Perinnöllisten sairauksien biokemian tentti 18.12.14

1. Merkitse vastauspaperiin onko väittämä oikein (O) vai väärin (V) (7p)

   a. Mutaatiot DNA-vaurioiden tunnistukseen ja korjaukseen osallistuvissa proteiineissa aiheuttavat perinnöllistä Xeroderma pigmentosum -tautia.

   b. COMPin eli ruston oligomeerisen väliaineproteiinin mutaatiot saavat aikaan laskostumattoman proteiinin kertymiseen soluvälitilaan, joka johtaa lopulta solukuolemaan.

   c. Androgeenireseptoria koodaavan geenin ensimmäisessä eksonissa oleva CAG-toistojakson pidentymä häiritsee proteiinin laskostumista ja siten proteiinin toimintaa androgeenihormonien signalointireitillä.

   d. Virheellinen palmityyliproteiinitioesteraasi (PPT1) aiheuttaa hiilihydraattien kertymisen lysosomeihin ja johtaa lopulta solukuolemaan.

   e. RNAi-teknologian avulla voidaan hiljentää geenin ekspressio ja se on yksi tulevaisuuden mahdollisuus syövän hoidossa.

   f. miRNA:n määrän lisääntymisen on todettu eräissä syövissä aktivoivan proto-onkogeenin muuttumisen onkogeeniksi.

   g. Synnynnäinen laktaasin puutos, johtuu suomalaisilla potilailla 90%:sesti Tyr1390X mutaatiosta LCT-geenissä.

   h. Aldolaasi B katalysoi fruktoosi-1-fosfaatin hajoamisen glyseraldehydi-3-fosfaatiksi, joka hajotetaan edelleen sitruunahappokierrossa.

   i. Indusoidut pluripotentit kantasolut kerätään hoidettavasta potilaasta ja niitä voidaan muokata ja erilaistaa ex vivo ennen potilaaseen palauttamista.

   j. Hervan taudin aiheuttaa mutaatio GLE1-geenissä, joka johtaa ylimääräisen silmukointikohdan syntymiseen ja kolmeen ylimääräiseen aminohappoon GLE1-proteiinissa.

   k. UGT1A1 geenissä olevat mutaatiot voivat aiheuttaa kolme eri oireyhtymää, joissa UDT-glukuronyylitransferaasi 1A1:n määrä on alentunut tai aktiivisuus puuttuu kokonaan.

   l. Toistojaksomutaatio FXN-geenin 1. intronissa hiljentää geenin toiminnan johtaen mm. mitokondrion hengitysketjuentsyymien toimintahäiriöihin Friedreichin ataksiassa.

   m. Aspartyyliglukosaminuriassa lysosomeihin kertyy aspartaattia haitaten solun toimintaa.

   n. Abraxas-proteiini tunnistaa katkoskohdan DNA:ssa ja sitä koodaavassa geenissä tunnistetut mutaatiot lisäävät rintasyöpäriskiä.

2. Kerro, mistä syistä Suomessa esiintyy tiettyjä monogeenisiä tauteja enemmän kuin muissa maissa ja mitä eroja ja yhteneväisyyksiä näillä suomalaisen tautiperimän taudeilla on. (5 p)

3. Kerro transkriptiofaktori p53 normaalista toiminnasta ja sen mutatoitumisen vaikutuksista solulle. (5 p)

→

4. Erääseen suomalaiseen perheeseen syntyy lapsi, jonka kehitys alkaa taantua 6kk iässä ja kehitysvammaisuus pahenee lapsen kasvaessa. Virtsatutkimuksissa todetaan virtsaan erittyvän fenyyliketonia. Alla olevassa kuvassa on perheen sukupuu, johon on merkitty kaikki sairastuneet. (8 p)
   a. Mistä perinnöllisestä sairaudesta on kyse?
   b. Mikä on taudin periytymistapa? Perustele vastauksesi.
   c. Miten *PAH*-geenin mutaatiot aiheuttavat taudin eli miten proteiinin toiminta on taudissa häiriintynyt (tautimekanismi)?
   d. Miten tautia sairastavia potilaita voidaan hoitaa? Perustele vastauksesi.

