



Ordinær eksamen, modul 1, blokk 2 – VÅR 2023

Fredag 31. Mars 2023 kl. 09:00-15:00

Oppgavesettet består av 9 sider, inkludert vedlegg 1-2.

Viktige opplysninger: Vekttall for hvert spørsmål er oppgitt i parentes.

**Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X eller Casio HL-820VA
eller Texas TI-106 (m/solcelle) eller Casio FX-82EX**

Oppgave A (7 vekttall)

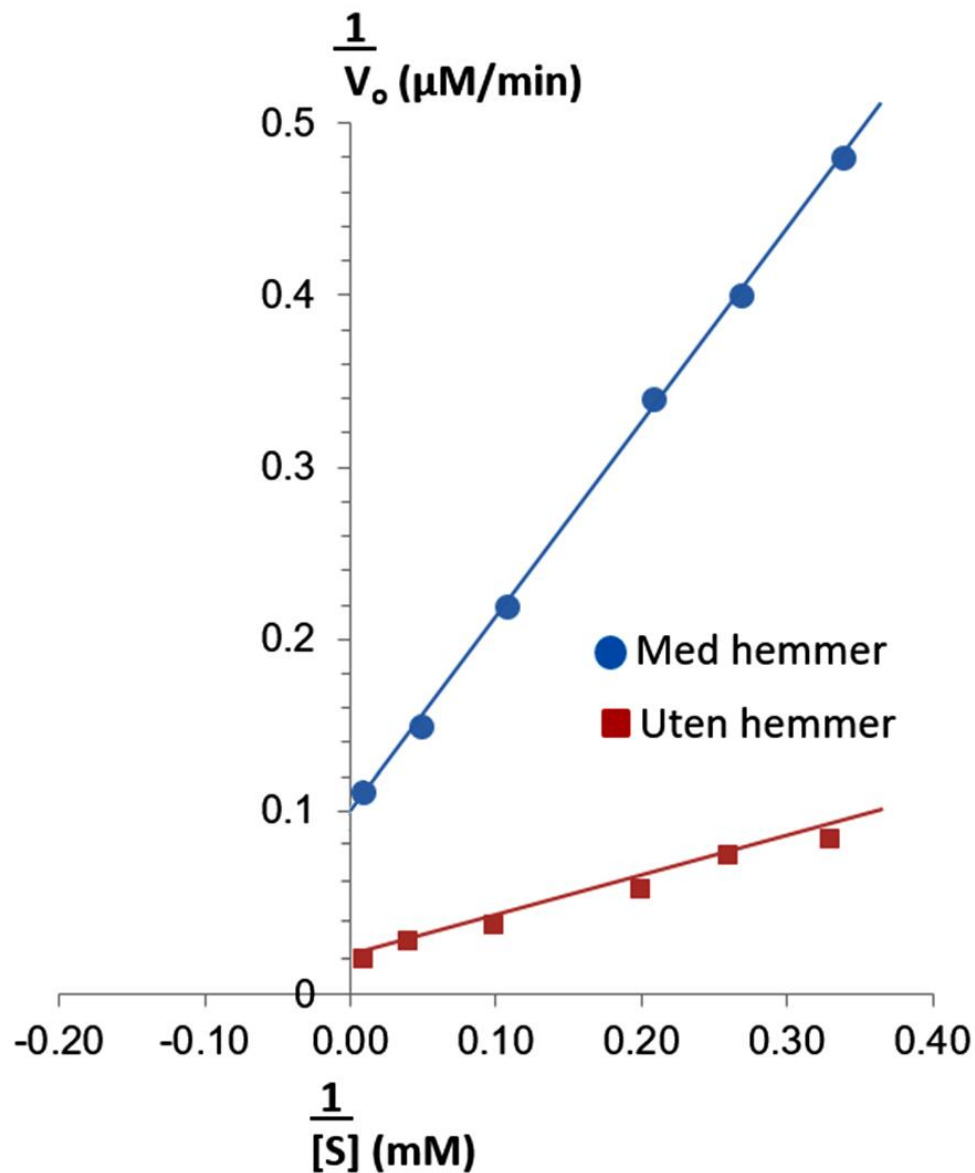
1. (4) Beskriv insulinsignalveien som stimulerer opptak av glukose i skjelettmuskel.
2. (3) *Intracellulære reseptorer/kjernerreseptorer er transkripsjonsfaktorer som aktiveres når de bindes til sin ligand.*
 - a. Nevn to hormoner som aktiverer intracellulære reseptorer/kjernerreseptorer.
 - b. Hvilke domener må en slik reseptor ha for å kunne fungere som en hormonregulert transkripsjonsfaktor? Beskriv funksjonen til hvert av disse domenene.
 - c. Hvordan regulerer kjernerreseptoren transkripsjon av sine målgener, mens transkripsjon av andre gener forblir upåvirket?

Oppgave B (5 vekttall)

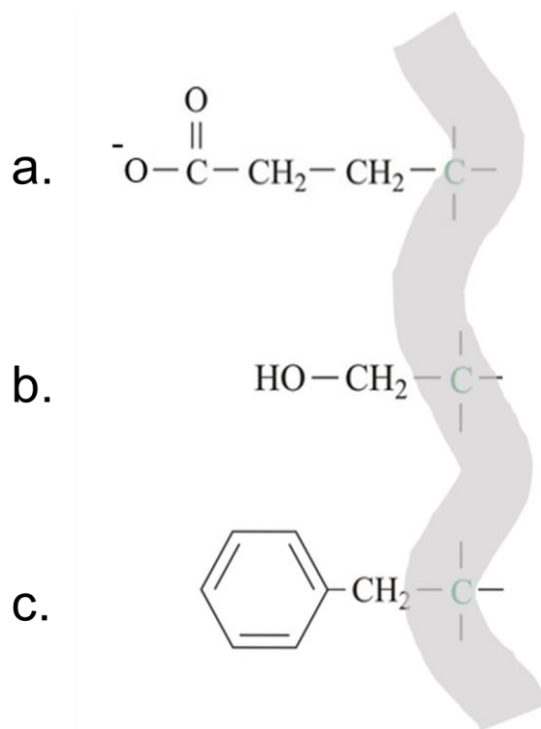
3. (5)
 - a. Gjør rede for rollen til og regulering av p53 i DNA-skadesjekkpunktet i celledyklus.
 - b. Forklar hvordan mutasjoner i genet som koder for p53 kan påvirke kreftutvikling.

Oppgave C (6 vekttall)

4. (3) *Figuren viser et Lineweaver-Burk plott 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 mM .*



- Hva kalles den høyeste hastigheten til enzymet? Finn denne hastigheten med og uten hemmer og angi svarene.
 - Hvordan angis affiniteten mellom enzym og substrat? Finn verdien for denne med og uten hemmer og angi svarene.
 - Forklar ut fra grafen hvilken type hemmer som er tilstede.
5. (3) Figuren nedenfor viser en del av en proteinkjede (grå) med sidegrupper på tre aminosyrer (A = Glutamat, B = Serin, og C = Fenylalanin, ved nøytral pH).



Kan disse sidegruppene ta del i hydrogenbindinger? Hvis ja, hvilke atomer fungerer som hydrogenakseptor og/eller hydrogendonor?

Oppgave D (14 vekttall)

6. (2) Gjør rede for hvilke grupper av gener som finnes i mitokondrie-DNA hos menneske.
7. (2) Gjør rede for den biologiske funksjonen til enzymet telomerase.
8. (3) Beskriv reaksjonen som katalyseres av thymidylat-syntase.
9. (3) Beskriv kort funksjonen til følgende:
 - a. Laminer
 - b. Heterokromatin
 - c. Eukromatin
10. (2) Forklar kort hovedfunksjonen til nukleolus.
11. (2)
 - a. Hva består ribosomer av?
 - b. Forklar kort hvordan ribosomer dannes og blir transportert ut av cellekjernen.



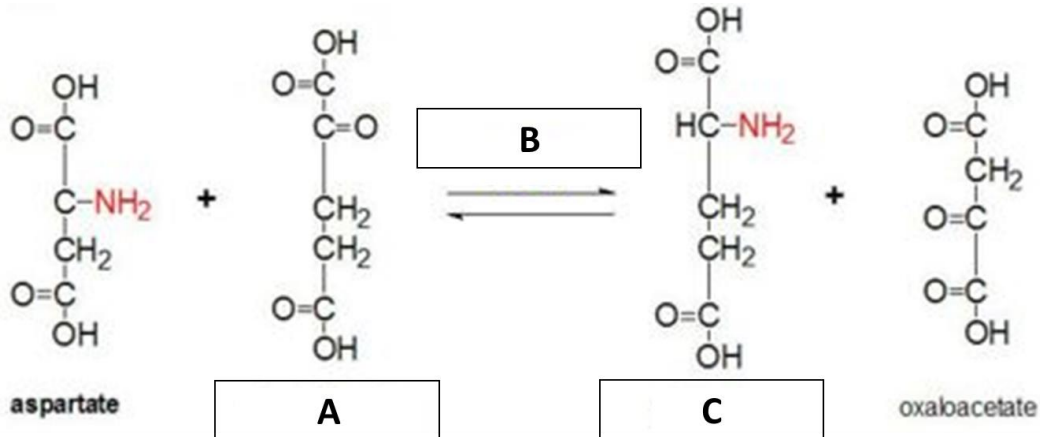
Oppgave E (14 vekttall)

12. (6) *Noa og Synne har et barn med cystisk fibrose, en autosomal recessivt nedarvet sykdom. De planlegger nå å få et barn til.*
- Hva er sannsynligheten for at det andre barnet også får cystisk fibrose?
 - Ved tilstedeværelse av autosomal recessiv sykdom er som regel begge foreldrene bærere av sykdomsgivende alleler.*
Nevn to andre muligheter for å få et barn med cystisk fibrose i tilfeller der bare den ene av foreldrene er bærer.
 - Søsteren til Synne planlegger også å få barn. Hun utfører en genetisk test og finner ut at hun er bærer av et cystisk fibrose allel. Mannen hennes har ingen kjente tilfeller av cystisk fibrose i sin familie. Forekomsten av cystisk fibrose er cirka 1/10 000.*
Hva er sannsynligheten for at mannen til Synnes søster er bærer av sykdomsgivende allel for cystisk fibrose?
 - Hva er sannsynligheten for at søsteren til Synne får et barn med cystisk fibrose?
13. (3) *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.
14. (3) Beskriv kort to aspekter ved meiosen som gjør at det er svært usannsynlig at to søsken har identisk genom.
15. (2) *Lebers kongenitale amaurose (LCA) er en gruppe øyesykdommer som kan gi alvorlig synstap i barnealder. «Loss of function»-mutasjoner i genet RPE65 resulterer i recessivt nedarvet LCA.*
Nevn to faktorer som gjør at denne sykdommen egner seg for genterapi.

Oppgave F (17 vekttall)

16. (3) Angi navn og antall molekyler som går inn (substrater) og ut (produkter) av glykolysen. Det skal ikke tas hensyn til vannmolekyler (H_2O).
17. (3) Beskriv hvordan høye konsentrasjoner av glukose i blodet vil bidra til økt fettlagring i adipocytter i fettvev.

18. (5) Figuren under viser en del av en metabolsk reaksjon:



- Hvilke molekyler viser A og C til, og hvilket enzym katalyserer reaksjonen (B)?
 - Nevnt minst tre metabolske veier der denne reaksjonen er viktig.
19. (3)
- Beskriv kort hvordan fruktose-2,6-bisfosfat fungerer som en sentral effektor i reguleringen av glukosemetabolismen i leveren.
 - Hvordan blir konsentrasjonen av fruktose-2,6-bisfosfat regulert av hormoner? Mekanismer er ikke nødvendige.
20. (3) 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 fra $A \rightarrow C$.

Oppgave G (10 vekttall)

21. (3) Na^+/K^+ -ATPasen finnes i alle animalske celler.
- Forklar kort hvordan Na^+/K^+ -ATPasen fungerer.
 - Hvorfor er Na^+/K^+ -ATPasen viktig for cellene?
 - Nevn en likhet og en forskjell på primær og sekundær aktiv transport.
22. (4) Beskriv fire hovedgrupper av celleadhesjonsmolekyler og deres hovedfunksjoner.



23. (3)

- a. Angi to post-translasjonelle modifikasjoner av kollagen.
- b. Forklar hvorfor de er viktige for dannelsen og for den endelige strukturen til kollagen.

Oppgave H (9 vekttall)

24. (3) Gjør kort rede for de viktigste funksjonene til endoplasmatisk retikulum.

25. (3)

- a. Gjør rede for den molekylære oppbygningen av mikrotubuli i en eukaryot celle.
- b. Beskriv kort mekanismene for hvordan mikrotubuli deltar i vesikkeltransport.

26. (3) *Vekstfaktoren EGF (epidermal growth factor) binder til EGF-reseptorer (EGFR) i cellens plasmamembran, noe som fører til aktivering av EGFR og stimulering av ulike signalveier.*

- a. Hvordan kan man påvise aktivering av EGFR eksperimentelt?
- b. Beskriv mekanismene involvert i internalisering av aktivert EGFR og dens videre transport til lysosomet for nedbryting.
- c. Hvorfor er det viktig å internalisere aktivert EGFR?

Oppgave I (2 vekttall)

27. (2) Cytosol er vannbasert. Hvordan påvirkes foldingen av proteiner av at den foregår i et vandig miljø?

Oppgave J (2 vekttall)

28. (2) Hva er de tre generelle betingelsene som må være til stede for å kunne danne et membranpotensial?

Oppgave K (5 vekttall)

29. (5) *Du får besøk på ditt legekontor av et par som opplever problemer med å oppnå graviditet. Du foreslår in vitro fertilisering (IVF) og forklarer de forskjellige trinnene som inngår.*

- a. Nevn punktvis de forskjellige trinnene i IVF-prosessen.
- b. Beskriv de ulike trinnene fra zygote til blastocyst. Tegn gjerne en skisse av denne prosessen.
- c. Hvor hentes embryonale stamceller (ESC) fra?

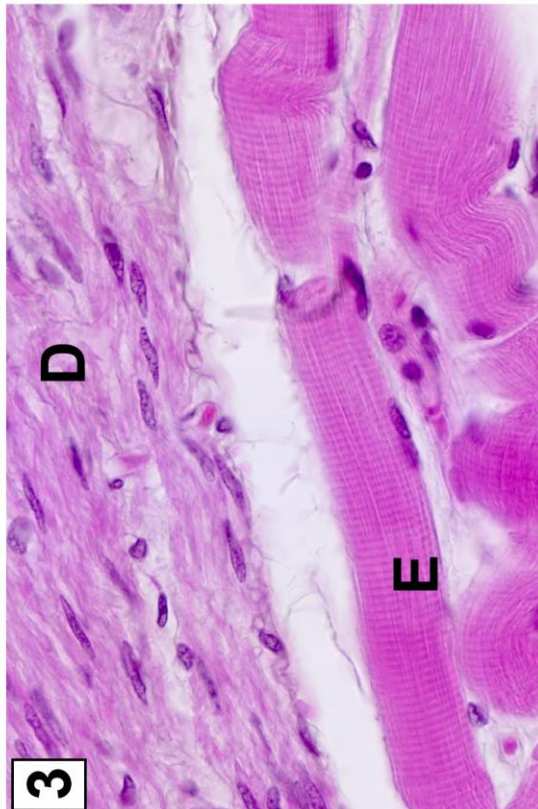
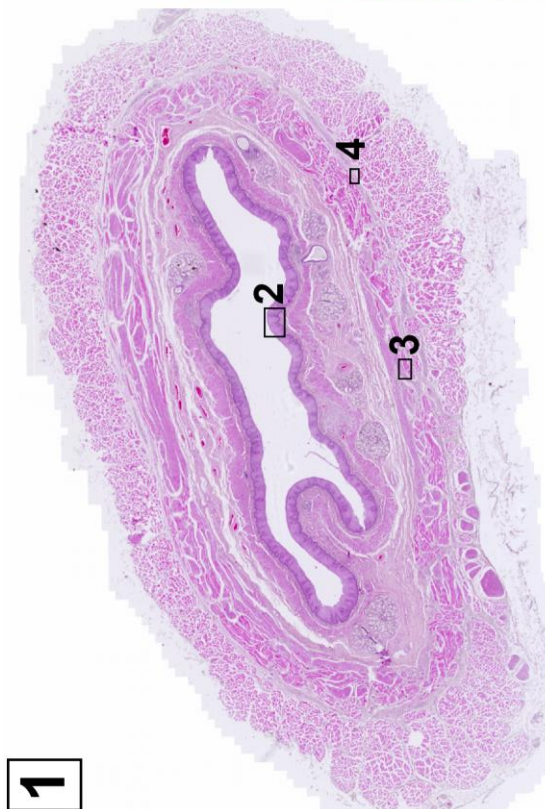
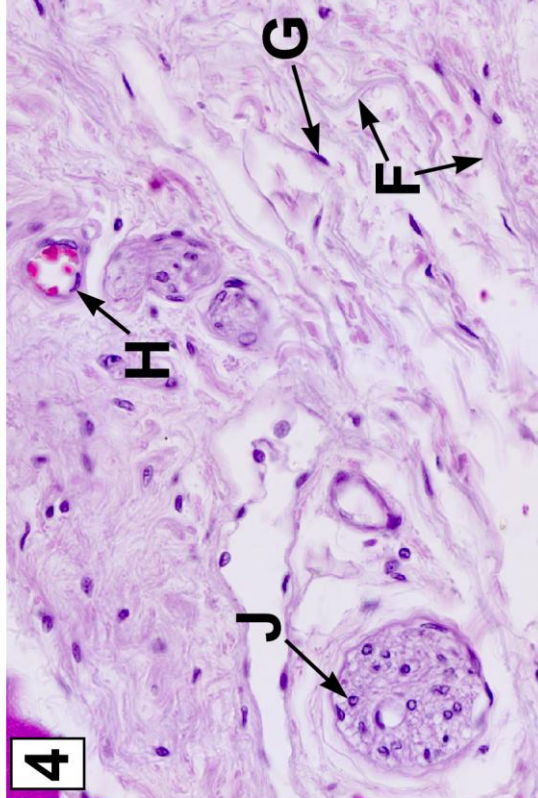
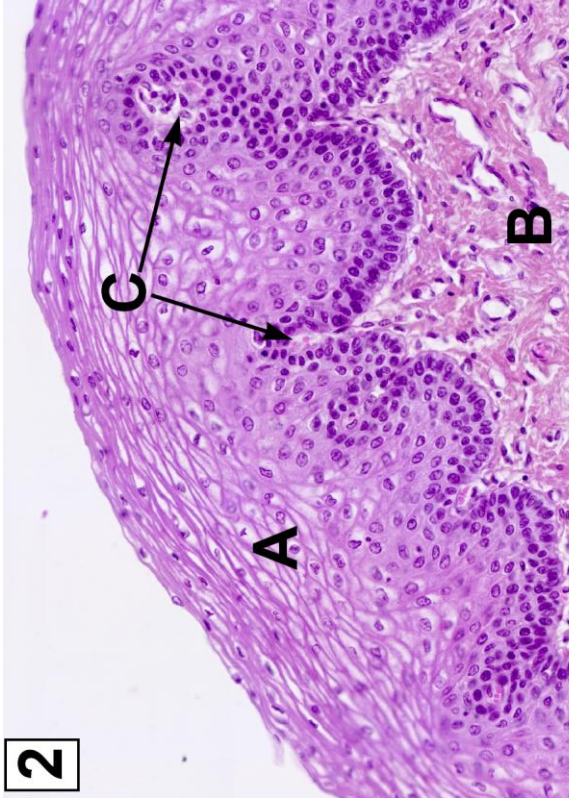


Oppgave L (9 vekttall)

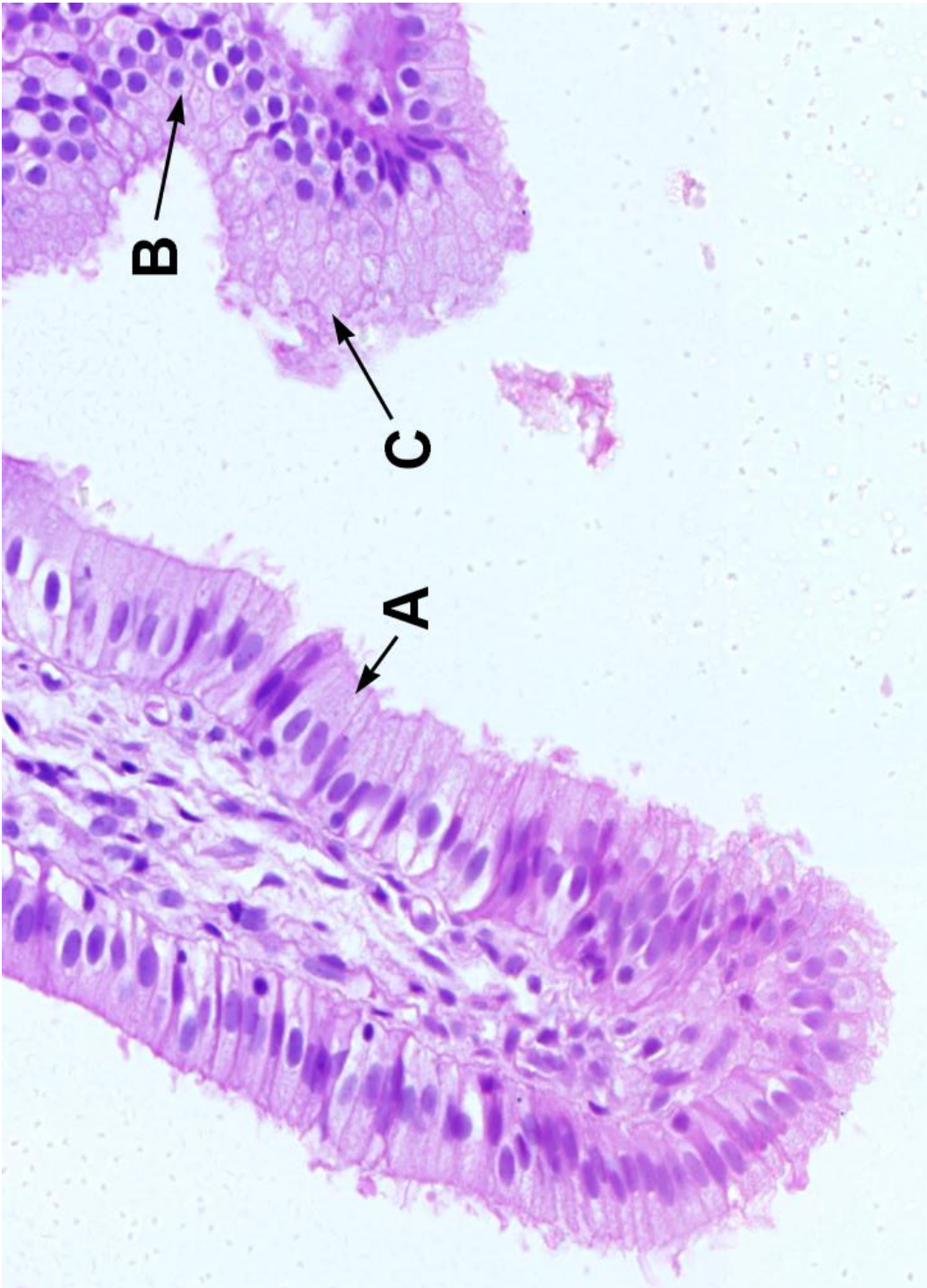
30. (6) *Vedlegg 1 viser et snitt farget med hematoksylin og eosin («1»), med tre forstørrede utsnitt merket «2», «3», og «4», der utsnittene tilsvarer rektanglene i «1».*
- a. Hvilken kroppsdel er det snitt «1» avbilder?
 - b. Hvilke vevstyper ser vi i områdene A og B?
 - c. Hva heter strukturene pilene C peker på, og hvilken funksjon har de?
 - d. Hvilke to forskjellige typer vev viser områdene D og E? Begrunn svaret.
 - e. Hva er de trådlignende strukturene som pil F peker på?
 - f. Pilene G, H og J peker på cellekjernen i tre ulike celletyper. Navngi cellene.
31. (3) *Vedlegg 2 viser et snitt farget med hematoksylin og eosin.*
- a. Hvilken type epitel er det vi ser på her, og gi et eksempel på hvor i kroppen vi kan finne et slikt epitelvev?
 - b. Cellene merket med pilene A, B og C er av samme type. Forklar hvorfor disse tre ser forskjellige ut. Bruk gjerne tegning.

Signatur leder av eksamenskommisjon

Vedlegg 1, ordinær eksamen, modul 1, blokk 2 – vår 2023



Vedlegg 2, ordinær eksamen, modul 1, blokk 2 – vår 2023





SENSORVEILEDNING

Oppgave A (7 vekttall)

32. (4)

- Insulin binder seg til insulinreseptoren, en Reseptor Tyrosin Kinase (RTK), og fører til (kryss)autofosforylering av tyrosiner på RTK.
- Et adaptorprotein, insulin reseptor substrat (IRS), vil binde seg til de fosforylerte RTK-ene.
- PI3-kinase (phosphoinositide 3-kinase) vil deretter binde seg til IRS og fosforylere PIP2 (phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate) til PIP3 (phosphatidylinositol-3,4,5-triphosphate) i cellemembranen.
- PIP3 vil rekruttere PDK1 (phosphoinositide-dependent protein kinase 1) som deretter vil fosforylere og aktivere PKB/Akt (Protein kinase B).
- PKB/Akt vil aktivere AS160 (Akt substrate 160) som vil translokere GLUT4 til cellemembranen. Når GLUT4 sitter i cellemembranen, vil glukose tas opp i muskelcellen.

Navnene til signaleringsmolekylene i parentes er ikke forventet i besvarelsene.

33. (3)

- a. To av de følgende forventes i svaret: kortisol, trijodotyronin, testosteron, androgen, østrogen, progesteron, vitamin D (kalsitriol), aldosteron.
- b. For at en slik reseptor skal fungere som en transkripsjonsfaktor må den minst ha 1) Et DNA-bindende domene (DBD) slik at den kan gjenkjenne og binde seg til en spesifikk DNA-sekvens i promoter-regionen i sine målgener. 2) Et ligandbindingsdomene (LBD), også kalt hormonbindingsdomene (HDB) som binder reseptorens ligand/hormon. Binding av ligand aktiverer reseptoren. Domene går under ulike navn, så ulike kombinasjoner må godtas. (Det kan tenkes at studentene nevner at i DBD finnes sinkfingre som gjenkjenner/leser DNA).
- c. Hver kjernereseptor binder seg til hver sin unike DNA-sekvens (kalles responselement) i promotor/enhancer-områder til gener. Gener som har et responselement i sin promotor/enhancer blir transkripsjonelt oppregulert når kjernereseptoren som binder til responselementet aktiveres via binding av sin ligand. Gener som ikke har en slik DNA-sekvens/responselement i sin promotor blir ikke regulert selv om kjernereseptoren aktiveres med sin ligand. Eksempler på ligander som aktiverer kjernereseptorer er steroidhormoner og ulike næringsstoffer (fettsyrer, vitamin A, vitamin D). Det forventes ikke at detaljene oppgitt under nevnes, men det bør gis en forklaring på at en kort DNA-sekvens repetert to ganger kan gi opphav til ulike responselementer. [Responselementer som kjernereseptorer binder til er basert på to repeterte sekvenser av seks nukleotider (AGGTCA). Det som gir unike bindingssteder



og spesifikke elementer for hver kjernereseptor, er 1) avstanden mellom de to repeterte AGGTCA sekvensene (1-5 nukleotiders avstand), og 2) hvordan de seks nukleotidene er orientert i forhold til hverandre. Er sekvensene repetert etter hverandre eller inverterte i forhold til hverandre på samme DNA tråd, eller er de inverterte mot hverandre på hver sin DNA tråd (I realiteten er det noe overlapp mellom enkelte elementer og et par kjernereseptorer, men det forventes ikke at studentene kjenner til slike unntak)].

Oppgave B (5 vekttall)

34. (5)

- p53 er en transkripsjonsfaktor med kort halveringstid på grunn av kontinuerlig degradering i proteasomer. Ved DNA-skade blir p53 fosforylert, noe som hindrer degraderingen av proteinet, samtidig med at proteinet aktiveres. Aktivert p53 transkriberer 100-vis av gener som koder for proteiner som regulerer prosesser som cellesyklus (f.eks p21), DNA-reparasjon (f.eks GADD45) og apoptose (f.eks. BAX). Ved p53-indusert økning i CKI p21 hemmes CDKene. Cellen stopper da i G1 og får tid til å reparere sitt DNA. Ved transkripsjon av GADD45 stimuleres reparasjon av det skadete DNAet, og cellen overlever. Dersom cellen ikke klarer å reparere det skadete DNAet, vil p53 transkribere det apoptose-induserende genet BAX, og cellen dør ved apoptose.
- Transkripsjonsfaktoren p53 er et tumor-suppressorprotein. Mutasjoner («loss-of function»-mutasjoner) i genet for p53 kan føre til redusert nivå eller aktivitet av p53-protein. Slike mutasjoner resulterer i at p53-proteinet ikke lenger vil kunne transkribere p21, GADD45 eller BAX. Cellen stopper ikke i G1, DNA blir ikke tilstrekkelig reparert, og cellen dør ikke ved apoptose. Resultatet er at cellen overlever (og deler seg) med skadet DNA. Dette øker sjansen for at nye mutasjoner oppstår, og derved fremme kreftutvikling.

Oppgave C (6 vekttall)

35. (3)

- $V_{\max}$.

Uten hemmer skjærer Y-aksen på 0.02: $V_{\max} = 1/0.02 = 50 \mu\text{M}/\text{min}$.

Med hemmer skjærer Y-aksen på 0.1: $V_{\max} = 1/0.1 = 10 \mu\text{M}/\text{min}$.

- K_m .

Med og uten hemmer skjærer linjene X-aksen på -0.1: $K_m = -1/-0.1 = 10 \text{ mM}$.

- De to linjene skjærer X-aksen på samme punkt. Dette indikerer at K_m er den samme med og uten hemmeren. Skjæringspunktet med Y-aksen angir en høyere verdi når hemmer er tilsatt, noe som indikerer at $V_{\max}$ blir lavere. Det betyr at det er en ikke-kompetitiv hemmer som er benyttet.

36. (3)

- Ja. Begge oksygenatomene i karboksylgruppen ($-\text{COO}^-$) fungerer som akseptor (Negativ ladning er delokalisert på begge oksygenatomene). Når pH er veldig lav, vil

O⁻ protoneres og bli til en hydroksylgruppe (-OH) som kan fungere som akseptor (O) og donor (H) i hydrogenbindinger.

- Ja. Hydroksylgruppen (-OH) fungerer som akseptor og donor.
- Nei. Ingen elektronegative N- eller O- atomer.

Oppgave D (14 vekttall)

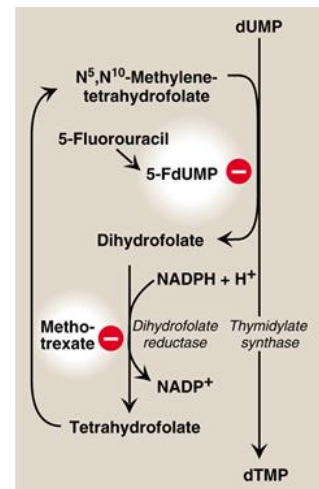
37. (2) Det mitokondrielle DNA består av 16,6 kb og koder for 37 gener:

- 13 protein-kodende gener som er involvert i elektrontransportkjeden og oksidativ fosforylering.
- 22 tRNA-gener.
- 2 rRNA-gener som hver inngår i den lille og store subenheten av mitokondrielle ribosomer.

Det forventes ikke at studentene skal kunne de angitte tallene.

38. (2) Telomerasen er et enzym som legger til repeterende DNA-sekvenser til 3'-enden av DNA i telomerregionene under DNA-replikasjonen, slik at DNA-polymerasene kan katalysere motsatt DNA-tråd i 5' til 3' retning. På denne måten kan telomerasen hjelpe til å opprettholde lengden på telomere. Telomerasen er en form for revers transkriptase. Den har med seg en RNA-tråd som den benytter til å feste seg til 3'-enden av DNA- tråden, samt som templat for å forlenge 3'-enden.

39. (3) Enzymet thymidylat-syntase (se figuren) katalyserer syntesen av dTMP fra dUMP ved å hekte en metylgruppe på pyrimidinringen. Enzymet bruker N⁵,N¹⁰-metylen-tetrahydrofolat som "bærer" av metylgruppen. Inhibitor av thymidylat-syntasen omfatter thymin-analogen 5-fluorouracil. Dihydrofolat (DHF) reduseres til tetrahydrofolat (THF) ved hjelp av enzymet dihydrofolat-reduktase (se figuren). Dette enzymet hemmes av metotrexat. Medikamentene 5-fluorouracil og metotrexat hemmer dannelsen av dTMP. dTMP er utgangspunkt for dannelsen av dTTP, som er et substrat for DNA-polymerasen. Disse medikamentene vil derfor hemme DNA-syntesen og blir benyttet i forbindelse med kreftbehandling. Hemmere forventes ikke nevnt i studentenes besvarelser.



40. (3)

- Laminer er proteiner som danner et fibrillært nettverk eller polymerstruktur på innsiden av kjernemembranen/kjernehylsteret og som er viktig for struktur av cellekjernen, organisering av kromatin og forankring av kjerneporer.
- Heterokromatin – tett pakka kromatin der genene er skrudd av eller ikke transkribert. (Heterokromatin finnes ofte ved kjernemembranen).
- Eukromatin – Kromatin som er mer åpent pakket/har en åpen kromatinstruktur hvor genene er transkribert/aktive. (Eukromatin ligger ofte i sentrum av cellekjernen).



41. (2) Nukleolus er en såkalt ribosomfabrikk. Nukleolus er et membranfritt område i den eukaryote cellekjernen hvor ribosomale gener (rRNA gener) blir transkribert for å danne ribosomalt RNA (rRNA) og den store og lille subenheten til ribosomene dannes (av ribosomale proteiner og rRNA).
42. (2)
- Ribosomer består av ribosomale proteiner og ribosomalt RNA (rRNA). Ribosomene er satt sammen av en stor enhet (60S, med ca 49 ribosomale proteiner og 3 rRNA (28S, 5,8S og 5S rRNA) i eukaryote celler) og en liten enhet (40S, med 33 ribosomale proteiner og 1 rRNA (18S rRNA) i eukaryote celler).
 - Stor og liten subenhet av ribosomene dannes i nukleolus. Ribosomale gener blir transkribert, og rRNA blir modifisert. rRNA og ribosomale protein går sammen for å lage den store og lille ribosomsubenheten. Store og lille subenhet blir så transportert ut gjennom kjerneporene og for å settes sammen til et ribosom i cytoplasma.

Oppgave E (14 vekttall)

43. (6)
- Cystisk fibrose (CF) er en autosomal recessiv sykdom, så vi kan anta at både Synne og Noa er bærere. Siden hver graviditet er en uavhengig hendelse, er sannsynligheten for å få et nytt barn med CF på 25% (0,5 sjanse for at Noa gir CF-allelet videre og 0,5 sjanse for at Synne gir CF-allelet videre).
 - En mulighet er at det oppstår en *de novo*-mutasjon under dannelsen av kjønnscellen som befruktes i forelderen som ikke er bærer. En annen mulighet er uniparental isodisomi hvor barnet får samme kromosom (med CF allelet) fra forelderen som er bærer. (Noen studenter vil kunne foreslå imprinting som en mulighet. Selv om dette ikke er relevant for *CFTR*, bør disse studentene få noe uttelling for fornuftig resonnering).
 - Sannsynligheten for at mannen til søsteren er bærer må vi beregne ut fra populasjonsforekomsten av bærerskap ved å bruke Hardy-Weinberg likevekt. Det er oppgitt at 1/10 000 i populasjonen er homozygot for CF alleler (tilsvarer q^2). Vi får da allelfrekvensen av CF allel: $q=0,01$ (1%) og $p=1-0,01=0,99$. Andelen i befolkningen som er bærere representeres ved $2pq$:
 $2 \cdot 0,99 \cdot 0,01 = 0,0198 = 0,02$. Det er derfor en sannsynlighet på 2% at mannen er bærer.
 - Søsteren til Synne er bærer av et CF-allel. For at hun og hennes mann skal få et barn med CF må mannen også være bærer (2%) og barnet må arve CF allel fra begge foreldrene (25%), altså:
 $0,02 \cdot 0,25 = 0,005$, eller 0,5% sannsynlighet.
44. (3)
- 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.



- d. 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).
45. (3) Det er to viktige aspekter i forbindelse med meiosen som må trekkes frem i svaret:
- I meiosen vil kromosomene i hvert kromosompar fordele seg uavhengig av hverandre, slik at det er svært mange forskjellige meioseprodukter (gameter) som kan dannes (uten overkrysning vil det kunne dannes 2^{23} , dvs ca 8 millioner forskjellige typer av gameter. Det forventes ikke at studentene tallfester dette i sine besvarelser).
 - I tillegg vil det forekomme noen titalls overkrysninger i genomet ved hver meiose, og overkrysningene vil skje på tilnærmet tilfeldige steder slik at overkrysningspunktene vil være forskjellig fra meiose til meiose.
46. (2) De følgende generelle faktorene er nevnt i forelesning:
- Siden sykdommen nedarves recessivt og skyldes LOF-mutasjoner, vil erstatning av defekt eller fraværende genprodukt kunne gjenopprette funksjonen.
 - God tilgjengelighet av målcellene (epitel i netthinnen i øyet).

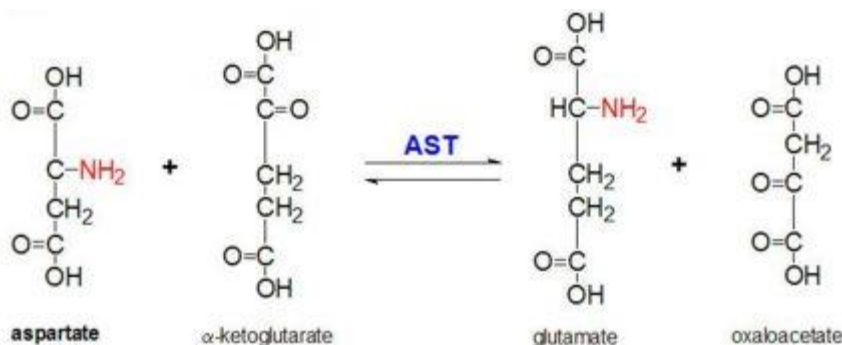
Oppgave F (17 vekttall)

47. (3) Substrater er glukose (1), NAD^+ (2), ATP (2), ADP (4) og P_i (2). (Det er bare 2 P_i som går inn i glykolysen, i glyseraldehyd 3-fosfat fosforyleringsreaksjon (reaksjon 6)). Produkter er pyruvat (2), $\text{NADH} + \text{H}^+$ (2), ATP (4), ADP (2).

48. (3) Høye konsentrasjoner for glukose vil føre til utskillelse av insulin fra β -celler i pankreas. Insulin fremmer translokasjon av GLUT4 (insulin-avhengige) glukose-transportører fra sekretoriske vesikler til plasmamembranen i adipocytter, slik at intracellulær glukosekonsentrasjon øker. Sammen med den positive effekten til insulin på glykolyse, fører dette til økt konsentrasjon av intermediære metabolitter i glykolyse, inkludert dihydroksyacetonfosfat (DHAP). DHAP blir redusert av enzymet glyserol 3-fosfat dehydrogenase til glyserol 3-fosfat som er forløper med fettsyrer i syntese av triacylglycerol (TAG)-molekyler. Disse blir dannet og lagret i fettdråper i adipocytter. I tillegg vil insulin også føre til defosforylering av perilipin og hormon-sensitiv lipase (HSL), noe som hemmer nedbrytning av triglyserider (lipolyse).

49. (5)

a.



Reaksjonen er en transamineringsreaksjon og enzymet heter aspartat-aminotransferase (AST/ASAT).

b.

- Katabolisme av aminosyre (aspartat): Alfa amino-grupper fra aspartat blir fjernet for å danne oksaloacetat som er intermediær metabolitt i sitronsyresyklus.
- Ureasyklus: Tilførsel av den andre aminogruppen til urea i reaksjonen katalysert av argininosuksinat syntetase.
- «Malat-aspartat shuttle»: Transport av elektroner til $\text{NADH} + \text{H}^+$ over den mitokondrielle membranen via malat. Aspartat aminotransferase reaksjonen omdanner oksaloacetat til aspartat som transporteres over den mitokondrielle membranen i motsatt retning til malat.
- Anabolisme av aminosyre (aspartat): Syntese av aspartat fra oksaloacetat.

50. (3)



- a. Fruktose-2,6-bisfosfat stimulerer flyten gjennom glykolysen ved å fungere som en allosterisk aktivator av fosfofruktokinase-1.

Fruktose-2,6-bisfosfat hemmer flyten gjennom glukoneogenesen ved å fungere som en allosterisk hemmer av fruktose 1,6-bisfosfatase.

- b. Fruktose-2,6-bisfosfat regulerer dermed forholdet mellom katabolisme og anabolisme ved å styre metabolisme i retning av katabolisme av glukosen.

Insulin fører til økt konsentrasjon av fruktose-2,6-bisfosfat, glukagon fører til lavere konsentrasjon av fruktose-2,6-bisfosfat.

51. (3)

- a. Svar: **Korrekt**. En reaksjon med $K_{eq} > 1$ innebærer at den har negativ variasjon i Gibbs fri energi ($\Delta G^0 = -RT \ln K_{eq}$) og ligger langt over til høyre (mye av A blir omdannet til C).

- b. Svar: **Korrekt**. Med $\Delta G^0 = -3,9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ for nettoreaksjonen blir $A \rightarrow C$ en spontan (eksergon) reaksjon.

- c. Svar: **Feil**. Nettoreaksjonen har $\Delta G^0 = -3,9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Det betyr at reaksjonen ikke krever energi fra omgivelsene – dvs. er en eksergon reaksjon.

Oppgave G (10 vekttall)

52. (3)

- a. Den transporterer Na^+ ut og K^+ inn i cellen, mot konsentrasjonsgradientene. Denne pumpen får sin energi fra spalting av ATP og driver derfor primær aktiv transport.
- b. Den er helt nødvendig for å opprettholde konsentrasjonsforskjellene av Na^+ og K^+ over cellemembranen. Disse ionegradientene påvirker membranpotensialet og mange celfunksjoner (blant annet pumper som driver sekundær aktiv transport).
- c. Likt: Begge formene er aktiv transport. Dvs de krever energi fordi stoffer transporteres mot konsentrasjonsgradienten.

Forskjellig: Primær aktiv transport drives av spalting av ATP. Sekundær aktiv transport drives av konsentrasjonsforskjellen av et annet stoff som også transporteres (med konsentrasjonsforskjellen).

53. (4) Celle adhesjonsmolekyler (CAM-er) er proteiner som finnes på overflaten av celler og er ansvarlige for å regulere interaksjonene mellom celler. Disse molekylene fungerer som "lim" som holder cellene sammen og bidrar til å danne vev og organer.

CAM-er kan deles inn i fire hovedgrupper: integriner, selektiner, Ig-superfamilie og cadheriner. Integriner og selektiner spiller en viktig rolle i immuncelleinteraksjoner, mens cadheriner er viktig for celle-til-celle-interaksjoner i mange vev. Ig-superfamilie er involvert i en rekke biologiske prosesser, inkludert celleinteraksjoner og immunrespons.

CAM-er er avgjørende for utviklingen og opprettholdelsen av vevsstrukturer. De bidrar til å regulere cellebevegelser, celledifferensiering og cellevandring under utviklingen av vev og organer. CAM-er spiller også en viktig rolle i sårheling og



immunrespons, der de hjelper hvite blodceller å kjenne igjen og feste seg til sykdomsfremkallende patogener.

(Feil i CAM-er kan føre til en rekke sykdommer og tilstander, inkludert autoimmune sykdommer, kreft, inflammatoriske tilstander og nevrologiske lidelser. Derfor er forståelse av CAM-er og deres funksjon avgjørende for å forstå mange biologiske prosesser og utvikle nye behandlinger for en rekke sykdommer (Dette kreves ikke i besvarelsen).

54. (3)

- a. Kollagen syntetiseres og modifiseres i ER/Golgi. Posttranslasjonelle modifikasjoner er:
 - Hydroksylering av utvalgte proliner og lysiner.
 - Glykosylering av utvalgte hydroksylsiner og lysiner.
 - Modning av prokollagen til kollagen ved at N-terminale og C-terminale ender blir fjernet vha. prokollagen peptidaser. Denne modifiseringen skjer ekstracellulært.
- b. Hydroksyprolin tillater dannelse av hydrogenbindinger som binder sammen α -kjeder i kollagen trippelheliksen.

Hydroksylsiner trengs til glykosylering av kollagen. Hydroksylsiner trengs også til tverrbinding («crosslinking») av kollagen fibriller som finner sted i en reaksjon katalysert av lysyloksidase og som er nødvendig for å gi strekkstyrke til kollagen fibre.

Glykosylering er nødvendig for dannelse av fibriller (grunnen er ukjent).

Fjerning av terminale propeptider er nødvendig for å frigjøre tropokollagen trippelhelikser som vil da spontant kunne danne fibriller.

Oppgave H (9 vekttall)

55. (3) Endoplasmatisk retikulum (ER) kan morfologisk deles i to; ru ER (rER) og glatt (engelsk: smooth) ER (sER). På overflaten av rER foregår translasjon av proteiner som skal inn i ER-lumen og videre til Golgi-apparatet. I rER lumen foldes proteinene ved hjelp av chaperoner, og modifiseres videre ved glykosylering, trimming/kutting, danning av disulfidbroer, modifikasjon av aminosyresidekjeder med mer. I sER foregår lipidsyntese, blant annet av membranlipider, triglyserider og kolesterol (og i noen celler steroidhormoner). (Detoksifisering foregår også her; dette er lite undervist og kreves ikke besvart). sER utgjør også cellens lager av Ca^{2+} ioner, og deltar dermed i kalsium-mediert signalering, noe som er spesielt fremtredende i muskelceller (sarkoplasmatiske retikulum).
56. (3)
 - a. Mikrotubuli er bygget opp av tubulindimerer (alfa- og beta-tubulin), som legger seg etter hverandre og danner protofilamenter. En mikrotubulus består av 13 slike parallelle protofilamenter som danner et rør. Minus-enden er forankret i sentrosomet, i en ring av 13 gamma-tubulin enheter. Pluss-enden dannes ved polymerisering av tubulindimerer, og vokser ut fra sentrosomet. Dersom ikke pluss-enden stabiliseres



raskt etter dannelse ved binding til et capping-protein vil den nydannede mikrotubulusen kollapse fra pluss-enden, den er dynamisk ustabil. (Forklaringen på dette: En kort stund etter polymerisering er tubulinenhetene bundet til GTP, dette gir en stabil ende. GTP hydrolyseres raskt til GDP, vi får en konformasjonsendring og en mer ustabil struktur).

- b. Vesikkeltransport langs mikrotubuli foregår ved at vesikler som har bundet halene til motorproteiner i dyneinfamilien transporteres mot minus-enden (oftest mot sentrosomet) mens vesikler bundet til kinesiner vandrer i motsatt retning.

57. (3)

- a. EGFR er en reseptor tyrosin kinase (RTK) som aktiveres ved binding av ligand (EGF), noe som fører til at den fosforylerer både seg selv (auto-fosforylering) og andre proteiner. Aktivert EGFR kan derfor påvises ved Western-immunoblot analyse, der man bruker antistoffer mot EGFR som er fosforylert på spesifikke tyrosiner, samtidig som man bruker antistoffer mot total EGFR (som kontroll).
- b. Aktivert EGFR (med bundet EGF) har et sorteringssignal som gjenkjennes av adaptor protein 2 (AP2), som igjen binder klatrin. EGFR samles i klatrin-kledde groper («clathrin coated pits») i plasmamembranen, som så avsnøres til klatrin-kledde vesikler ved hjelp av GTPasen Dynamin. Klatrin dissosierer så fra vesikkelmembranen og vesikkelen kan fusere med tidlige endosomer. I tidlige endosomer vil EGFR sorteres inn i multivesikulære endosomer som modnes til sene endosomer som leverer sitt innhold til lysosomer hvor EGFR brytes ned.
- c. Internalisering og nedbryting av aktiverte EGFR er viktig for å hindre kreftutvikling, da hyperaktivering av signalveier nedstrøms for EGFR kan føre til uhemmet celledeling.

Oppgave I (2 vekttall)

58. (2) Vann er ikke et godt løsningsmiddel for apolare molekyler, men et ekstremt godt løsemiddel for polare/ladde molekyler. Derfor vil aminosyrekjeden i et protein foldes slik at aminosyrer med polare sidegrupper vender ut mot overflaten, mens hydrofobe sidegrupper skjules i senter. Dette skjer relativt spontant. (Ikke påkrevd: Cellen har utviklet en rekke mekanismer for å sørge for at proteinene foldes korrekt, dette innebærer bruk av chaperoner og såkalte «foldaser» og «holdaser»).

Oppgave J (2 vekttall)

59. (2) De tre generelle betingelsene:
- i. En barriere (plasmamembranen).
 - ii. En selektiv permeabilitet i membranen for ionene (ionkanaler).
 - iii. En konsentrasjonsforskjell mellom innsiden og utsiden av membranen for et eller flere ioner.

Oppgave K (5 vekttall)

60. (5)

- a.
 - 1- Hormonell stimulering av eggmodning

- 2- Høsting av ovocytt
- 3- Innhenting av sædprøve og anrikning av de mest aktive sædcellene
- 4- *In vitro* fertilisering
- 5- Tidlig celledeling *in vitro*
- 6- Frysing av ekstra embryo
- 7- Reimplantasjon av opptil 3 embryo

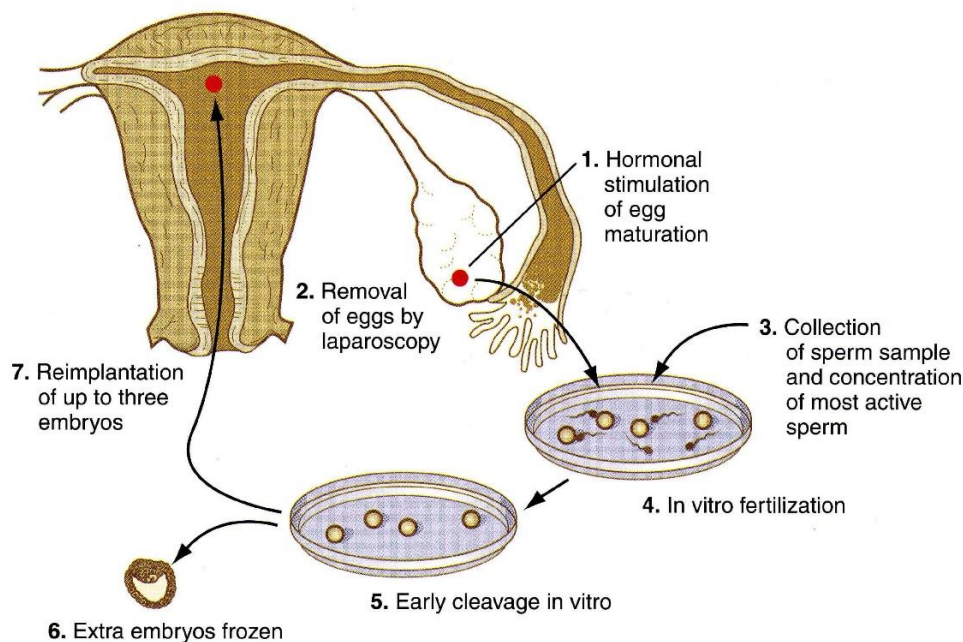


FIGURE 2-7 Schematic representation of a typical in vitro fertilization and embryo transfer procedure in humans.

Det forventes en global beskrivelse av prosessen for å få poeng. Det er ikke påkrevet at frysesteget nevnes for å få full uttelling.

- b. Etter befruktningen deler zygoten seg i to celler, som er identiske. Disse cellene deler seg videre og danner 4 celler, 8 eller 9 celler og 16 celler. (Dette stadiet kalles en morula. Dette kreves ikke i svaret). Deretter samles væske opp for å danne en blastocoele i blastocysten fra ca 58 celler. Selv om antallet celler øker, vil størrelsen på embryoet ikke øke fordi størrelsen på hver blastomere går ned for hver deling.

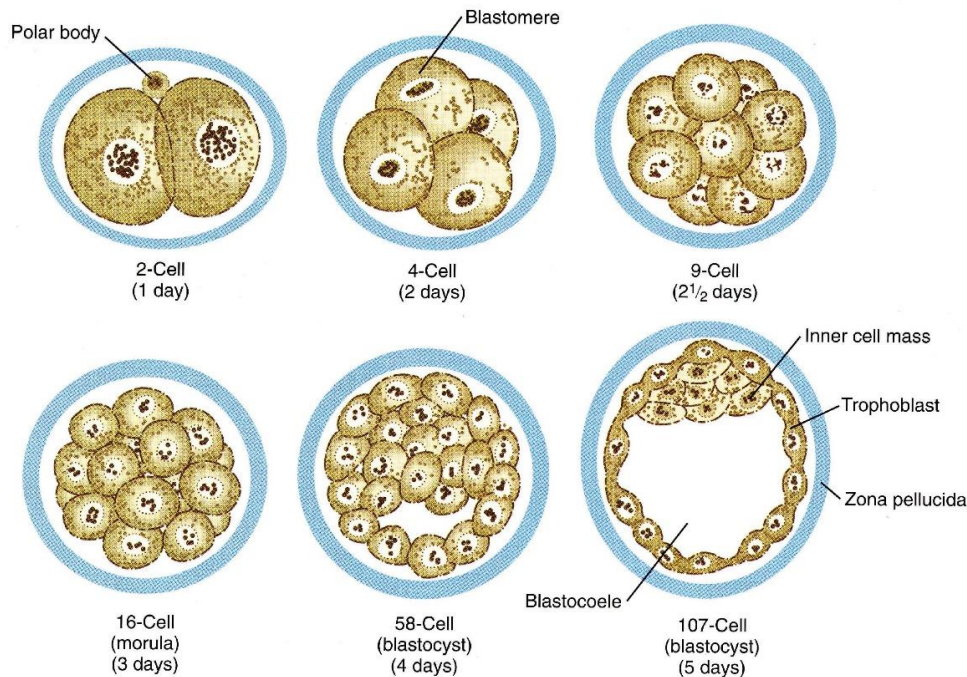


FIGURE 3-1 Drawings of early cleavage stages in human embryos. The drawings of the 58- and 107-cell stages represent sections made through the embryos.

- c. Embryonale stamceller (ESC) stammer fra den indre cellemassen av blastocysten. Dette er et veldig tidlig stadium som vanligvis dannes cirka 5 dager etter befruktning.

Oppgave L (9 vekttall)

61. (6)

- Spiserøret. Studentene har sett dette snittet på flere histologikurs i modul 1 blokk 2, og burde kunne gjenkjenne at det er spiserøret. Nøkkelt bildet her er #2 som viser flerlaget plateepitel. Imidlertid har de også lært at det er et annet rørstruktur som er kledd med flerlaget plateepitel, nemlig vagina. Selv om det er mye annet i bildet som ikke er forenlig med at dette er vagina, har ikke studentene hatt kurs i kvinnelige genitalier ennå, så dette svaret burde derfor også godkjennes.
- A: Flerlaget plateepitel (uforhornet); B: Bindevæv
- Bindevævspapiller – de øker overflaten som er tilgjengelig for overføring av næringsstoffer mellom de to vevstypene (epitelvev inneholder ikke blodårer).
- D: Glatt muskel; E: Skjelettmuskel. I D er cellene spindelformet med en sentral cellekjerne. I E inneholder cellene tverrstriking, og kjernene er randstilte.
- Kollagenfibriller.
- G: Fibroblast; H: Endotelcelle; J: Schwann-celle.

62. (3)

- a. Enlaget sylinderepitel. Eksempler: Tarm, galleblære, ventrikkel, eggledere. Bildet i Vedlegg 2 er fra galleblære, og er det som studentene har sett på kurset.
- b. Cellenes avbildning er avhengig av hvordan cellen er snittet. Bildet under viser mulige snittplan for cellene merket A, B, og C:

