

1. ΙΑΤΡΙΚΗ ΦΥΣΙΚΗ

1. Πως ορίζεται το φυσικό μέγεθος έκθεση ιοντίζουσας ακτινοβολίας; Ποιές οι μονάδες του και σε ποιά είδη ακτινοβολίας αναφέρεται; Πώς συνδυάζεται με την ενεργειακή ροή του πεδίου της ακτινοβολίας;

ΑΠΑΝΤΗΣΗ:

Ορισμός: $X = \frac{dQ}{dm} \cdot [C \cdot kg^{-1}]$ (=Coulomb/χιλιογράμμο αέρα)Χρησιμοποιείται και η μονάδα $Röntgen(R) 1 \frac{C}{kg_{αέρα}} = 3876R$

dQ =το στοιχειώδες ηλεκτρικό φορτίο (μόνο το θετικό ή το αρνητικό) σε απόλυτη τιμή, που παράγεται σε στοιχειώδη μάζα αέρα dm , όταν όλα τα ηλεκτρόνια και ποζιτρόνια που παράγονται από την αλληλεπίδραση φωτονίων με τη μάζα dm , επιβραδυνθούν εντελώς στον αέρα και εξαιρώντας τυχόν φορτίο που θα προκύψει από φωτόνια λόγω ακτινοβολίας πέδησης των ηλεκτρονίων και εξαΰλωσης των ποζιτρονίων

Πολλαπλασιάζοντας την έκθεση με την ενέργεια σχηματισμού ζεύγους ιόντων W στον αέρα προκύπτει (με τις παραπάνω προϋποθέσεις) η δόση στον αέρα η οποία εξ ορισμού είναι $\Psi \cdot \left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{air}$ με Ψ την ενεργειακή ροή του πεδίου της ακτινοβολίας και $\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{air}$ ο μαζικός συντελεστής απορρόφησης του αέρα.

$$D_{air} = \frac{dQ}{dm} \cdot \frac{W}{e} = X \cdot \frac{W}{e} = \Psi \cdot \left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{air}$$
$$\text{άρα } X = \Psi \cdot \left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{air} \cdot \frac{e}{W}$$

2. Ποιες οι μέθοδοι ανακατασκευής εικόνας που χρησιμοποιούνται στην αξονική τομογραφία; Ποιο το βασικό φυσικό μέγεθος που μετράται στη C.T. και πώς σχετίζεται με τους αριθμούς C.T. που απεικονίζονται στις εικόνες C.T.;

ΑΠΑΝΤΗΣΗ:

Οι μέθοδοι ανακατασκευής εικόνας που χρησιμοποιούνται στην αξονική τομογραφία, είναι: (κατά το «σύγγραμμα» που ορίζεται ως εξεταστέα ύλη...)

Μέθοδοι οπισθοπροβολής (backprojections)

Επαναληπτικές μέθοδοι (iterativemethods)

Αναλυτικές μέθοδοι ή τεχνικές συνέλιξης (convolutiontechniques)

Φιλτραρισμέμηοπισθοπροβολή (filtered back projection)

Ανακατασκευή (reconstruction) με ανάλυση κατά Fourier.

Με τη μέθοδο της οπισθοπροβολής, δημιουργείται στη μνήμη του υπολογιστή ένας πίνακας, κάθε τετράγωνο του οποίου περιέχει το άθροισμα των μετρήσεων έντασης φωτονικής δέσμης που διασταυρώνονται σε αυτό. Το άθροισμα αυτό είναι ανάλογο του γραμμικού συντελεστή εξασθένησης μ που χαρακτηρίζει το αντίστοιχο στοιχείο όγκου (voxel) της τομής του σώματος και από αυτόν τον πίνακα προκύπτει ένας πίνακας με γραμμικούς συντελεστές μ των αντιστοιχών voxels (πίνακας ανακατασκευής εικόνας)

Στη συνέχεια υπολογίζονται οι αριθμοί C.T. (ή Haunsfieldunits) που σχηματίζουν μία κλίμακα από -1000(αέρας) έως +1000(οστό) με μηδέν για το νερό.

$$\text{αριθμός C.T.} = 1000 \frac{\mu_i - \mu_w}{\mu_w} = \text{συντελεστής εξασθένησης νερού}$$

$$\mu_i = \text{συντελεστής εξασθένησης του } i \text{ voxel}$$

Ανάλογα με τη συγκεκριμένη εξέταση χρησιμοποιείται μία περιοχή αριθμών C.T. (windowing) που αντιστοιχούν στο είδος των υπο διάγνωση ιστών

Σε κάθε αριθμό C.T. αντιστοιχείται μια διαβάθμιση του γκρί και έτσι σχηματίζεται η εικόνα στην οθόνη του υπολογιστικού συστήματος που ακολουθως μπορεί να τυπωθεί σε διαφάνεια.

3. Τι ονομάζεται δυναμικό δράσης του νευρώνα; Από ποια χαρακτηριστικά επηρεάζεται η ταχύτητα διάδοσης;

ΑΠΑΝΤΗΣΗ:

Ο νευρώνας είναι πολωμένος: το εσωτερικό του κυττάρου είναι συνήθως κατά 60-90 mV περισσότερο αρνητικό από το εξωτερικό και αυτή η διαφορά δυναμικού είναι το δυναμικό ηρεμίας του νευρώνα. Όταν ο νευρώνας διεγερθεί, ιόντα νατρίου εισέρχονται στο εσωτερικό εκπολώνοντας τη μεμβράνη, συμβαίνει μία στιγμιαία αλλαγή στο δυναμικό ηρεμίας ως +50 mV. Η μεταβολή του δυναμικού, καλείται δυναμικό δράσης και μεταδίδεται κατά μήκος του νευρικού άξονα προς τη φορά που απομακρύνεται από το κυτταρικό σώμα. Η αναστροφή του δυναμικού στη διεγερμένη περιοχή (σε κινητικούς νευρώνες) προκαλεί κίνηση ιόντων εκπολώνοντας την περιοχή προς την κατεύθυνση των απολήξεων. Το σημείο του αρχικού ερεθισμού επαναπολώνεται λόγω μετακίνησης προς τα έξω ιόντων καλίου για την αποκατάσταση του δυναμικού ηρεμίας (επαναπόλωση).

Η ταχύτητα διάδοσης του παλμού δυναμικού, εξαρτάται από την εσωτερική αντίσταση του άξονα (που μειώνεται όσο η διάμετρος του αυξάνεται) και από την χωρητικότητα του (η οποία είναι ανάλογη του αποθηκευμένου φορτίου). Σε αντιστοιχία με τη σταθερά χρόνου $\tau=RC$ της εκφόρτισης ενός πυκνωτή. (μικρή $\tau \rightarrow$ μεγάλη ταχύτητα διάδοσης). Η ταχύτητα διάδοσης στο νευρώνα θα είναι πολύ μικρή λόγω του ελύτρου της μυελίνης που λειτουργεί σαν μονωτικό μειώνοντας το πλήθος των συγκεντρωμένων φορτίων δίνοντας μικρές τιμές στην C. Έτσι η ταχύτητα διάδοσης είναι μεγαλύτερη στις εμύελες ίνες απ ότι στις αμύελες.

4. Πως μεταβάλεται η μέση ενέργεια που απορροφάται ανά αλληλεπίδραση ($\frac{\mu_{en}}{\mu}$ με μ_{en} τον συντελεστή απορρόφησης και μ τον συντελεστή εξασθένησης) με την αύξηση της ενέργειας της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, στις περιοχές που έχει εφαρμογή η διαγνωστική και θεραπευτική Ιατρική; Δικαιολογήστε την απάντησή σας.

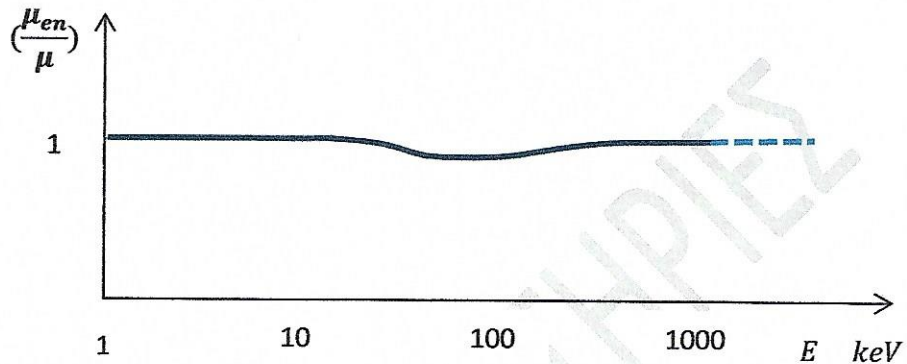
ΑΠΑΝΤΗΣΗ:

Εξ ορισμού $\mu_{en} = f \cdot \mu$ με $f = \frac{\langle T_{e^-} \rangle + \langle T_{e^+} \rangle}{E}$ το ποσοστό της ενέργειας του φωτονίου που μετατρέπεται σε κινητική ενέργεια φορτισμένων σωματιδίων ανα αλληλεπίδραση. f

Στις χαμηλές ενέργειες (από 1 έως $\cong 20 \text{ keV}$) κυριαρχεί το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο για το οποίο $f = 1$ σε βιολογικά υλικά. Η περιοχή αυτή των ενεργειών έχει εφαρμογή στη διαγνωστική της Ιατρικής

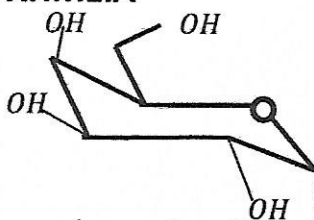
Στις μεγαλύτερες συχνότητες όπου έχει εφαρμογές η θεραπευτική Ιατρική, κυριαρχεί το φαινόμενο Compton στο οποίο $f = 1 - \frac{\langle E_{sc} \rangle}{E}$ όπου η $\langle E_{sc} \rangle$ μειώνεται με την αύξηση της ενέργειας των φωτονίων ώστε $f \rightarrow 1$ σε μεγάλες E .

Τα ανωτέρω μπορούμε να τα δόσουμε σε μία γραφική παράσταση:



2. ΧΗΜΕΙΑ

1. Γαλακτόζη σε μορφή ανάκλιτρου.



α) Να γράψετε την ένωση (1-3) δύο μορίων γαλακτόζης χρησιμοποιώντας δομές Haworth.

β) Σε έναν ολιγοσακχαρίτη που αποτελείται από πέντε μόρια γαλακτόζης ποιός από τους παρακάτω είναι σωστός; (δόθηκαν 5 τύποι...)

γ) Ανάμεσα σε ολιγοσακχαρίτες γαλακτόζης ποιοι θα είναι οι μη ομοιοπολικοί δεσμοί που θα αναπτυχθούν;

2. Δώστε τη δομή της βιταμίνης που προκύπτει από τα $\text{NAD}^+/\text{NADP}^+$

Τι προκαλεί η έλλειψη της; Ποιά τα συμπτώματα της έλλειψης της; Πως αντιμετωπίζεται;

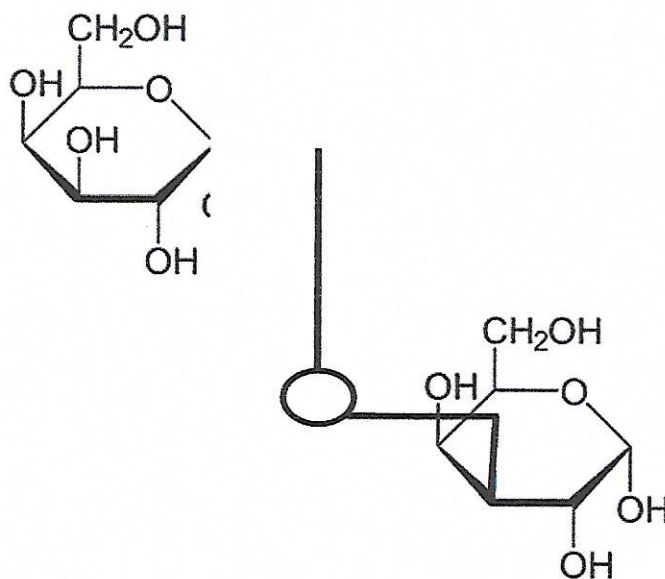
3. Ανάμεσα στα προπάνιο, προπένιο και προπίνιο να κατατάξετε σε αύξουσα σειρά το μήκος του σ δεσμού $\text{C}-\text{CH}_3$ δίνοντας και τους αντίστοιχους τύπους. Αιτιολογήστε την απάντησή σας.

4. Η χυμοθρυψίνη και η θρυψίνη ανήκουν στην ίδια οικογένεια πρωτεασώνσερίνης.

Ο θύλακας της χυμοθρυψίνης αναγνωρίζει ογκώδη αμινοξέα και για το λόγο αυτό έχει ευρύ σχήμα. Αν γνωρίζετε ότι ο θύλακας του ενεργού κέντρου της θρυψίνης αναγνωρίζει κατάλοιπα Lys^+ , Arg^+ ποιο θα είναι το σχήμα του θυλάκου και τι αλληλεπιδράσεις θα συμβούν μεταξύ ενεργού κέντρου και Lys^+ , Arg^+ . Ποια αμινοξέα είναι πιθανό να βρίσκονται στο ενεργό κέντρο της θρυψίνης;

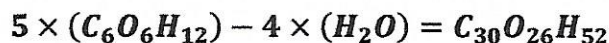
ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ

1) α)



Γαλακτόζη -αlpha-1,3-γαλακτοζη.

β) Τα πέντε μόρια γαλακτόζης συνδέονται με 4O—γλυκοσιδικούς δεσμούς που είναι συμπυκνώσεις Άρα πρέπει από 5 μόρια γαλακτόζης να αφαιρέσουμε 4 μόρια νερού



γ) τα υδροξύλια των μονάδων γαλακτόζης είναι πολικά και θα σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου μεταξύ των ολιγοσακχαριτών γαλακτόζης . Επίσης θα συνυπάρχουν με δεσμούς VanderWaals , υδροφοβηκότητας και London.

2) Το θέμα αυτό έχει πρόβλημα εγκυρότητας:

Καμία βιταμίνη δεν προκύπτει από τα $NAD^+ / NADP^+$.

Η Νιασίνη είναι πρόδρομη ένωση των $NAD^+ / NADP^+$.

Δηλαδή , τα $NAD^+ / NADP^+$ προκύπτουν από τη νιασίνη και όχι το αντίθετο.

Πηγή της νιασίνης είναι η τρυπτοφάνη και όχι τα $NAD^+ / NADP^+$. (αλλά αυτό είναι θέμα βιοσύνθεσης =εκτός ύλης). Στη εξεταστέα υλη δεν περιέχονται βιοσυνθέσεις.

Επίσης,στην εξεταστέα υλη δεν περιέχονται υδατοδιαλυτές βιταμίνες αλλά μόνο οι λιποδιαλυτές Α,Κ,Ε και D.

3)

Ένωση	τύπος	Είδος σ δεσμού	Μήκος δεσμού
Προπίνιο	$CH_3 \equiv CH_2 - CH_3$	$\equiv C(sp) - C(sp^3)$	Μικρότερος
Προπένιο	$CH_3 = CH_2 - CH_3$	$= C(sp^2) - C(sp^3)$	Μέσος
Προπάνιο	$CH_3 - CH_2 - CH_3$	$- C(sp^3) - C(sp^3)$	Μεγαλύτερος

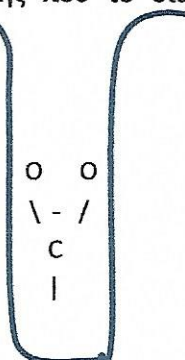
Οι διαφορετικοί υβριδισμοί των τροχιακών του Άνθρακα, έχουν διαφορετικές ηλεκτρarνητικότητες . Η ηλεκτρarνητικότητα τους είναι τόσο μεγαλύτερη όσο μεγαλύτερη είναι η συμμετοχή του s τροχιακού στο υβριδοποιημένο τροχιακό:

Ηλεκτρarνητικότητα: $sp > sp^2 > sp^3$

Συνεπώς στο προπίνιο το ηλεκτρονιακό νέφος του σ δεσμού, έλκεται ισχυρότερα από τον κεντρικό Άνθρακα και ο σ δεσμός έχει το μικρότερο μήκος.

4) Η θήκη S_1 (ο θύλακος του ενεργού κέντρου της θρυψίνης) έχει επίμηκες σχήμα , είναι επενδεδυμένη με υδρόφοβα αμινοξέα και στοεσωτερικό της υπάρχει το αρνητικά φορτισμένο Asp^{189} που δεσμεύει τις μακρές θετικά φορτισμένες πλευρικές αλυσίδες των Lys^+ και Arg^+ Οι Σερινοπρωτεάσες διαθέτουν στο ενεργό τους κέντρο, τις καταλυτικές τριάδες His^{57} , Asp^{102} , Ser^{195} και την οπή οξιανιόντος με τα Gly^{193} και Ser^{195} . Ως προς το είδος των αλληλεπιδράσεων που λαμβάνουν χώρα στο ενεργό κέντρο της θρυψίνης με το υπόστρωμα της , (σε αναλογία με τη χυμοθρυψίνη), είναι η ομοιοπολική τροποποίηση της που περιλαμβάνει ένα ταχύ στάδιο ακυλίωσης που το διαδέχεται ένα βραδύτερο στάδιο αποακυλίωσης.

Θήκη S_1



2. Να περιγράψετε πώς διεκπεραιώνεται η απόπτωση.

Συνοπτική απάντηση από την παρουσίαση του Κεφαλαίου 18 του βιβλίου

«Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας» στους σπουδαστές του ΗΧΟΥ:

Έλεγχος του αριθμού και του μεγέθους των κυττάρων

ΑΠΟΠΤΩΣΗ

- Ξεκινά με σήματα:
 - Εξωτερικά σε υποδοχείς θανάτου.
 - Εσωτερικά με ενεργοποίηση πρωτεϊνών αυτοκτονίας.
- Ο κυτταρικός θάνατος προκαλείται από:
 - την ενεργοποίηση των κασπασών.
 - τη μιτοχονδριακή αποσταθεροποίηση / δυσλειτουργία (απελευθέρωση Cytc) που προκαλεί τη δράση των κασπασών/πρωτεϊνών αυτοκτονίας.
 - την κατάρρευση των ικριωμάτων του κυττάρου (πρωτεόλυση).

The diagram illustrates the two main pathways of apoptosis. The **Extrinsic pathway** is initiated by death receptors (e.g., TRAIL and FAS) binding to their ligands, which activates Caspase-8 and Caspase-10. This leads to the cleavage of BID into tBID, which then activates Caspase-3 and Caspase-7. The **Intrinsic pathway** is triggered by intrinsic lethal stimuli such as DNA damage, ER stress, hypoxia, and metabolic stress. These stimuli lead to the activation of BH3-only proteins, which inhibit the anti-apoptotic proteins BCL-2, BCL-XL, and MCL1. This allows Activated BAX and BAK to form pores in the mitochondrial membrane, leading to the release of MOMP and Cytochrome c. Cytochrome c binds to Apaf-1, forming the Apoptosome, which activates Caspase-9. Caspase-9 then activates Caspase-3 and Caspase-7. XIAP inhibits Caspase-9, and SMAC inhibits XIAP. Apoptosome formation also leads to Apaf-1 oligomerization.

Η απάντηση στο θέμα βρίσκεται στις εικ. 18-38 (σελ. 753) και 18-39 (σελ.754) του προτεινόμενου για τις Κατατακτικές Εξετάσεις συγγράμματος «Βασικές Αρχές Κυτταρικής Βιολογίας» (Alberts και συν., 4^η έκδοση, 2018).

3. Τι είναι η περιοχή ελέγχου γενετικών τόπων (LCR), ποιος ο ρόλος της και με ποιον τρόπο επιδρά στη μεταγραφή του γονιδίου της β-σφαιρίνης;

Συνοπτική απάντηση: Η LCR βρίσκεται στο 5' άκρο της οικογένειας γονιδίων των β-σφαιρινών (χρ. 11). Ανάλογα με το στάδιο ανάπτυξης-αιμοποιητικό όργανο, συγκεκριμένοι ρυθμιστικοί παράγοντες που, μέσω ρύθμισης της δομής της χρωματίνης, καθορίζουν ποιο/ποια από τα γονίδια θα εκφράζονται. Η μεταγραφή του γονιδίου της β-σφαιρίνης ξεκινά όταν σχηματίζεται ο ερυθρός μυελός των οστών ως αιμοποιητικό όργανο.

Η απάντηση στο θέμα βρίσκεται στις σελ.389-390 του προτεινόμενου για τις Κατατακτικές Εξετάσεις συγγράμματος «Ιατρική Γενετική» (Thompson και Thompson, 2011).

4. Μορφογόνα και διακυττάρια σηματοδότηση.

Συνοπτική απάντηση: Τα μορφογόνα είναι σηματοδοτικά μόρια που παράγονται σε συγκεκριμένες περιοχές και διαχέονται από τον τόπο παραγωγής τους διαμέσου των ιστών του εμβρύου σχηματίζοντας βαθμίδωση συγκέντρωσης. Ανάλογα με τη συγκέντρωση, τα κύτταρα που έρχονται σε επαφή το μορφογόνο εξειδικεύονται (αποκτούν χαρακτηριστικά συγκεκριμένου ιστού – αντιστρεπτή διαφοροποίηση) και στη συνέχεια καθορίζεται το πεπρωμένο τους (μη αντιστρεπτή διαφοροποίηση - μονοδύναμα). Τα μορφογόνα δρουν μέσω υποδοχέων κυτταρικής επιφάνειας (π.χ. υποδοχέας Wnt που καθορίζει τη διαφοροποίηση των κυττάρων της εντερικής κρύπτης – κεφ. 20 Κυτταρικής Βιολογίας) και σηματοδοτικών ακολουθιών (κεφ. 16 Κυτταρικής Βιολογίας). Η απάντηση στο θέμα βρίσκεται στη σελ.515 του προτεινόμενου για τις Κατατακτικές Εξετάσεις συγγράμματος «Ιατρική Γενετική» (Thompson και Thompson, 2011).

- Από την παρουσίαση του Κεφαλαίου 14 του βιβλίου «Ιατρική Γενετική» στους σπουδαστές του ΗΧΟΥ:

Κυτταρικοί και μοριακοί μηχανισμοί κατά την ανάπτυξη (σελ. 512-519)

** Alberts 20 (21) **

- Αλληλεπίδραση αναπτυξιακών μηχανισμών (σελ. 519-520) → OXI

Θεματικές Μηνιασμοί της Ανάπτυξης
• Γονδιακή ρύθμιση από μεταγραφικούς παράγοντες
• Διακυτταρική σηματοδότηση μέσω άμεσας κυτταρικής επαφής ή μέσω μορφογόνων
• Επαγωγή του οστίματος του κυττάρου και της πολικότητας
• Κυτταρικές κινήσεις
• Προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος