

Kontinuasjoneksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM1100 – Høst 2016

Fredag 11. november 2016 kl. 09:00-15:00

Oppgavesettet består av 8 sider, inkludert vedlegg 1 og 2.

Viktige opplysninger:

**Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X eller Casio HL-820VA
eller Texas TI-106 (m/solcelle)**

Oppgave A (12 vekttall)

1. Forklar hvorfor arvelig kreft som regel skyldes mutasjoner i tumorsuppressorgener og ikke i proto-onkogener.
2. *Genet som koder for pRB er mutert i mange former for kreft.*
Forklar hvordan pRB-proteinet i for eksempel livmorhalskreft (cancer cervicis uteri) kan være inaktivert uten at genet er mutert.
3. Beskriv Ras-MAPK-signalveien. Bruk gjerne en tegning.
4. Beskriv to forskjellige mekanismer for «molekylære brytere» (molecular switches) som benyttes i signaloverføringsveier. Bruk gjerne en tegning.

Oppgave B (18 vekttall)

5. Beskriv oppbygningen av et nukleosom.
6. Gjør rede for ulike DNA-reparasjonsmekanismer.
7. Beskriv prinsippene for Sangers dideoksymetode for DNA-sekvensering.
8. Gjør rede for funksjonen til revers transkriptase.
9. Hvilke to puriner finnes i RNA og DNA? Hvilket nedbrytningsprodukt av puriner kan gi betennelse i ledd?
10. Translasjonen i bakterier kan påvirkes direkte av antibiotika uten at eukaryot translasjon påvirkes. Beskriv hvordan.

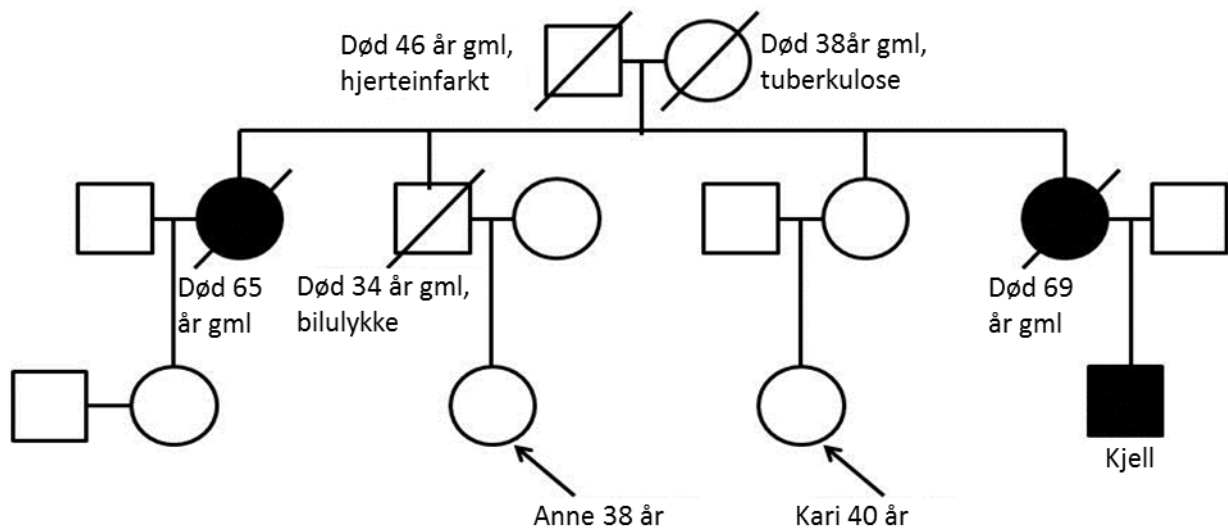


Oppgave C (14 vekttall)

11.

Kusinene Anne og Kari er engstelige for at de skal utvikle Huntingtons sykdom, en dødelig autosomal dominant sykdom med 100 prosent penetrans. Sykdommen debuterer vanligvis i 30-50 års alder.

Anne og Kari hadde to tanter som fikk symptomer og påvist Huntingtons sykdom 49 år gamle. Deres fetter, Kjell, fikk symptomer på Huntingtons sykdom i 40 års alder. Annes far døde i bilulykke 34 år gammel, mens hennes mor er frisk og 78 år gammel. Begge Karis foreldre er friske og er i dag 82 år gamle. Slektstreet til Anne og Kari er vist i figuren under.



- Hva vil det si at en autosomal dominant sykdom har 100 prosent penetrans?
 - Beregn sannsynligheten for at Anne vil utvikle Huntingtons sykdom.
 - Hvordan vurderer du sannsynligheten for at Kari vil utvikle Huntingtons sykdom? Begrunn svaret.
12. *Huntingtons sykdom skyldes et økt antall CAG-repetisjoner i en trinukleotidrepetisjon - (CAG)_n - i genet som koder for proteinet huntingtin. Denne typen mutasjoner kalles dynamisk ustabile mutasjoner.*
 Forklar hva dette innebærer og nevnen en mekanisme som kan forklare at slike trinukleotidrepetisjoner er dynamisk ustabile.
- 13.
- Hva mener vi i genetikken når vi sier at en sykdom er multifaktoriell?
 - Hva mener vi med terskelmodellen i denne sammenhengen?

14. *Karyotypen 45, X rob(13;21)(q10;q10) ble påvist hos en frisk person.*
- Forklar hva betegnelsen 13q10 beskriver.
 - Forklar kort hva som skjer ved paring i meiosen mellom de kromosomene som er involvert i translokasjonen. Tegn gjerne en figur.

Oppgave D (8 vekttall)

15. Beskriv tre ulike mekanismer for passiv transport gjennom cellemembranen. Gi eksempler.
16. *Organismen har en rekke buffere som er viktige for å opprettholde homeostase.* Forklar hva vi mener med uttrykkene buffer og bufferkapasitet?
- 17.
- Tegn en kurve over pH som funksjon av tilsatt mengde syre i en bufferløsning. Hvor på kurven har vi størst bufferkapasitet?
 - Hvilken relasjon har dette punktet til syrens pKa?

Oppgave E (16 vekttall)

- 18.
- Beskriv funksjonen til karnitin i β -oksidasjon av lange fettsyrer (reaksjonene i β -oksidasjonen skal ikke beskrives).
 - Hva er den molekylære forklaringen på at β -oksidasjon og fettsyresyntese ikke foregår samtidig i en celle.
- 19.
- Hvilken av påstandene om kontroll av enzymaktivitet vha. fosforylering er **riktig**?
 - Fosforylering av enzymer katalyseres av proteinfosfataser.
 - Fosforylering av enzymer er en intracellulær prosess og kan ikke finne sted som respons på eksterne signaler.
 - Fosforylering av enzymer fører alltid til aktivering av den enzymatiske aktiviteten.
 - Fosforylering av enzymer kan føre til konformasjonsendring.
 - Hvilket av utsagnene under er **feil**? Begrunn det svaret du velger.
 - Nedbrytning av glykogen krever fritt fosfat.
 - Nedbrytning av triacylglyserol krever H_2O .
 - Nedbrytning av proteiner krever H_2O .
 - Nedbrytning av glukose til pyruvat krever fritt Coenzym A.
 - Nedbrytning av fettsyrer krever fritt Coenzym A.



- c. Hvilket av utsagnene om fettmetabolismen er **feil**? Begrunn det svaret du velger.
1. Insulin stimulerer fettsyresyntesen i lever.
 2. Binding av insulin til insulinreseptoren i fettcellene fører til dannelse av den sekundære budbringeren cAMP, som aktiverer proteinkinaser.
 3. Albumin transporterer fettsyrer fra fettceller til lever og muskel.
 4. Ketonlegemer kan ikke brukes som energikilde i leveren.
 5. Glycerol i triacylglycerol kan komme fra glykolysen.
20. Beskriv og forklar hvordan metabolismen i lever medvirker til å stabilisere blodglukosekonsentrasjonen:
- a. Rett etter et sammensatt måltid.
 - b. Noen timer etter et måltid.
 - c. Ved langvarig faste.
21. *En tre uker gammel baby fikk påvist forstyrrelser i sentralnervesystemet og hadde både laktoacidose og forhøyet nivå av pyruvat i blodet. Det ble dyrket hudceller fra en biopsi. Aktiviteten til pyruvatdehydrogenasen (PDH) i disse hudcellene ble målt i nærvær av en normal (0,4 $\mu\text{mol/L}$) og høy (400 $\mu\text{mol/L}$) konsentrasjon av tiaminpyrofosfat (TPP). Aktiviteten ble sammenlignet med tilsvarende resultater oppnådd med hudceller fra en frisk baby. Dette ga følgende resultater:*

Prøve	% av normal enzymaktivitet	
	Normal [TPP]	Høy [TPP]
Sykt barn	9	85

- a. Forklar hvorfor denne babyen hadde unormalt høye nivåer av laktat og pyruvat i blodet.
- b. Forklar effekten av den høye konsentrasjonen av TPP på pyruvatdehydrogenase-aktiviteten hos denne babyen.
- c. Angi en sannsynlig metabolsk årsak til at babyen hadde forstyrrelser i sentralnervesystemet.

Oppgave F (6 vekttall)

22. Hvilket av de følgende utsagn beskriver hvordan en ikke-kompetitiv inhibitor vil påvirke et Lineweaver-Burk-plot ($1/V_0$ som funksjon av $1/[S]$) for en gitt reaksjon?
- a. K_m endres ikke, men V_{max} økes.
 - b. Stigningstallet til kurven øker, men skjæringspunktet med y-aksen er uendret.
 - c. K_m endres ikke, men V_{max} reduseres.
 - d. Stigningstallet til kurven reduseres og skjæringspunktet med y-aksen er uendret.
 - e. Både K_m og V_{max} reduseres.



23. Hvilket av følgende utsagn om enzymkatalyserte reaksjoner er **riktig**?
- En høy K_m indikerer at enzymet har høy affinitet for substratet.
 - Reaksjonshastigheten øker alltid proporsjonalt med enzymkonsentrasjonen ved en gitt substratkonsentrasjon.
 - Den molare konsentrasjonen av enzymet må være høyere enn substratkonsentrasjonen for å kunne måle reaksjonshastigheten.
 - Reaksjonshastigheten er alltid direkte proporsjonal med substratkonsentrasjonen.
 - Ved en gitt enzymkonsentrasjon vil reaksjonshastigheten øke med økende substratkonsentrasjon inntil man når V_{max} .
24. Hvilket av de følgende utsagn om Michaelis-konstanten, K_m , er **riktig**?
- K_m er den substratkonsentrasjonen som gir halv V_{max} .
 - K_m er halvparten av V_{max} -verdien.
 - K_m varierer med enzymkonsentrasjonen.
 - K_m øker i nærvær av en ikke-konkurrerende inhibitor.

Oppgave G (7 vekttall)

25. Hva er de viktigste bestanddelene av ekstracellulær matriks?
- 26.
- Gjør rede for de ulike fasene i bevegelsen av myosinmolekyler langs aktinfilamenter i skjelettmuskulatur. Forklar betydningen av ATP og Ca^{2+} -ioner i denne bevegelsen.
 - Hva skjer dersom ATP ikke lenger er tilgjengelig?

Oppgave H (4 vekttall)

27. *Nobelprisen i Fysiologi eller Medisin 2016 tildeles Dr. Yoshinori Ohsumi for hans forskning på mekanismer for autofagi.*
- Hva er autofagi?
 - Forklar hvordan autofagi kan beskytte mot visse sykdommer.

Oppgave I (6 vekttall)

- 28.
- Hva er navnene til de tre kimlagene og hva kalles utviklingsprosessen som sørger for at disse dannes fra den bilaminære embryonalplaten?
 - Hvilket av disse kimlagene gir opphav til somittene?
 - Hvilke tre vevstyper gir somittene opphav til?
29. Hva er mesenkym, og hvilken celleadferd knyttes særlig til mesenkym?



Oppgave J (9 vekttall)

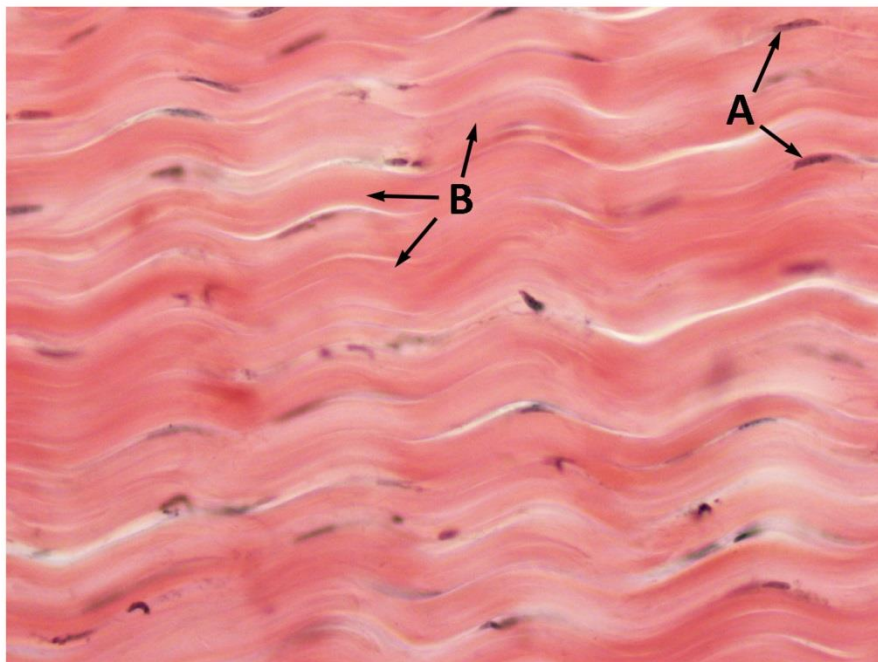
30. Bildene A og B i vedlegg 1 viser henholdsvis lengdesnitt og tverrsnitt gjennom samme vevstype, farget med hematoksylin og eosin.
- Hvilket vev er dette?
 - Identifiser strukturene merket med pilene A-D.
 - Hva er det mørkere området merket med pil E?
 - Hva er hovedfunksjonen til slike områder (merket med pil E) i vevet?
31. Bildene A og B i vedlegg 2 viser henholdsvis lysmikroskopi og elektronmikroskopi av en perifer nerve.
- Identifiser strukturene merket med pilene F.
 - Hvorfor ser nervefibrene forskjellige ut i områdene F og G? Hva er forklaringen på dette, og hvilken betydning har det?
 - Til hvilken celletype tilhører de fleste cellekjernene i bilde A?
 - I bilde B, ser vi hele eller deler av to forskjellige celletyper. Hvilke to celletyper er det?
 - Identifiser strukturene merket med pilene H, J, K, og L.



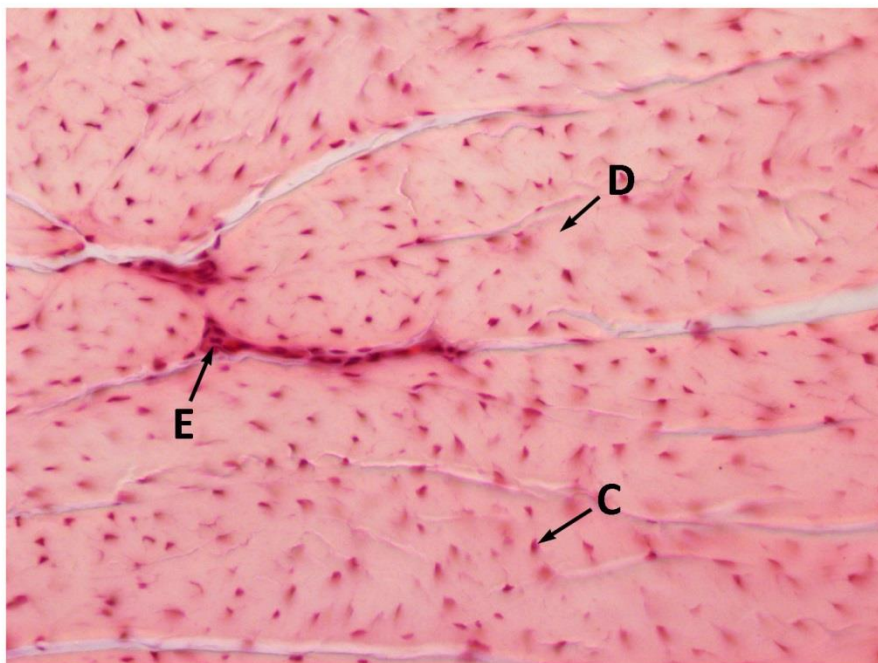
Signatur leder av eksamenskommissjonen

Vedlegg 1, Kontinuasjoneksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM1100 – Høst 2016

A

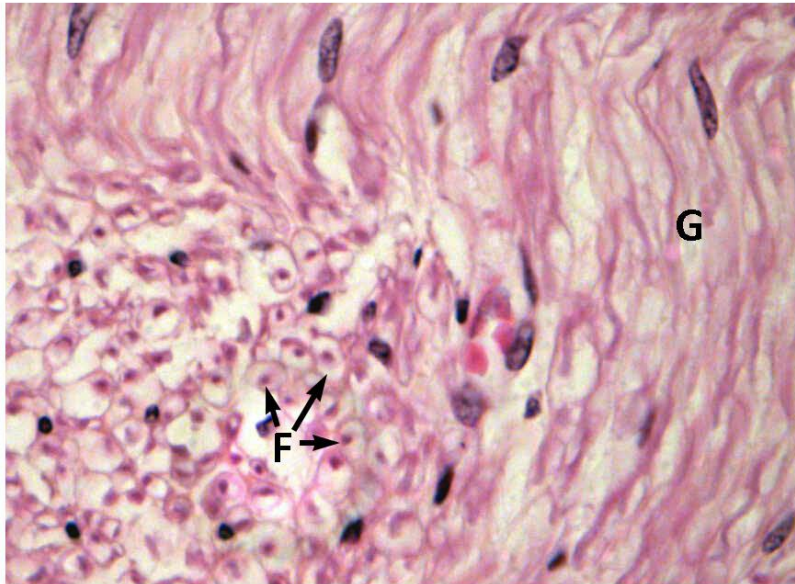


B

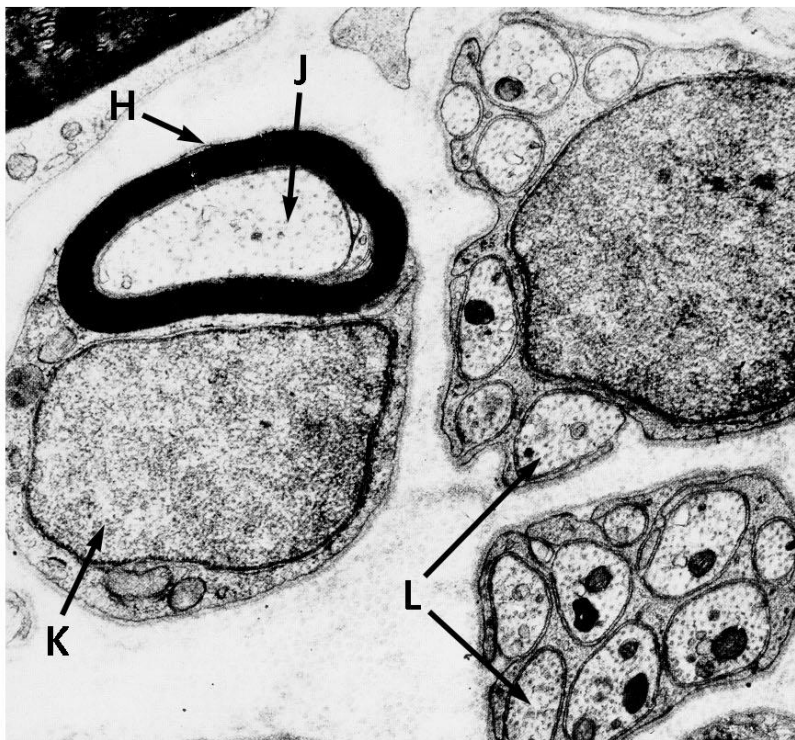


Vedlegg 2, Kontinuasjoneksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM1100 – Høst 2016

A



B



Kontinuasjoneksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM1100 – Høst 2016

Fredag 11. november 2016 kl. 09:00-15:00

Oppgavesettet består av 8 sider, inkludert vedlegg 1 og 2.

Viktige opplysninger:

**Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X eller Casio HL-820VA
eller Texas TI-106 (m/solcelle)**

SENSORVEILEDNING

Oppgave A (12 vektall)

1. (3) Tumorsuppressorgener kan kun bidra til kreftutvikling dersom begge allelene i en celle muteres (effekten av mutasjonen er recessiv), mens proto-onkogener allerede kan bidra til kreft dersom det ene allelet er mutert (effekten av mutasjonen er dominant). Det vil dermed være lite sannsynlig at et foster med en arvelig mutasjon i et proto-onkogen skal kunne komme seg gjennom den regulerte celledelingen, differensieringen og celledøden som foregår i embryogenesen. Det finnes imidlertid svært sjeldne former for arvelig kreft som skyldes mutasjoner i Ras-genet. Disse barna utvikler kreft rett etter fødselen.
2. (3) Visse former for kreft (for eksempel livmorhalskreft) skyldes eksponering for kreftvirus (eks DNA-viruset papillomvirus). Et slikt virus koder for proteiner som inaktiverer vertscellens tumor-suppressorproteiner uten å mutere genene. Blant annet vil papillomvirus kode for proteinet E7 som legger seg i «lommen» til pRB-proteinet. Transkripsjonsfaktoren E2F vil da ikke lenger kunne bindes til pRB, og E2F vil kontinuerlig transkribere S-fasegener. Cellen vil dermed kunne dele seg uavhengig av ytre vekstfaktorer, og kreft vil kunne oppstå som resultat av at den økte celledelingen øker sjansen for nye mutasjoner.
3. (3) Reseptorene som aktiverer Ras-MAPK-signalveien er transmembranproteiner med bindingssete for ligand på plasmamembranens utside, et enkelt transmembrandomene og et intracellulært tyrosin-spesifikt proteinkinase domene. Aktivering av signalveien skjer ved binding av ligand og dimerisering av reseptoren. Dette fører til aktivering av tyrosinkinaseaktiviteten. Intracellulær auto-kryssfosorylering av kinasedomenet fører til en kraftig økning av tyrosinkinaseaktiviteten. Man får nå autokryssfosorylering på flere tyrosinsidekjeder på den intracellulære delen av reseptoren, noe som fører til binding av et adaptorprotein (Grb2) via dette proteinets SH2 domene. Adaptorproteinet vil nå binde og aktivere en GDP-GTP utbyttingsfaktor (SOS) som fører til at Ras bytter ut GDP med GTP og derved bli aktivert. Aktivt Ras vil deretter binde og aktivere en proteinkinase (MAPKKK) som blir aktivert og initierer en fosforyleringskaskade via MAPKK og MAPK. Fosforylert og aktivert MAPK er en effektorkinase som kan fosforylere en



rekke substrater i cytosol og genregulatoriske proteiner i kjernen. Studentene kan gjerne kalle MAP-kinasene for Kinase1,2 og 3.

4. (3) Små monomere og hetero-trimere ($\alpha\beta\gamma$ -subenheter) G-proteiner kan fungere som molekylære brytere idet disse kan binde GTP/GDP. Når GTP er bundet er G-proteinet aktivert og sender signalet videre i en signalvei. Når GTP er hydrolysert til GDP blir G-proteinet inaktivert og kan ikke lenger sende noe signal videre. Protein fosforylering/defosforylering kan også fungere som brytere idet et intracellulært signalmolekyl kan bli aktivert og sende signalet videre når det er fosforylert, men blir inaktivt ved defosforylering.

Oppgave B (18 vekttall)

5. (3) Et nukleosom består av DNA og proteiner (histoner). Nukleosomkjernen består av åtte histonmolekyler, to av hver av H2A, H2B, H3 og H4. Rundt disse basiske proteinene er DNA kveilet. Det er 147 basepar av DNA som er kveilet rundt de åtte histonene. Disse nukleosomkjernene er forbundet med "linker DNA" som er ca. 80 basepar lange. En femte histonvariant (H1) er knyttet til "linker DNA".
6. (4) Følgende mekanismer bør beskrives:

Base excision repair: En vanlig spontan endring av DNA innebærer blant annet deaminering av basen cytosin. Vi får dannet basen uracil. Uracil må fjernes fra DNA. Dette gjøres ved at en Uracil-glycosylase fjerner basen uracil fra DNA. Purinbaser kan også mistes spontant. Vi får et AP-sete (sete hvor en pyrimidinbase eller purinbase mangler). "DNA-rygggraden" hvor basen mangler blir fjernet ved hjelp av endonuklease/lyase, før DNA-polymerase setter inn rett nukleotid og DNA-ligasen ligerer DNA-tråden sammen.

Nucleotide excision repair: I DNA som blir utsatt for UV-lys kan det dannes pyrimidin-dimerer. Pyrimidin-dimeren samt nukleotider på begge sider av dimeren gjenkjennes og fjernes av UV-spesifikk endonuklease. DNA-polymerase setter inn de rette nukleotidene og DNA-ligasen ligerer DNA-tråden sammen.

Mismatch repair: Feil i DNA-replikasjonen som ikke er blitt rettet av korrekturlesingen (proofreading), må rettes ved hjelp av mismatch repair. I det prokaryote system gjenkjennes tråden som er feil ut fra redusert metylering av DNA. I det eukaryote system regner man med at gjenkjenningen skjer på grunnlag at det er "nicks" i den nysyntetiserte tråden. Feil nukleotid samt nærliggende nukleotider fjernes ved hjelp av endonukleaser/exonukleaser. DNA-polymerase setter inn de rette nukleotidene og DNA-ligasen ligerer DNA-tråden sammen.

Noen studenter vil også beskrive korrekturlesning 3'- til 5'-exonukleaseaktivitet til DNA-polymerasen.

Dobbeltbrudd på DNA er nevnt på forelesningene, men det er ikke forventet at studentene skal gjøre rede for mekanismene for non-homolog "end-joining" og homolog rekombinasjon.



7. (3) Det forventes at studentene beskriver hovedtrinnene i Sangers dideoksymetode og at de gjør rede for manuell og/eller automatisk DNA-sekvensering:
- Trenger enkeltrådig DNA (templat), primer, dNTP, ddNTP, DNA polymerase og buffer. Reaksjonen settes opp i 4 rør med henholdsvis ddGTP, ddATP, ddTTP, ddCTP (eller i et rør hvis man benytter fire ddNTP merket med 4 ulike fluorescerende forbindelser). Forlengelsen av den nysyntetiserte DNA-tråden stopper når en ddNTP inkorporeres. Produktene fra de 4 reaksjonene separeres og påvises (for eksempel ved gelelektroforese og merkede ddNTP). Ved å lese av signalene kan DNA-sekvensen i den nylagde DNA-tråden bestemmes.
8. (3) Revers transkriptase er et enzym som lager en DNA-tråd med RNA som templat. Sagt med andre ord, revers transkriptase er en RNA-avhengig DNA-polymerase. Revers transkriptase finnes i bestemte virus. Telomerasen i eukaryote celler er også en revers transkriptase. Revers transkriptase benyttes blant annet innen DNA-teknikker til å lage cDNA fra RNA.
9. (2) Purinene som finnes i DNA og RNA er adenin og guanin. Nedbrytningsproduktet av puriner som kan gi betennelse i ledd er urinsyre.
10. (3) Translasjon av mRNA i bakterier skjer på bakterielle ribosomer satt sammen av liten og stor subenhet. Disse er litt annerledes enn liten og stor subenhet i eukaryote celler ved at både proteiner og ribosomale RNA er forskjellige. Noen antibiotika hemmer bakteriell vekst ved å binde seg spesifikt til enten liten eller stor subenhet av bakterielle ribosomer og hindrer dermed dannelsen av peptidbindinger under translasjonen.

Oppgave C (14 vekttall)

11. (4)
- Penetrans uttrykker hvor mange med en gitt sykdomsgivende mutasjon som utvikler den aktuelle sykdommen. Når penetransen er 100 % betyr det at alle som har arvet mutasjonen før eller senere blir syke
 - I denne familien må vi anta at en av Annes og Karis besteforeldre hadde en mutasjon som gir Huntingtons sykdom, siden to av deres barn har blitt syke. Vi har ikke opplysninger om at en av disse hadde Huntingtons sykdom sannsynligvis fordi at de døde før sykdommen har rukket å debutere. Under disse forutsetningene er det i utgangspunktet 50 % sannsynlighet for at Annes far har arvet mutasjonen. Annes far døde tidlig, slik at vi ikke kan utelukke at han hadde mutasjonen selv om vi ikke har opplysninger om Huntingtons sykdom hos ham. Sannsynligheten for at Anne vil utvikle sykdommen er derfor $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$, dvs 25 % (sannsynligheten for at hennes far hadde mutasjonen x sannsynligheten for at hun har arvet mutasjonen gitt at far hadde mutasjonen).
 - Karis mor har i utgangspunktet også 50 % sannsynlighet for å ha arvet en sykdomsgivende mutasjon fra en av sine foreldre. Imidlertid er hun svært gammel og

har ikke utviklet sykdommen. Sannsynligheten for at hun har arvet mutasjonen er derfor svært lav, og sannsynligheten for at Kari vil utvikle sykdommen er derfor svært lav. Studenter som svarer at hun helt sikkert ikke vil utvikle sykdommen bør også få rett på oppgaven.

12. (4) Dynamisk ustabile mutasjoner refererer til en type mutasjoner som oppstår i repeterte DNA-sekvenser (ofte trinukleotidrepetisjoner) som har usedvanlig stor tendens til å mutere fra en generasjon til den neste. Denne typen trinukleotidrepetisjoner muterer på den måten at antallet repetisjoner (av trinukleotid repetisjons-sekvensen) øker eller minker. Studentene har lært om en mekanisme som kalles «slippage» hvor den repeterte sekvensen øker sjansen for at det dannes en løkke (loop) på en av DNA-trådene i DNA-replikasjonen. (En annen mekanisme, «unequal crossing over»/«ulik overkrysning», er ikke undervist så det forventes ikke at studentene kjenner denne).
13. (3)
- En multifaktoriell sykdom er en sykdom som skyldes et komplisert samspill mellom flere ulike risikofaktorer, både genetiske (i sårbarhetsgener) og en eller flere miljøfaktorer. De genetiske risikofaktorene kan være polymorfismer som finnes utbredt i befolkningen.
 - Terskelmodellen beskriver hvordan multifaktorielle sykdommer kan oppstå. Hvis man har tilstrekkelig mange sykdomsdisponerende genetiske varianter og i tillegg eksponeres for sykdomsdisponerende miljøfaktorer kan man til sammen ha så mange sykdomsdisponerende faktorer at man kommer over «terskelen» og blir syk.
14. (3)
- Betegnelsen beskriver det cytogenetiske båndet 10 på den lange armen av kromosom 13.
 - Personen er bærer av et robertsonsk translokasjonskromosom mellom kromosom 13 og 21. Bruddpunktet for translokasjonen er i sentromerområdet (q10) i begge kromosomer. Ved homolog paring mellom translokasjonskromosomet og de normale kromosomene i den 1. meiotiske deling, vil det i denne personen dannes en trivalent slik det er vist i figuren under, og seks forskjellige gameter vil kunne bli dannet ved 2:1 fordeling av kromosomene:



Oppgave D (8 vekttall)

15. (3) Diffusjon gjennom lipidlaget. Fettløselige stoffer kan løse seg i det dobbelte lipidlaget, som da kan passeres ved diffusjon. Dette er transport med stoffets konsentrasjonsgradient (fra høy til lav konsentrasjon) og eksempler kan være steroidhormoner, fettsyrer, NO, CO₂ og O₂.

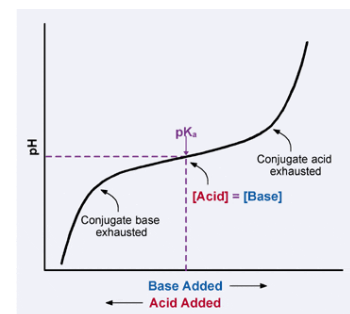
Diffusjon gjennom vannfylte proteinkanaler. Ionekanaler består av gjennomgående proteiner som danner vannfylte kanaler tvers gjennom membranen og virker som diffusjonsveier for hydrofile stoffer. Den passive transporten av ioner gjennom ionekanalene styres både av konsentrasjonsforskjellen og elektrisk spenningsforskjell mellom innsiden og utsiden av cellen. Den elektrokjemiske gradienten uttrykker i hvilke retning den passive transporten vil skje hvis ionene har mulighet for å trenge gjennom membranen.

Binding til transportproteiner (fasilitert diffusjon-med konsentrasjonsgradienten). Flere hydrofile molekyler er for store til å passere gjennom ionekanalene og transporteres passivt gjennom membranen ved hjelp av transportproteiner. Når et molekyl bindes til et transportprotein på den ene siden av membranen sluses molekylet gjennom membranen vha transportmolekylets konformasjonsendring som frigjør molekylet på den andre siden av membranen.

16. (2) Bufferløsning er en vandig løsning som består av en svak syre og konjugert base eller svak base og konjugert syre i relativt likt stoffmengdeforhold. Funksjon: pH endres lite når moderate mengder av en syre eller base tilsettes.

Bufferkapasitet er et mål på evnen til å motstå større endringer i pH ved tilsetning av (sterk) syre eller base. Den registreres som mengden sterk syre eller base en buffer kan nøytralisere uten større endring av pH.

17. (3)
- Kurve som vist i figuren. Størst bufferkapasitet (minst endring av pH) midt på kurven.
 - Dette svarer til syrens P_{K_a}-verdi, definert som $pK_a = pH - \log [A^-] / [HA]$, dvs der hvor vi har lik konsentrasjon av syre (HA) og syrerest (A⁻).

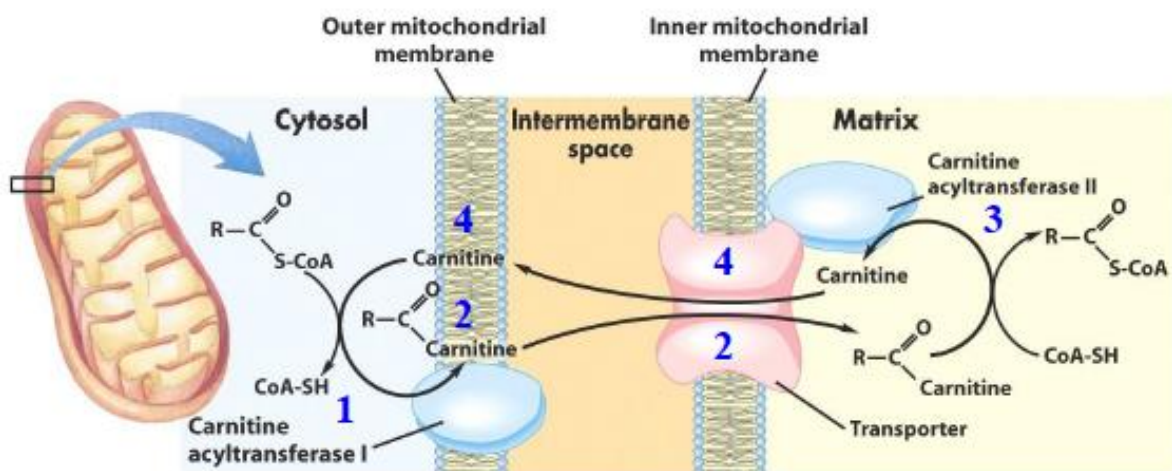


Oppgave E (16 vekttall)

18. (5)

- a. Karnitin medvirker ved transport over den mitokondrielle membranen. Se bildet under:

FA - Carnitine Shuttle



- b. Malonyl-CoA fungerer som en allosterisk hemmer av karnitin- acyltransferase I. Den cellulære konsentrasjonen av malonyl-CoA er bare høy nok til at denne hemmende effekten uttrykkes når det foregår aktiv *de novo* fettsyresyntese i levercellen. Det betyr at fettsyrer som dannes under *de novo* fettsyresyntese ikke kan transporteres inn i mitokondriene for β -oksidasjon, men blir anvendt i lipidsyntesen.

19. (3)

- a. Riktig svar er påstand 5.
- b. Utsagn 4 er feil. Ingen steg i glykolysen krever fritt Coenzym A. Det er konversjon av pyruvat til Acetyl CoA katalysert av pyruvatdehydrogenase som krever fritt Coenzym A.
- c. Utsagn 2 er feil. Det er binding av glukagon og adrenalin som fører til dannelse av cAMP. Insulin har mange effekter, bl.a. dannelse av protein fosfatase 1 som har motsatt effekt av den cAMP-aktiverte proteinkinasen (PKA).

20. (4)
- Rett etter sammensatt måltid: glukosen importerer til leveren og blir brukt både til forbrenning og til dannelse av biomolekyler som glykogen (lagret lokalt), aminosyrer og fettsyrer (som eksporteres).
 - Noen timer etter et måltid: Glykogenlagrene i leveren blir tatt i bruk til å opprettholde blodglukosekonsentrasjonen ved hjelp av glykogenolyse. Fettsyrer fra fettvev importerer til leveren og blir brukt til forbrenning.
 - Ved langvarig faste: leverens glykogenlager er brukt opp. Der er nå glukoneogenese i lever som danner den glukosen som er nødvendig for stabilisering av blodglukosekonsentrasjonen. Samkjøring av fettsyre-forbrenning og glukoneogenese gjør at Acetyl CoA ikke lenger kommer inn i sitronsyresyklusen, og blir derfor omdannet til ketonlegemer som eksporteres bl. a. til hjernen.
21. (4)
- Nedsatt pyruvatdehydrogenase aktivitet forårsaker akkumulering av pyruvat i cellene. En andel av pyruvaten reduseres til laktat (LDH) slik at laktat også akkumulerer. Høye intracellulære konsentrasjoner av laktat og pyruvat resulterer i at molekylene transporterer ut i blodbanen. Dette resulterer i høye blodkonsentrasjoner av pyruvat og laktat.
 - Denne effekten indikerer at det foreligger en mutasjon i proteinet som binder TPP (dvs pyruvat dekarboksylasen i PDH komplekset) slik at affiniteten for TPP er nedsatt (dvs K_m for TPP er økt). Når konsentrasjonen av TPP blir stor nok øker derfor enzymaktiviteten mot normalnivået fordi TPP da bindes til enzymets aktive sete.
 - En sannsynlig metabolsk årsak er manglende ATP-syntese. Det skyldes redusert flyt gjennom PDH, som gir nedsatt tilførsel av acetyl-CoA til sitronsyresyklus. Resultatet blir nedsatt sitronsyresyklusaktivitet, og nedsatt produksjon av NADH H^+ og $FADH_2$. Dermed blir det mindre reduserende ekvivalenter for elektrontransportkjeden, og nedsatt syntese av ATP. Noen kan nevne at nedsatt intracellulær pH grunnet akkumulering av laktat og pyruvat også kan være en medvirkende årsak.

Oppgave F (6 vekttall)

22. (2) c. K_m endres ikke, men V_{max} reduseres.
23. (2) e. Ved en gitt enzymkonsentrasjon vil reaksjonshastigheten øke med økende substratkonsentrasjon inntil man når V_{max} .
24. (2) a. K_m er den substratkonsentrasjonen som gir halv V_{max} .

Oppgave G (7 vekttall)

25. (3) De viktigste bestanddelene av ekstracellulær matriks som er undervist er ulike kollagener, ulike proteoglykaner, hyaluronat, elastin og fibronektin.



26. (4)

- a. Bevegelsen av myosinmolekyler langs aktinfilamenter i skjelettmuskulatur beskrives gjerne som en «syklus» med følgende fem trinn: 1) I fravær av ATP er myosinhodet bundet til aktintråden. 2) Når ATP bindes til myosinhodet, løsner bindingen til aktin. 3) Frigjort fra aktin, hydrolyserer myosinhodet ATP til ADP + Pi. Dette utløser en konformasjonsendring, der hodet strekker seg mot pluss-enden av aktin. 4) Konformasjonsendringen gjør at fosfatgruppen Pi løsner. Dette leder til at myosinhodet binder seg til aktin igjen. 5) Bindingen gjør at ADP løsner. Dette leder til ny konformasjonsendring av myosinhodet. Vi er nå tilbake til punkt 1, men med myosin forflyttet mot +-enden av aktintråden. Ca^{2+} -ionene regulerer kontraksjonen (på helt forskjellige måter i tverrstripet muskulatur og glatt muskulatur, men det forventes ikke redegjort for her). ATP utgjør energikilden for bevegelsen.
- b. Dersom ATP ikke er tilgjengelig, kan ikke myosin løsne fra aktintråden. Det dannes derfor en fast forbindelse kalt «rigorkomplekset». (Det er dette som forklarer dødsstivhet (rigor mortis), og som først opphører når aktin- og myosinfilamentene brytes ned.)

Oppgave H (4 vekttall)

27.

- a. Autofagi er cellenes avfallshåndtering og resyklingsmekanisme. Autofagi er en intracellulær prosess som finnes i alle celler og som innebærer at cellene bryter ned eget materiale, som f.eks ødelagte mitokondrier eller feilfoldede proteiner. Dette skjer ved at materialet som skal brytes ned omsluttet av en membran som danner et autofagosom, som igjen fusjonerer med lysosomet hvor materialet brytes ned. Nedbrytningsproduktene kan benyttes av cellen for å lage nye produkter eller energi. Autofagi induseres ved sult eller ulike stress-situasjoner (f.eks hypoksi).
- b. Autofagi fjerner cellenes avfallsprodukter og er derfor viktig for å hindre akkumulering av skadelige komponenter, som kan være sykdomsfremkallende. Dette kan f.eks være gamle eller ødelagte mitokondrier som kan generere ROS (reactive oxygen species) og derved gi DNA skade som kan føre til kreft. Et annet eksempel er autofagimediert nedbrytning av misfoldede/aggregerte proteiner som er viktig for å hindre utvikling av nevrodegenerative sykdommer.

Oppgave I (6 vekttall)

28. (3)

- a. Ektoderm, mesoderm, endoderm. Gastrulering.
- b. Mesoderm.
- c. Benvev, muskelvev og dermis.

29.

(3) Mesenkym er celler i embryo og føtus som ligger løst organiserte mellom etablerte epitellag. Adferden som særlig kjennetegner mesenkym er cellevandring.



Oppgave J (9 vekttall)

30. (4)

- a. Sene (fast, regelmessig bindevev også godkjent).
- b. A: fibrocytt (fibroblast godkjennes) B: kollagenfibre C: fibrocytt (fibroblast godkjennes) D: kollagenfibre.
- c. E: Dette er et område med uregelmessig bindevev.
- d. Det er her blodårene som trengs for tilførsel av næring til fibrocyttene er lokalisert.

31. (5)

- a. Myeliniserte aksoner.
- b. I område F er fibrene kuttet på tvers mens i område G er de kuttet på langs. Fibrene har et bølgete forløp gjennom nerven, som gjør at nerven kan strekkes uten at fibrene ryker.
- c. Schwannske celler.
- d. Schwannske celler og nevroner (her bare aksonene).
- e. H: myelin, J: myelinisert akson, K: kjerne (til en Schwannske celle), L: umyeliniserte aksoner.

Signatur leder av eksamenskommissjonen

