceller lämnar lymfknutan och börjar leta efter sitt antigen i kroppen, då den hittar det fäster den till målcellen som spricker och dör. T-hjälparceller_{II} aktiverar B-cellen, som börjar producera antikroppar riktade mot patogenen. T-hjälparceller_I aktiverar makrofager.

Innate – är primitivt och verkar lokalt, ospecificerad och har inget minne. Evolutionärt utbredd hos djur, växter och insekter. T ex hud, slemhinnor (sekret), kemiska substanser (proteaser i blod och lymfa), anti-mikrobiella peptider och fagocyterade celler. Försäkrar överlevnad till det adaptiva försvaret kan sättas in. Komplement systemet orsakar koncentrations obalans i patogenerna.

Adaptive – verkar i hela kroppen, väldigt specifikt, har ett minne (ny exposition för samma patogen leder till snabbare och starkare försvar).

Antigen presenterande celler - makrofag, monocyt, dendritisk cell och B-cell. Bryter ner patogen och presenterar fragment på sin yta.

MHC- Major histocompatibility complex, T-cells receptorer. Klass I finns på alla celler med kärna. Klass II finns på makrofager, dendritiska celler, B-celler. Presentera peptider deriverade från invaderande patogener för T-celler.

Lymfsystemet – är parallellt med blodsystemet och förenas med det. Det är bara antikroppar och lymfocyter som får gå i både lymfa, vävnad och blod. Lymfknutar filtrerar ut patogener och sväller vid t ex förkylning.

T-celler – precursor bildas av hemopoietiska stamceller i benmärgen och förs till thymuskörteln där den mognar. Vid aktivering av MHC-antigen komplex klonar cellen sig och vissa utvecklas till T-mördarceller (cytotoxic) som fäster till patogenen och dödar den genom att aktivera patogenen till apoptos. Andra utvecklas till T_{HI} (hjälpceller) som aktiverar makrofager eller T_{HI} som aktiverar B-celler.

B-celler – tillverkar antikroppar. Precursorcell tillverkas i benmärgen. Olika icke-aktiverade B-celler har långlivstid, men aktiveras av antigen och muterar till perfekt matchning av antigen. En klonal expansion av specifika B-celler följer som sekreterar antikroppar.

Antikroppar – binder till antigen som ett enzym binder till ett substrat. Hög affinitet och hög specificitet. Det är inga kovalenta bindningar som håller ihop antikropp-antigen utan det är vätebindningar, elektrostatiske interaktioner, van der Waals och hydrofoba effekter. Vi har ca 10^9 olika antikroppar men endast 30 000 gener. Det är löst genom variation i genomet som pusslar ihop bitar (exon-intron) på lite olika sätt. Består av två tunga kedjor och två lätta kedjor som binds samman med disulfidbryggor. I N-terminalerna på de fyra kedjorna finns variabla regioner, i de variabla regionerna finns tre hypervariabla regioner. Antigenet binder till de hypervariabla regionerna som är loopar. Immunoglobuliner – glykoproteiner. Det finns fem klasser: G, A, M, D och E.

Epitop – specifik region på antigen som binder till en antikropp eller T-cells receptor.

Hapten – liten molekyl t ex fenol, som endast är immunogen om den binder till en större molekyl.

Monoklonala antikroppar – Antigen injiceras i mus, som tillverkar antikroppar mot antigen. Lymfocyter som producerar de specifika antikropparna tas ur mjälten. Dessa fuseras med myelomceller (tumör B-celler) från mus, som ej bildar antikropp men kan odlas in vitro. Hybridceller odlas i specialmedium där myelomceller inte kan växa och lymfocyter dör naturligt efter 2 veckor. De överlevande antikroppsbindande hybridcellerna späds ut och cellinjer från enstaka celler etableras. Kloner förvaras frysta och odlas vid behov för att producera antikroppar med just denna specificitet.

Intracellulär proteintransport – det finns tre sätt att transportera proteiner med i cellen: transport in/ut från kärnan via selektiva porer, transmembran transport mellan cytosolen och mitokondrier, ER, kloroplaster och peroxisomer samt vesikulär transport mellan ER och golgi, endosomer, lysosomer och cellytan.

Adresslappar – korta aminosyra sekvenser som berättar vart proteinet ska. Det finns linjära och konformationsberoende adresslappar. Det finns kända adresslappar för t ex import/export till kärnan, import/export för mitokondrier eller tillbaka till ER.

Gated transport – in/ut från kärnan. Post-translationell (färdigt protein) transport genom dynamiska porkomplex i kärnamembranet. Proteiner större än 50 000 Da måste ha en adresslapp för att få komma in. NLS (nukleär lokaliseringssignal) binder till olika receptorer.

Transmembran transport – amfipat helix i mitokondrie/kloroplast utgör adresslappar. Import över mitokondriens ytter- och innermembran sker genom porer. Energikrävande som drivs av elektrokemisk gradient och ATP. Chaperoner i cytosol och matrix kan binda och hjälpa till med veckning. Ett maskerat, oveckat protein med signal sekvens binder till receptorkomplex på mitokondriens yttermembran. Proteinets leds in i en por som går över de båda membranerna in i matrix. Var efter det kommer ut veckas det till (ibland efter post-translationella modifieringarna) funktionellt protein.

Vesikulär transport – proteiner tas in under tillverkning vid ribosom. Protein syntes startar alltid på ribosomer i cytosolen. SRP (signal recognition particle) medierar proteintranslokation i ER. Proteintransport sker genom porkomplex i ER. Rätt veckade proteiner får lämna ER, de andra viks om eller bryts ner i proteasomen.

Vesikulär transport sker med adresslappar och cytoskelett.

Sekretion – är antingen konstitutiv eller signal reglerad. Utsöndring ur cellen.

Exocytos – vesikulär transport ut ur cellen. Receptor medierad endocytos ger specifikt upptag av substanser i mål celler. Om ingen annan signal går vesiklarna till cellytan.

Endocytos – vesikulär transport in i cellen.

Ubiquitin – dödsmärknings miniprotein.

Proteasom – bryter ner proteiner som är märkta av ubiquitin.

Chaperoner – hjälper till att vecka proteiner. Vissa binder och släpper under veckningen, andra binder under hela veckningen. Kallas ofta heat-shock proteiner.

Cellsignalering – kontaktberoende, paracrin (nära), neurotransmittorer eller endokrint (hormon). Det finns de som använder ytreceptorer och andra använder intracellulära receptorer (som är TF, ofta homo/heterodimerer, binder små hydrofoba ECSM som steroider, vitamin D, thyroïd, hormoner och retinoider).

Extracellulära signal molekyler –hydrofoba. T ex kortlivade hormoner som adrenalin eller långlivade könshormoner. Reagerar med receptorprotein och signalen förs vidare via intracellulära signalproteiner.

Intracellulära signalmolekyler – små molekyler t ex Ca^{2+} , cAMP, DAG, IP_3 .

Intracellulära signalproteiner – t ex proteinkinaser (på sättning av fosfor), proteinfosfataser (tar bort fosfor) och GTP-proteiner (GTP –aktiv, GDP –inaktiv).

Signal komplex – de intracellulära signalproteinerna sitter samman i ett komplex. Snabb överföring med bra reception.

Ytreceptorer – det finns: jonkanalberoende (synaptisk reglering), G-proteinberoende (7-transmembranprotein, aktiverar receptor, integrerar med ett målprotein som är bundet i PM. Målprotein är ett enzym eller en jonkanal. Interaktion mellan receptor och målprotein sköts via ett G-protein) och enzymberoende (den aktiverade receptorn fungerar som ett enzym eller aktiverar ett enzym).

G-protein – binder till GDP som inaktiv. Är en heterotrimer med α , β och γ subenhet. Aktiv då byter ut GDP till GTP. α enhet släpper då från de andra och binder till målprotein, tills GTPase tar bort P_i och proteinerna återgår till att vara inaktiva. Det finns många olika typer; s, i, olf och t. Koleratoxin påverkar G-proteiner.

cAMP – cykliskt AMP fungerar som signalprotein. cAMP beroende proteinkinase = PKA.

CRE – cAMP responsive element (region på genen).

CREB – CRE-binding protein (transkriptas faktor). Deltar i bla i reglering av långtidsminne i hjärnan och hormonsyntes.

cAMP-kaskaden - börjar med en molekyl adrenalin och slutar med 10^8 molekyler glukos-1-fosfat. Den är viktig för metabolisk mobilisering, fight-flight respons. Caffein förlänger det aktiva tillståndet i kaskaden.

Fosfatidylinositol kaskaden – PI övergår till PIP via kinas, PIP till PIP_2 och sedan via en fosforlipas bildas DAG och IP_3 . IP_3 stimulerar Ca^{2+} kanaler att öppna sig i ER. Då får man Ca^{2+} i cytosolen som i sin tur stimulerar proteinkinase C.

CaM – Calmodulin. Ett Ca^{2+} beroende protein som aktiverar kinas.

Ca^{2+} - [Ca^{2+}] hålls låg i cytosolen ($>10^{-7}\text{M}$) eftersom liten höjning gör stor skillnad. Ca^{2+} används i: pump i PM, Na^+ - Ca^{2+} pump i PM, pump i ER membran, Ca^{2+} - H^+ pump i mitokondriemembran och andra Ca^{2+} bindande proteiner förutom CaM.

Tyrosinkinase receptor – en enzymberoende ytreceptor som autofosforyleras via $\text{ATP} > \text{ADP}$. Det fosforylerade tyrosinkinase receptorn aktiverar olika signalproteiner t ex Ras

Ras - rat sanoma. Ras + GTP = aktivt, och med GDP är det inaktivt. Ras för signaler vidare till bla MAP-kinase kaskaden.

MAP-kinase kaskaden – Mitogen Aktiverad Protein. Signal kommer från Ras till MAP-kinase-kinase-kinase, som förs vidare till MAP-kinase-kinase och tillsist ner till MAP-kinase. Vid vare steg går en ATP åt. Ibland sitter MAP-kinaserna ihop i ett komplex.

Två komponents system –finns hos växter och bakterier. En sensor med His autofosforyleras och aktiveras. Reagerar med en regulator vars Asp övertar fosfor och sedan inhiberar olika gener eller styr en flagell motor.

Ljus reglerad fytochrome – rött ljus aktiverar autofosforylering av fytochrome som sedan går in i kärnan och reglerar genuttryck. Infrarött ljus inaktiverar proteinet.

Cellcykeln –

