

Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM1100 – Vår 2017

Torsdag 30. mars 2017 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 (11 vekttall)

1. Hva slags endringer i henholdsvis cykliner, cyklin-avhengige kinaser (CDKer), hemmere av CDKer (CKler) og pRB kan forventes ved hyperplasi?
2. Beskriv rollen til cytokrom-c i apoptose-prosessen.
3. *Nitrogenoksyd (NO) er en gass som også er et viktig signalmolekyl involvert i mange fysiologiske og patologiske prosesser.*

Forklar hvordan NO fører til utvidelse av blodårer (vasodilatasjon) hos menneske. Ta utgangspunkt i samvirket mellom nervecelle, endotelcelle og glatt muskelcelle. Bruk gjerne tegning.

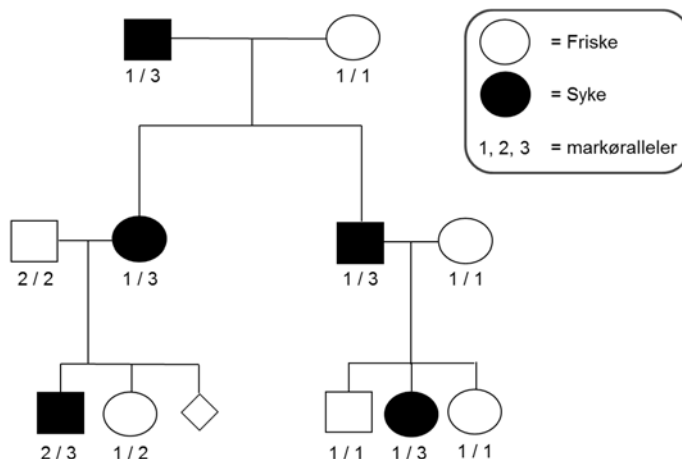
Oppgave B (14 vekttall)

4. Forklar dannelsen av Okazaki-fragmenter.
5. Hva er en pyrimidin-dimer, og hvordan blir den reparert?
6. Beskriv reaksjonen som katalyseres av thymidylat-syntase.
7. Angi minst fire hovedtyper RNA-molekyler som finnes i eukaryote celler.
8. Beskriv minst to prinsipielt forskjellige mekanismer som avgjør om et RNA-molekyl blir translatert eller ikke, gjerne med eksempler.



Oppgave C (15 vekttall)

9. Figuren nedenfor viser en familie der mange personer er rammet av Marfans syndrom. Genotypen for en genetisk markør som er nært koblet til sykdomsgenet, er også vist i figuren.



- Hva er den mest sannsynlige arvegangen i denne familien? Begrunn svaret.
 - Er det mulig å benytte denne genetiske markøren for å undersøke om fosteret har arvet sykdomsallelet? Begrunn svaret.
10. Mosaikk for trisomi kromosom 22 er i sjeldne tilfeller påvist i pasienter.
- Hva betyr mosaikk i dette tilfellet?
 - Forklar hvordan en slik mosaikktilstand kan oppstå.
11. I det humane genomet finnes sekvenser som kalles «Long interspersed nuclear elements» (LINEs).
 Forklar kort hvordan LINEs kan være involvert i dannelsen av sykdomsgivende delesjoner.
12. Konkordansraten for schizofreni ble i en populasjon funnet å være 0,47 for monozygote tvillinger og 0,12 for dizygot tvillinger.
- Hva er konkordansrate?
 - Er det sannsynlig at miljøfaktorer spiller en rolle for utvikling av schizofreni? Bruk konkordansratene til å begrunne svaret.
 - Gir konkordansratene indikasjoner på at genetiske faktorer er av betydning for utviklingen av schizofreni? Begrunn svaret.

Oppgave D (14 vekttall)

13.

- a. Hva er hovedfunksjonen til lysosomet?
- b. Nevn tre intracellulære transportveier som bidrar til levering av molekyler til lysosomet.
- c. Hva er pH i lysosomet, hvordan opprettholdes denne og hvorfor er dette viktig?

14.

- a. Det hastighetsbegrensende trinnet i dannelsen av aktinfilamenter og mikrotubuli er nukleering. Forklar begrepet nukleering.
 - b. For å få dannet mikrotubuli fra tubulindimerer i en fysiologisk saltløsning trengs en dimerkonsentrasjon på over 10 μM . Konsentrasjonen av tubulindimerer i cellen er mindre enn 10 μM . Hvordan får vi da dannet mikrotubuli i cellen?
 - c. Rensede aktinmonomerer i en fysiologisk saltløsning vil spontant danne filamenter ved en konsentrasjon over 1 μM . Konsentrasjonen av aktinmonomerer i cellen er langt over 1 μM . Hvorfor får vi ikke spontan, ukontrollert dannelse av aktinfilamenter i cellen?
15. *I en rekke nevrodegenerative sykdommer, som Alzheimers og Parkinsons sykdommer, finner vi mangelfull nedbrytning av proteiner. En hovedmekanisme for proteinnedbrytning går via proteasomet.*
- a. Beskriv oppbyggingen av proteasomet.
 - b. Gjør rede for hvordan proteiner merkes for nedbrytning i proteasomet.
16. Beskriv strukturen av proteoglykaner og nevnt sentrale funksjoner.



Oppgave E (21 vekttall)

17. *Fra biokjemisk perspektiv kan liv ses på som nettverk av reduksjons- oksidasjonsreaksjoner (redoks-reaksjoner).*
- Definer begrepene reduksjon og oksidasjon, reduksjonsmiddel og oksidasjonsmiddel.
 - Hvorfor sammenstiller vi reduksjon og oksidasjon til ett ord – redoks(reaksjon)?
 - Hvor i periodesystemet finner du grunnstoffer som er sterke oksidasjonsmidler? Begrunn svaret.
18. Angi de to glykolytiske reaksjonene (inkludert enzymer) som danner ATP ved substratfosforylering av ADP.
- 19.
- Beskriv hvorfor fruktose-2,6-bisfosfat kan betraktes som en sentral effektor i reguleringen av glukosemetabolismen.
 - Hvordan blir konsentrasjonen av fruktose-2,6-bisfosfat regulert av hormoner? Mekanismer er ikke nødvendige.
20. *Kroppens fettvev har lagret energireserver i form av triacylglyserol. Angi om hvert av følgende utsagn er korrekt eller ikke. Begrunn dine svar:*
- Adrenalinpåvirkning medfører at den hormonsensitive lipasen fosforyleres og dermed blir aktiv.
 - Sluttproduktene fra lipolysen er glyserol og frie fettsyrer.
 - I blod transporteres de fleste av de lange fettsyrene som fritt løselige molekyler.
21. *Ved syntese av fettsyrer omdannes karbohydrater til fettsyrer.*
- Angi hvor i kroppen dette foregår og under hvilke metabolske betingelser fettsyresyntesen er aktiv.
 - Nevn forløperen og det vanligste sluttproduktet i fettsyresyntesen.
22. Beskriv mekanismen som sørger for at nysyntetiserte fettsyrer normalt ikke forbrennes samtidig som denne syntesen foregår.
23. *For en viss termodynamisk koblet reaksjon er:*



Angi om hvert av de følgende utsagn om nettoreaksjonen $A \rightarrow C$ er korrekte eller ikke. Begrunn dine svar:

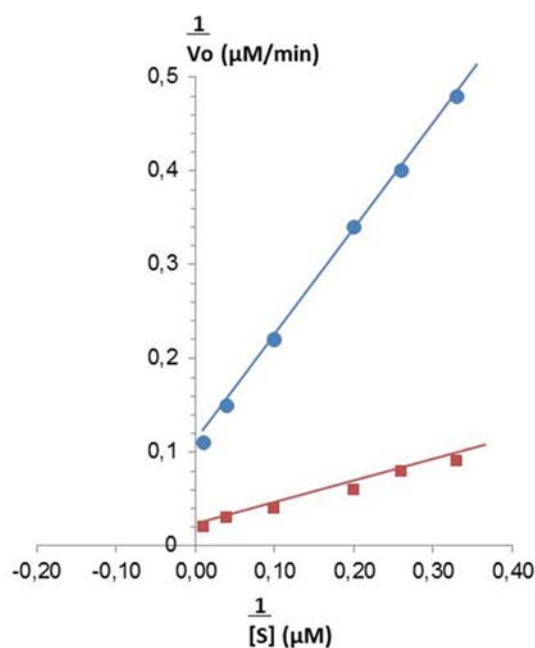
- $K_{eq} < 1$.
- Reaksjonen vil gå spontant fra $A \rightarrow C$.
- Reaksjonen trenger energi for å gå.



Oppgave F (4 vekttall)

24.

Figuren viser et Lineweaver-Burk plot for en enzym-katalysert reaksjon med og uten en hemmer. Enzymet har bare ett aktivt sete og følger klassisk Michaelis-Menten kinetikk. Utgangshastighet (Initial velocity, V_0), har enheten $\mu\text{M}/\text{min}$ og substratkonsentrasjonen $[S]$ har enheten μM .



- Hvilken linje, rød eller blå, representerer resultatet med og uten hemmer?
- Hva kalles den høyeste hastigheten til enzymet? Finn denne hastigheten med og uten hemmer og angi benevningen.
- Hvordan angis affiniteten mellom enzym og substrat? Finn verdien for denne med og uten hemmer og angi benevningen.
- Forklar ut fra grafen, hvilken type hemmer som er til stede. Hva kalles setet denne hemmeren binder til?

Oppgave G (6 vekttall)

25. *Ioner kan ha forskjellige konsentrasjoner intracellulært og ekstracellulært.*

- Hvilket kation finnes i høyest konsentrasjon inni cellene (skriv svaret med ord og med kjemisk symbol)?
- Hvilket kation finnes i høyest konsentrasjon ekstracellulært (skriv svaret med ord og med kjemisk symbol)?



- c. Hvilken energikrevende transportmekanisme er hovedårsaken til disse to konsentrasjonsforskjellene over cellemembranen?

26.

- a. Hvilke celletyper i menneskekroppen har et membranpotensial og omtrent hvor stort er membranpotensialet?
b. Hva er den viktigste mekanismen for hvilemembranpotensialet i nerveceller?

Oppgave H (4 vekttall)

27. *Gastrulering er en viktig utviklingsprosess som medfører en markant omdannelse av embryonale strukturer.*

Beskriv hva som skjer ved gastruleringsprosessen, med en klar angivelse av hvilke strukturer som finnes før og etter.

Oppgave I (11 vekttall)

28. *Det vedlagte lysmikroskopiske bildet (Vedlegg 1) viser et muskelvev.*

Hvilken type muskelvev er dette? Begrunn svaret ved å vise til minst tre egenskaper som er karakteristisk for dette vevet.

29.

- a. Gjør kort rede for oppbygningen av en sarkomer. Bruk gjerne en tegning.
b. Beskriv trinnvis den molekylære bakgrunnen for at sarkomeren kan forkortes ved forbruk av ATP. Bruk gjerne tegninger.

30. *Bildet i vedlegg 2 viser benvevsmannelse i skalletak fra et foster.*

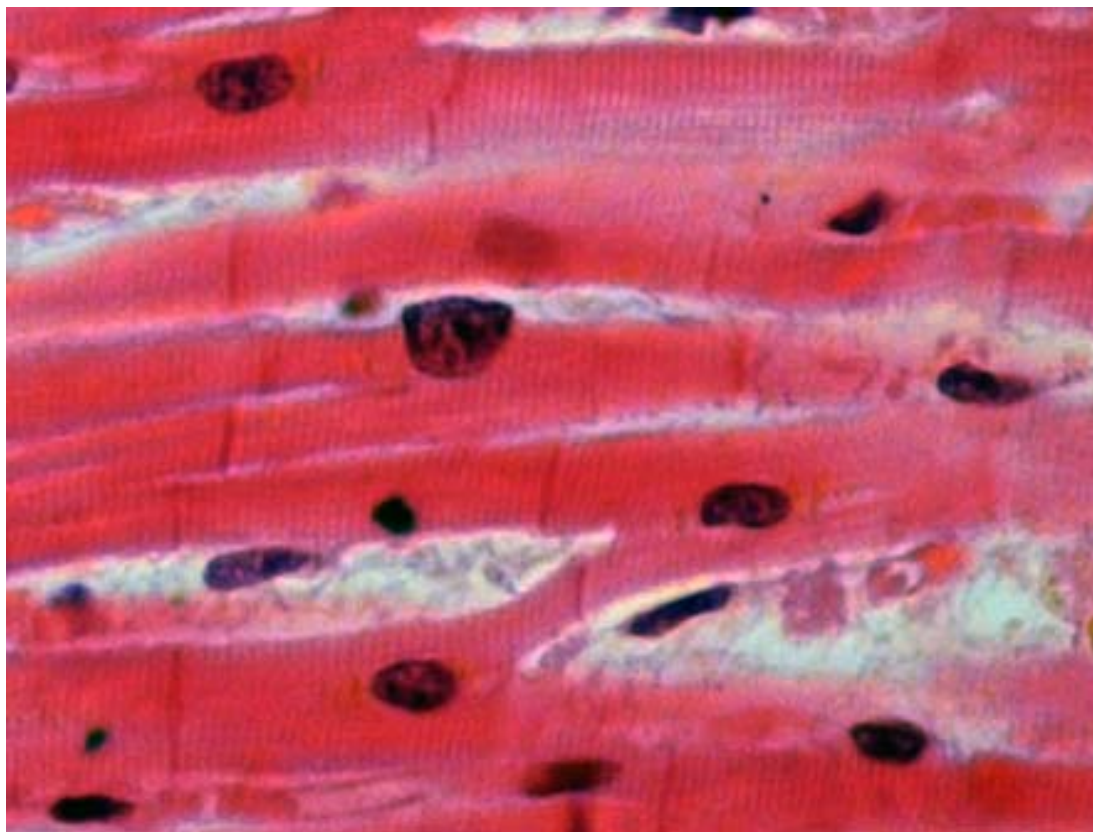
- a. Hvilken type bendannelse (ossifikasjon) foregår her? Beskriv kort ossifikasjonsprosessen (du trenger ikke å diskutere remodelering).
b. Hvilke strukturer er merket med A og B?
c. Hvilke celletyper er merket med C, D og E? Beskriv funksjonene til disse cellene.



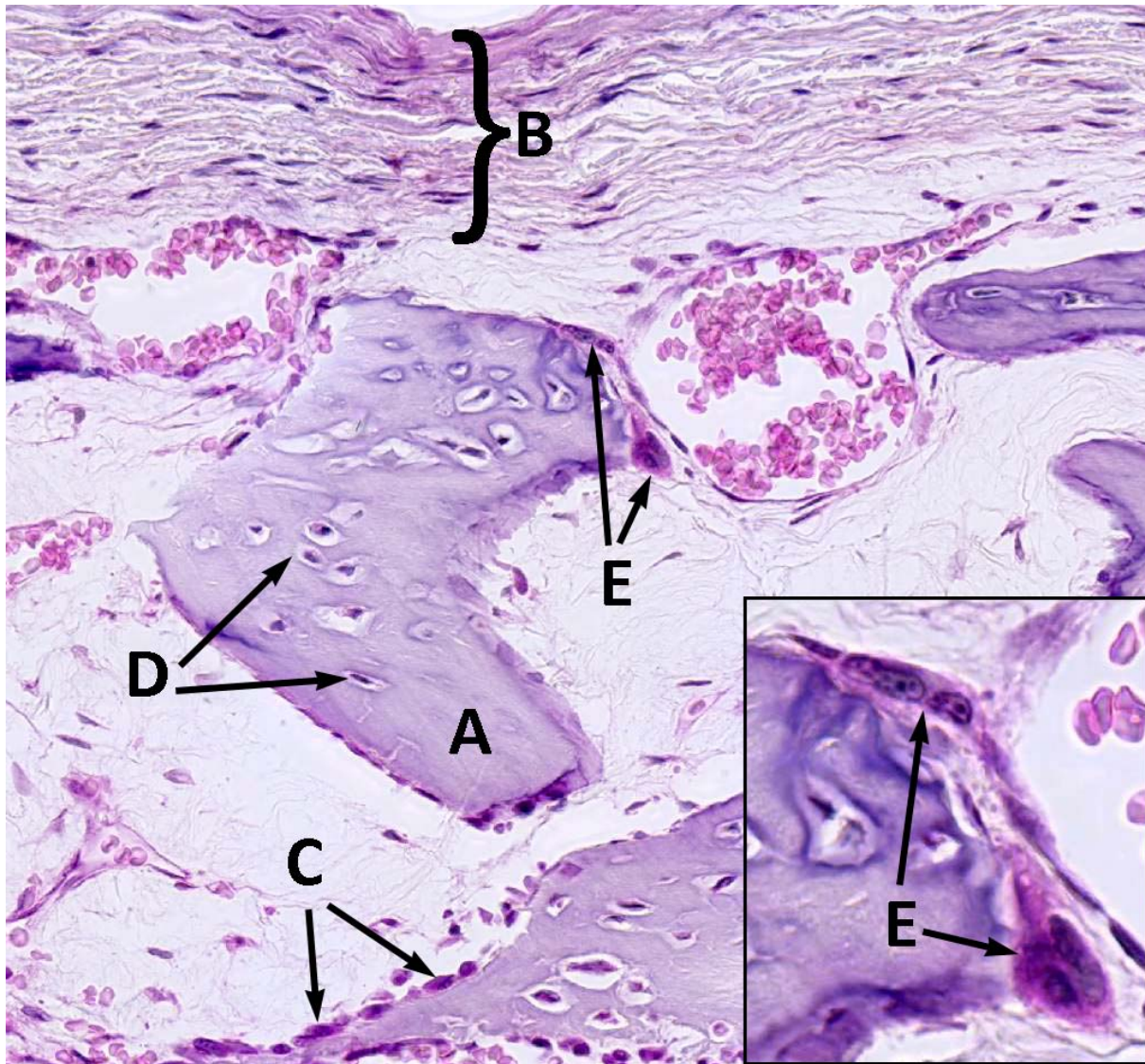
Signatur leder av eksamenskommissjonen



Vedlegg 1, Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM1100 – Vår 2017



Vedlegg 2, Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM1100 – Vår 2017



Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM1100 – Vår 2017

Torsdag 30. mars 2017 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 (11 vekttall)

1. (3) Ved hyperplasi øker et vev i størrelse som resultat av økt antall celler. Dette skyldes gjerne økt celledeling og dermed aktivering av cellyklusmaskineriet. Følgende endringer i cellyklusmaskineriet kan forventes ved hyperplasi: Økt nivå av cykliner; økt aktivering av CDKer, redusert nivå av CKler og økt fosforylering av pRB.
2. (3) Når cellen får et signal om å undergå apoptose (for eksempel ved DNA-skade), vil dette føre til at Bax-proteinet som ligger i ytre mitokondriemembran danner porer. Cytokrom-c som ligger i intermembran-rommet i mitokondriene, vil dermed lekke ut i cytosol. Der vil cytokrom-c danne et kompleks med AKAP, ATP og pro-caspase 9 (dvs bidra til dannelse av apoptosomet). Dette vil i sin tur føre til at caspase 9 aktiveres, og caspase-kaskaden av proteaser er dermed aktivert. Som et resultat av dette vil viktige substrater i cellen degraderes, og cellen dør ved apoptose.
3. (5) Endotelceller kan aktiveres av en nerveterminal som frigir acetylcholin som følge av et aksjonspotensial i nervecellen. Acetylcholin bindes til en heteromert G-proteinkoblet reseptor i endotelcellen som derved blir aktivert. Alfasubenheten i G-proteinet aktiverer fosfolipase-C som bryter ned et fosfolipid slik at vi får IP₃ og diacylglycerol. IP₃ binder og åpner en Ca²⁺ kanal i endoplasmatisk retikulum (IP₃ reseptoren) slik at Ca²⁺ strømmer ut i cytosol. Ca²⁺ aktiverer et enzym (NO-syntase) som lager NO fra arginin. NO kan diffundere gjennom cellemembranen i endotelcellen og inn i glatt muskelcelle. Her aktiverer NO det intracellulære enzymet guanylat-cyklase som lager cGMP fra GTP. cGMP binder og aktiverer PKG, som fosforylerer en rekke proteiner, bl.a. Ca²⁺-kanaler i mitokondriene. Disse kanalene blir derved lukket, samtidig som Ca²⁺-pumper blir aktivert og pumper Ca²⁺ ut av cellen eller tilbake til ER. Resultatet er at Ca²⁺-nivået synker i cytosol, hvilket medfører at Ca²⁺-Calmodulin-kinase ikke blir aktivert og myosin-lett-kjede ikke blir fosforylert, hvilket medfører utvidelse av blodårene grunnet manglende kontraksjon av de glatte muskelcellene. NO kan også lages av nerveceller som står i direkte kontakt med glatte muskelceller, og også her vil da NO diffundere inn i glatte muskelceller og føre til samme resultat. PKG vil også



fosforylere og aktivere myosin-lett-kjedefosfatase, slik at myosin lett-kjede forblir defosforylert.

Oppgave B (14 vekttall)

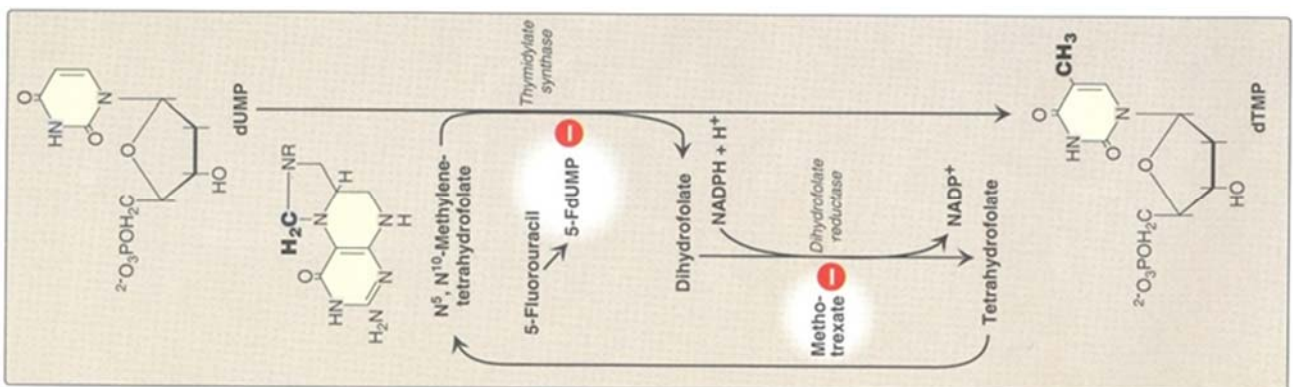
4. (3) Okazakifragmenter er korte enkelt-trådige DNA-fragmenter som dannes på etternølertråden (lagging strand) av DNA under replikasjonen. I eukaryote celler er de ca. 200 nukleotider lange. Hovedprinsippene for dannelsen av Okazakifragmenter er som følger:

- En primase syntetiserer en kort RNA-tråd, ca. 10 nukleotider lang.
- DNA polymerase benytter RNA-tråden som primer og syntetiserer DNA.
- RNA-tråden (primeren) blir fjernet, og en DNA-polymerase fyller inn med deoksy-nukleotider.
- DNA-ligase ligger Okazakifragmentene sammen.

All RNA- og DNA-syntese foregår i 5'- til 3'-retning.

5. (3) En pyrimidin-dimer er en struktur hvor det er blitt dannet en kovalent binding mellom 2 naboliggende pyrimidiner (thymin og cytosin) i DNA. UV-lys katalyserer dannelsen av pyrimidin-dimerer. Disse pyrimidin-dimerene blir reparert ved at spesifikke endonukleaser gjenkjenner og fjerner området hvor skaden er; deretter vil DNA-polymerase og DNA-ligase fullføre reparasjonen.

6. (2) Figuren nedenfor beskriver reaksjonen som katalyseres av thymidylat-syntase. Det forventes ikke at studentene skal kunne strukturformler. Det er heller ikke spurt om hvor og hvordan forskjellige medikamenter påvirker reaksjonen.



Synthesis of dTMP from dUMP, illustrating sites of action of antineoplastic drugs

7. (3) Det finnes en rekke forskjellige RNA-molekyler i eukaryote celler. De som er blitt omtalt på forelesninger er: mRNA, tRNA, rRNA, snRNA, og miRNA.

8. (3)

i) RNA som skal bli til mRNA og senere translateres, må påsettes på 5'-enden en 'cap' ('hatt') bestående av guanosin med en metylgruppe. Denne 'cap'en er viktig for



rekruttering av en initieringsfaktor og bidrar til at denne bindes til RNA-molekylet. Denne initieringsfaktoren gjør at RNA-molekylet bindes til liten ribosomal subenhet. RNA som ikke har 'cap'en, for eksempel tRNA og rRNA, blir ikke translatert.

ii) RNA som skal translateres må også ha en polyA-hale. Ved nedbrytning av denne halen vil RNAet brytes ned og translasjonen stoppe.

iii) Noen mRNA kan bindes av spesifikke proteiner enten til 5' eller 3' utranslatert sekvens (UTR) av mRNA, og dette bestemmer om mRNA blir translatert eller degradert/brutt ned. Eksempler på et slikt spesifikt protein er IRP (jern regulatorisk protein) som kan binde seg til mRNA som koder for proteiner som er viktige i jernmetabolismen (ferritin og transferrinreseptor).

iv) mRNA kan bindes til miRNA ved hjelp av RISC- komplekset. Disse inneholder små RNA-fragmenter som er komplementære til mål-mRNA og vil forhindre translasjon og/eller føre til nedbrytning av mRNA-molekylet.

v) Noen kan også tenkes å nevne tilstedeværelse av N-terminal signalsekvens i proteiner som skal secernerer (skilles ut) og som stanser translasjon (ved at signalsekvensen gjenkjennes av SRP) inntil ribosomet bindes til ER membranen og translasjon gjenopptas.

Oppgave C (15 vekttall)

9. (3)

- a. Siden sykdommen finnes i hver generasjon (vertikalt arvemønster), er det mest sannsynlig dominant arvegang. Siden sykdommen er nedarvet fra far til sønn i denne familien, er den høyst sannsynlig ikke X-bundet. Autosomt dominant arvegang mest sannsynlig.
- b. Det er mulig å benytte denne genetiske markøren for å undersøke om fosteret har arvet sykdomsallelet. Sykdomsallelet og markørallel 3 er lokalisert på samme homolog i denne familien, slik at fasen er kjent. I tillegg er mor til barnet heterozygot for markørallelet (1/3). Det vil si at barnet får sykdommen hvis det har arvet markørallel 2 og 3 (heterozygot 2/3), men ikke hvis det har arvet markørallel 1 og 2 (heterozygot 1/2). Forutsetningen er at det ikke har forekommet overkrysning mellom markørallelet og sykdomsallelet, noe som er en rimelig forutsetning siden allelene er nært koblet.

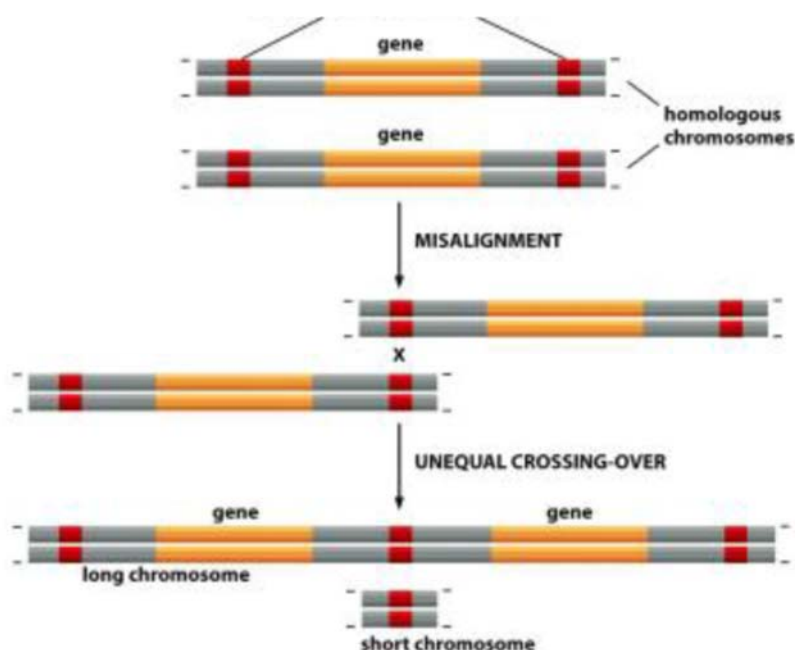
10. (4)

- a. Mosaikk trisomi av kromosom 22 betyr at en andel av cellene i kroppen til pasienten har en ekstra kopi av dette kromosomet (trisomi 22), mens andre celler i kroppen har normal karyotype dvs med to kopier av kromosom 22.
- b. Studentene forventes å nevne en av de to følgende forklaringene: i) En slik mosaikktilstand kan oppstå ved at det skjer en feilsegregering (non-disjunction) i en tidlig mitotisk deling og at kun celler med normal karyotype og med trisomi 22 finnes i



fosteret. ii) Alternativt kan mosaikk være et resultat av feilsegregering (non-disjunction) i en meiotisk deling slik at zygoten har tre kopier av kromosom 22, etterfulgt av en feilsegregering i en tidlig mitotisk deling i fosteret (trisomi redning).

11. (4) LINEs er en klasse av repeterte sekvenser som tilsammen utgjør over 20% av den humane genomsekvensen. En full-lengde LINE er 6-8kb i utstrekning og koder for flere proteiner som muliggjør forflytning av LINE-elementet i genomet (via et RNA-transkript). Det finnes nesten en million LINE kopier i det humane genomet og de aller fleste av disse er forkortede sekvenser som er betydelig kortere enn 8kb.
- a. Delesjoner kan oppstå ved ulik overkrysning i meiosen mellom repeterte sekvenser i genomet, for eksempel to LINE-sekvenser (indikert i rødt i figuren nedenfor).



Når gameten med det «korte kromosomet» i eksempelet over blir befruktet, vil fosteret ha fått dette genet i bare en kopi (fra den andre gameten). Hvis genet som ble tapt pga delesjonen er dosesensitivt, vil tapet resultere i sykdom.

12. (4)
- a. Konkordansrate beregnes i en populasjon med tvillinger og angir andelen hvor tvillingsøsken til en affisert også får den samme fenotypen.
- b. Ja, siden konkordansratene for monozygote tvillinger (som er genetisk like) er lavere enn 1 (100%), så indikerer dette at miljøfaktorer påvirker utviklingen av fenotypen.
- c. Ja, det at konkordansraten er høyere hos monozygote tvillinger (som deler 100% av arvematerialet) enn hos dizygot tvillinger (som deler gjennomsnittlig 50% av genomet) indikerer at genetiske varianter påvirker sykdomsutvikling.

Oppgave D (14 vekttall)

13. (4)

- a. Hovedfunksjonen til lysosomet er nedbrytning av eget og fremmed materiale, fasilitert av lysosomale enzymer (f.eks proteaser, lipaser, nukleaser, glycosidaser).
- b. Følgende tre intracellulære transportveier bidrar til levering av molekyler til lysosomet: i) endocytose (ekstracellulært materiale og plasmamembran reseptorer), ii) autofagi (cytoplasmisk materiale, f.eks mitokondrier og aggregerte proteiner), iii) transport fra trans-Golgi nettverket (TGN) (f.eks lysosomale enzymer).
- c. Lysosomets pH er ca 5. Lav pH i lysosomene opprettholdes av en proton-pumpe (H^+ -ATPase) i lysosomemembranen som bruker energi fra ATP-hydrolyse til å pumpe protoner inn i lysosomet. Lav pH i lysosomet er viktig fordi lysosomale enzymer kun fungerer ved lav pH (lysosomal pH ca 5 i motsetning til cytosolisk pH ca 7,2). Denne pH-sensitive funksjonen til lysosomale enzymer hindrer at de bryter ned molekyler på sin vei til lysosomer (gjennom ER/Golgi) eller ekstracellulært dersom de skulle feilsorteres.

14. (4)

- a. Forbindelsene mellom subenheter i aktinfilamenter og mikrotubuli er av lav affinitet, noe som er helt nødvendig for dynamisk oppbygning og nedbygning. Når bare noen få subenheter er festet sammen er strukturen ustabil (pga lavaffinitetsinteraksjoner), og den vil raskt dissosiere. Man trenger derfor å etablere en stabil kjerne bestående av et visst antall subenheter før strukturen forlenges og en fiber blir bygget opp. Prosessen med å etablere denne kjernen kalles nukleering (eller kimdannelse).
- b. I cellen brukes nukleeringsproteiner (gamma-tubulin), som danner grunnlag for oppbygning av mikrotubuli og erstatter behovet for nukleeringstrinnet. Dette gjør det mulig å danne mikrotubuli ved lave konsentrasjoner av tubulindimerer.
- c. De fleste aktin-monomere er bundet til monomerbindende- (sekvestrerings-) proteiner. Dette gjør at konsentrasjonen av «frie» monomerer er ekstremt lav, og forebygger at det dannes aktinfilamenter på en ukontrollert måte i cellen. (Eksempler av monomerbindende proteiner er thymosin og profilin, men navnene er ikke nødvendig her).



15. (4)
- Proteasomet er rørformet proteinkompleks med et sentral midtstykke flankert av regulatoriske endestykker. Midtstykket inneholder proteaser med de aktive setene vendt mot innsiden av røret, noe som sikrer at bare proteiner som er trukket inn i proteasomet blir brutt ned (tilsvarende en «kjøttkvern»). De regulatoriske endestykkene griper tak i proteinene som skal brytes ned, folder dem ut og trekker dem inn i proteasomet.
 - Proteiner som skal brytes ned (som feilfoldete, skadete/denaturerte eller kortlevde proteiner) blinkes ut for degradering ved påheking av et lite protein kalt ubikvitin (Ub), der flere Ub-enheter hektes sammen i en kjede («poly-ubikvitinering»). Påhekingen er katalysert av et «Ub-konjugerende» enzym (E2) som vanligvis danner kompleks med en «Ub-ligase» (E3). Cellen har mange ulike E2- og E3-enzymmer og dermed et stort repertoar av Ub-konjugerende komplekser som kan gjenkjenne tallrike ulike «degraderingssignaler» i proteiner som skal brytes ned. (De kalles E2 og E3 fordi E2 må først «lades» ved at det selv får heftet på ubikvitin ved hjelp av et «Ub-aktiverende» enzym – E1. Det er polyUb-delen som gjenkjennes og fanges opp av de regulatoriske endestykkene til proteasomet. Ub-delen spaltes av før proteinet som skal brytes ned folderes ut og føres inn i proteasomet. Ubikvitinene kan dermed brukes mange ganger.)
16. (2) Proteoglykaner består av glykosaminoglykaner (GAG) bundet til et kjerneprotein. GAG består av repeterte disakkarider med negative ladninger. De negative ladningene binder til en rekke positive ioner og GAG binder derfor mye vann. Viktige funksjoner er å motstå kompresjon, være et molekylfilter og cellefilter, øke volumet, ha smørefunksjon, være et reservoar og delta i regulering av funksjon av molekyler som skilles ut, og å være viktige ved å styre regenerasjon og migrasjon. Noen GAGs er bundet til celledelmembranen og kan ha en reseptorfunksjon (f.eks. syndecan som kan modifisere integrinfunksjoner).

Oppgave E (21 vekttall)

17. (3)
- Reduksjon defineres som at et atom eller en gruppe atomer tilføres elektron(er). Oksidasjon defineres som tap av elektron(er). Et reduksjonsmiddel er et stoff som reduserer et annet (og da selv blir oksidert), mens et oksidasjonsmiddel er et stoff som oksiderer et annet (og da selv blir redusert).
 - Elektronene forsvinner ikke, så overføring til en mottager må være kopledd til at de fjernes fra en giver. Giver og mottager utgjør et «redokspaar».
 - Overføring av elektronene involverer kun elektroner i ytre skall rundt kjernene og er avhengig av hvor fast de er bundet. Her spiller to faktorer inn: mengden protoner i kjernen og avstand til ytre skall. Antall protoner øker langs perioden (horisontalt) og avstanden til ytre skall øker nedover i gruppene (vertikalt). I vanlige brukte



tabellformer av periodesystemet finner vi atomene som lettest tar opp ekstra elektroner (som oksygen og fluor) øverst til høyre (nær kjernen og flest protoner i perioden). (Vi ser bort fra gruppe 18 - edelgassene, som har fullt ytre skall.)

18. (3)

1,3-bisfosfoglyserat + ADP → 3-fosfoglyserat + ATP; fosfoglyseratkinase
Fosfoenolpyruvat + ADP → pyruvat + ATP; pyruvatkinase.

19. (3)

- a. Fruktose-2,6-bisfosfat stimulerer flyten gjennom glykolysen ved å fungere som en allosterisk aktivator av fosfruktokinase-1.
Fruktose-2,6-bisfosfat hemmer flyten gjennom glukoneogenesen ved å fungere som en allosterisk hemmer av fruktose 1,6-bisfosfatase (i leveren hovedsakelig).
Fruktose-2,6-bisfosfat regulerer dermed forholdet mellom katabolisme og anabolisme ved å styre metabolisme i retning av katabolisme av glukosen.
- b. Insulin fører til økt konsentrasjon av fruktose-2,6-bisfosfat, glukagon fører til lavere konsentrasjon av fruktose-2,6-bisfosfat.

20. (3)

- a. Svar: **Korrekt**. Adrenalinpåvirkning gir økt cAMP-konsentrasjon i fettcellene, som medvirker til at hormonsensitiv lipase (HSL) fosforyleres av cAMP-avhengig proteinkinase (PKA) og aktiveres. Lipolysen blir derved stimulert.
- b. Svar: **Korrekt**. I lipolysen blir de tre fettsyrene i triacylglyserolmolekylet trinnvis fjernet av hormonsensitiv lipase (HSL). Det dannes tre fettsyremolekyler og glyserol. Da foreligger de tre fettsyrene som frie fettsyrer.
- c. Svar: **Feil**. Det er lange fettsyrer som er forestret i triacylglyserol. Slike lange frie fettsyrer er ikke vannløselige og dermed ikke fritt løselig i blod. Lange fettsyrer bindes reversibelt til serumalbumin (ikke kovalent) og transporteres slik i blodet.

21. (3)

- a. Omdanning av karbohydrater til fettsyrer foregår hovedsakelig i leveren dersom det foreligger et overskudd av karbohydrater og fettsyrer (typisk etter måltid). Fettvev, sentralnervesystemet og melkekjertler er andre vev hvor fettsyresyntesen foregår.
- b. Malonyl-CoA (dannet i acetyl-CoA-karboksyilasereaksjonen) er en sentral forløper i fettsyresyntesen, og sluttproduktet er palmitat (16C-fettsyremolekyl).

22. (3) Konsentrasjonen av malonyl-CoA i levercellene øker under betingelser som fører til fettsyresyntese. Karnitinpalmitoyl-transferase I (på den ytre mitokondriemembranen) er nødvendig for å transportere lange fettsyrer inn i mitokondriematriks. Dette enzymet hemmes av malonyl-CoA. Dette betyr at når det i en levercelle foregår aktiv nysyntese av fettsyrer, er β-oksidasjonen av fettsyrer i levercellen hemmet pga. høy malonyl-CoA konsentrasjon i levercellen.





23. (3)

- Svar: **Korrekt**. En reaksjon med $K_{eq} < 1$ innebærer at den er endergon ($\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq}$) og ligger langt over til venstre (mye av C blir omdannet til A).
- Svar: **Feil**. Med $\Delta G^\circ = 22.2 \text{ kJ.mol}^{-1}$ for nettoreaksjonen blir $A \rightarrow C$ ikke en spontan reaksjon.
- Svar: **Korrekt**. Nettoreaksjonen har $\Delta G^\circ = 22.2 \text{ kJ.mol}^{-1}$. Det betyr at reaksjonen krever energi fra omgivelsene – dvs. er en endergon reaksjon.

Oppgave F (4 vekttall)

24.

- Rød () = uten hemmer; Blå () = med hemmer.
- V_{max} ; Uten hemmer skjærer Y-aksen på $0,02 = 1/V_{max} = 1/0,02 = 50 \text{ }\mu\text{M/min}$;
Med hemmer skjærer Y-aksen på $0,1 = 1/V_{max} = 1/0,1 = 10 \text{ }\mu\text{M/min}$
- K_m ; Med og uten hemmer skjærer X-aksen ved $-0,1 = -1/K_m = -1/-0,1 = 10 \text{ }\mu\text{M}$.
- Skjæringspunktet mellom de to linjene på X-aksen er på samme punkt. Dette indikerer at K_m er det den samme med og uten hemmeren. Skjæringspunktet med y-aksen beveger seg opp noe som indikerer at V_{max} blir redusert. Det betyr at det er en ikke-kompetitiv hemmer som er benyttet. Setet hemmeren binder til kalles et allosterisk sete.

Oppgave G (6 vekttall)

25. (3)

- Kaliumioner, K^+
- Natriumioner, Na^+
- Natrium-kaliumpumpen (også kalt eller Na/K-pumpen, Natrium-kalium-ATPasen, eller Na/K-ATPasen) bruker energi i form av ATP til å pumpe natriumioner ut av cellen og kaliumioner inn i cellen. Pumpen reguleres av konsentrasjonene av K^+ og Na^+ utenfor og inni cellen på en slik måte at pumpen aktiveres ved behov og de normale konsentrasjonene opprettholdes.

26. (3)

- Alle friske, levende celler (alle celletyper) i menneskekroppen har normalt et membranpotensial (hvilemembranpotensial) et sted mellom -90 og -10 mV , avhengig av celletype.
- Den viktigste mekanismen for hvilemembranpotensialet i nerveceller er at kaliumioner diffunderer passivt ("lekker") ut av cellen, hovedsakelig gjennom kaliumkanaler (ionekanaler som er selektivt permeable for K^+), som følge av K^+ finnes i mye høyere konsentrasjon intracellulært enn ekstracellulært, på grunn av Na/K-pumpen. Den viktigste mekanismen for hvilemembranpotensialet i nerveceller



er altså kombinasjonen av en konsentrasjonsgradient for K^+ og selektiv permeabilitet for K^+ (kaliumkanaler). Som regel er det egne "lekkasje"-kaliumkanaler (ofte såkalte "2P"-kanaler, men det forventes ikke angitt i besvarelsen) som er hovedårsak til at K^+ kan diffundere passivt ("lekke") ut av cellen.

Oppgave H (4 vekttall)

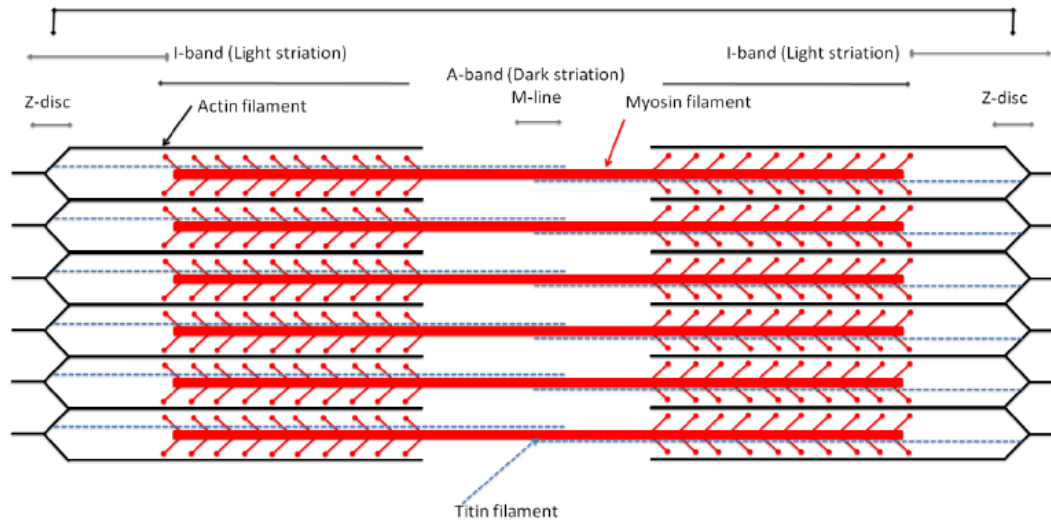
27. Gastrulering er prosessen som omdanner embryoet fra en 2-lags til en 3-lags struktur, og derved skaper de tre kimlagene ektoderm, mesoderm og endoderm. Det er en aktiv prosess der celler i epiblastlaget gjennomgår en epithelial-mesenchymal overgang (epithelial-mesenchymal transition, eller EMT), vandrer frem til den fremtidige midtlinjen og så beveger seg nedover og under epiblastlaget. I første omgang forskyver disse cellene hypoblastceller slik at endoderm laget dannes. Deretter legger de invaderende cellene seg mellom epiblastlaget og hypoderm laget. Epiblastlaget betegnes heretter ektoderm, og det nye cellelaget som dannes mellom ektoderm og endoderm betegnes mesoderm.

Oppgave I (11 vekttall)

28. (3) Bildet viser hjertemuskel. Typiske egenskaper er 1) tverrstripping, 2) noen av cellene viser forgrening, 3) vi ser tydelig innskuddsskiver mellom cellene, 4) vi ser som regel kun én kjerne per celle, og 5) kjernene er sentralt plassert i cellen og ikke perifert (selv om dette bildeutsnittet kan gi et feilaktig inntrykk av noen perifere kjerner). Glatte muskelceller har sentrale kjerner, men ingen av de andre kriteriene. Skjelettmuskelceller er tverrstripet, men oppfyller ingen av de andre kriteriene.
29. (4)
- a. Sarkomerer er bygget opp med aktinfilamenter og myosinfilamenter som ligger ved siden av hverandre. Myosinfilamentene er tykke «bunter» med individuelle myosinmolekyler. Myosinmolekylene i disse «buntene» ligger «føtter mot føtter» med hodene mot enden, der retningen er 180 grader forskjellig fra ende til ende. Aktinfilamentenes pluss-ende er forankret i Z-skiven i et organisert, regelmessig mønster, slik et hvert myosinfilament er omgitt av seks aktinfilamenter. Det er én Z-skive i hver ende av sarkomeren, der aktinfilamentene peker inn mot midten. For fullgod besvarelse er det her ikke påkrevet å nevne andre proteiner som inngår, slik som titin, tropomyosin etc.



Sarcomere



- b. Sarkomeren forkorter seg ved at myosinfilamentene «klatrer» mot pluss-enden av aktinfilamentene. Dette skjer ved at myosinhoder binder til aktin og gjennomgår en konformasjonsendring i flere trinn: 1) ATP binder til myosinhodet, som da slipper taket i aktinfilamentet. 2) Ved spalting av ATP til ADP og P_i endres konformasjonen av myosinhodet, vinkelen blir større, og hodet «spennes opp» som hanen på en revolver. 3) Når ATP ikke lenger er bundet til myosinhodet vil det på nytt binde til aktinfilamentet. Dette leder til at P_i avgis og deretter 4) spontan endring av konformasjon tilbake til utgangspunktet med en mindre vinkel, samtidig som ADP avgis. Denne konformasjonsendringen vil føre til en relativ forskyvning mellom aktin- og myosinfilamentene. Ved gjentakelse av syklusen vil myosinhodet kunne feste seg litt nærmere pluss-enden av aktintråden enn i forrige runde. På denne måten oppnås forkorting av sarkomeren.

30. (4)

- a. Intramembranøs bendannelse. Dette skjer i et primitiv mesenchymalt vev. Mesenchymale stamceller utvikler seg til osteoblaster. Disse osteoblastene samles i små grupper, og begynner å skille ut den organiske benmatriksen (osteoid) som hovedsakelig består av type I kollagen med mindre mengder av proteoglykaner. Disse ossifikasjonssentrene vokser ved at nye osteoblaster utvikles fra mesenchymale stamceller som også begynner å skille ut «osteoid». Denne osteoide intercellulærs substansen blir etter hvert kalsifisert slik at det blir dannet primitiv benvev. Flere ossifikasjonssentre vokser sammen slik at det dannes trabekler av ben gjennom hele vevet.
- b. **A**: Primitivt benvev, **B**: Periost

- c. **C**: Osteoblast: produserer benvev. **D**: Osteocyt: Hvilende form som utvikles etter at osteoblasten er innkapslet i benvev. Mindre kjent funksjon, men trolig en rolle ved modellering av ben som en respons mot mekanisk stress. **E**: Osteoklast: bryter ned benvev.

Signatur leder av eksamenskommissjonen

