



Kontinuasjoneksamen, modul 1, blokk 2 – vår 2023

Fredag 12. Mai 2023 kl. 09:00-15:00

Oppgavesettet består av 9 sider, inkludert vedlegg 1-3.

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

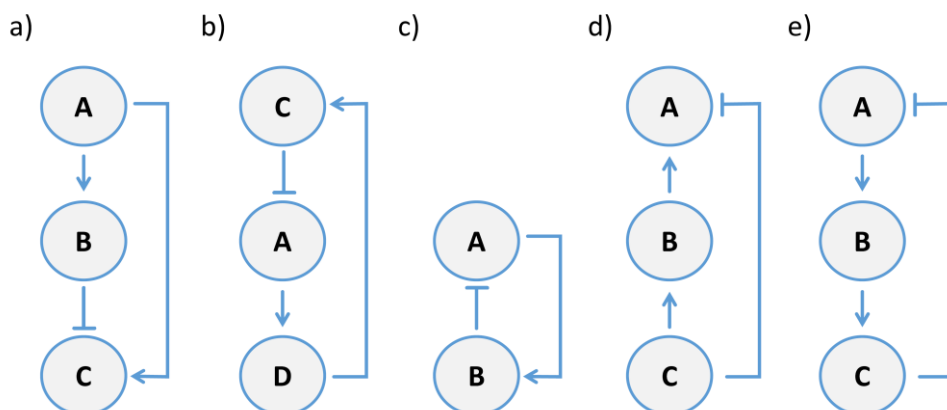
Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X eller Casio HL-820VA eller Texas TI-106 (m/solcelle) eller Casio FX-82EX

Oppgave A (10 vekttall)

- (3) *Vedlegg 1 viser to ulike snitt farget med hematoksylin og eosin.*
Navngi de to vevstypene vi ser i henholdsvis bilde A og B. Begrunn svaret med referanser til forskjeller og likheter mellom de to vevstypene.
- (4) *Vedlegg 2 viser et EM bilde fra en bestemt vevstype, med to celler av samme type, «A» og «B».*
 - Hva heter denne celletypen?
 - Hva er forskjellen mellom strukturene merket med pilene C og D?
 - Hva er den svarte ringen merket med pil E, og hva består den av?
 - Hvilke strukturer peker pilene merket F på?
- (3) *Vedlegg 3 viser et utsnitt fra tungen farget med hematoksylin og eosin.*
 - Hvilke vevstyper ser vi i områdene A og B? Begrunn svaret.
 - Hvilke vevstyper ser vi i områdene C og D?
 - Hvilken struktur peker pil E på?

Oppgave B (7 vekttall)

- (2) Hvilke av reguleringsløfene nedenfor representerer negativ tilbakekobling (negative feedback), slik vi finner mange eksempler på i endokrinologien?





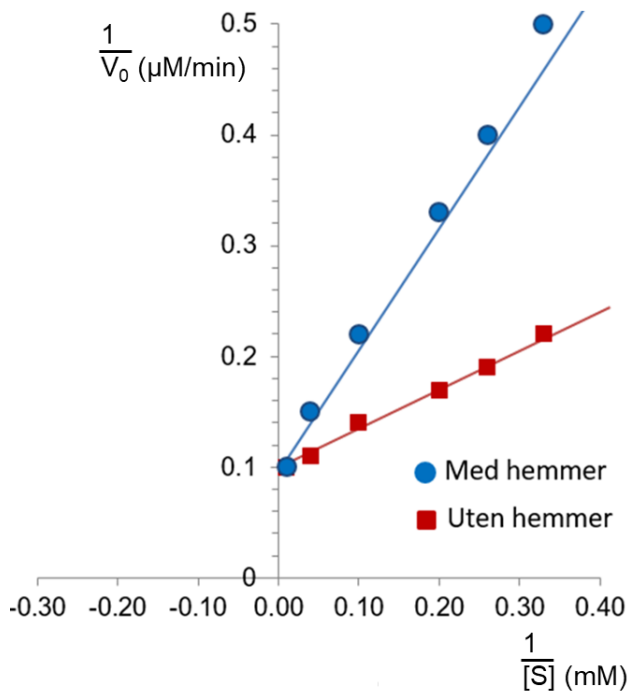
5. (1) Hvilke(t) av forholdene nedenfor må være på plass for at en celle/kjertel skal respondere på et hormon?
- Cellen/kjertelen må befinne seg i nærheten av kjertelen som skiller ut hormonet.
 - Cellen/kjertelen må befinne seg langt unna kjertelen som skiller ut hormonet.
 - Cellen/kjertelen må uttrykke den relevante hormonreseptoren.
 - Cellen/kjertelen må kunne ta opp hormonet ved endocytose.
6. (1) Hvilke(n) av hormonklassene nedenfor binder til intracellulære reseptorer/kjernerreseptorer?
- Alle hormoner dannet fra aminosyreforbindelser (biogene aminer).
 - Alle peptid- og proteinhormoner.
 - Alle steroidhormoner.
 - Bare peptidhormoner.
7. (3) Gi en kort beskrivelse av funksjonen til GEF- og GAP-proteiner i intracellulær signalering.

Oppgave C (6 vekttall)

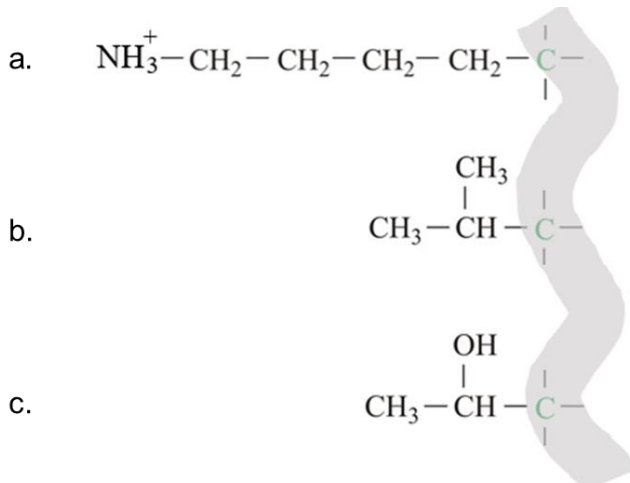
8. (3) Forklar hvorfor nekrose og ikke apoptose fører til betennelse i omkringliggende vev.
9. (3) *Visse typer av DNA-virus (DNA-tumorvirus) kan bidra til kreftutvikling.*
Forklar sammenhengen mellom DNA-tumorvirus, tumorsuppressor-proteiner og kreftutvikling.

Oppgave D (9 vekttall)

10. (4) *Figuren nedenfor 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.
 - Hvordan angis affiniteten mellom enzym og substrat? Finn verdien for denne med og uten hemmer.
 - Forklar ut fra grafen, hvilken type hemmer som er til stede.
11. (3) Figuren nedenfor viser en del av en proteinkjede (grå) med sidegrupper på tre aminosyrer (a = Lysin, b = Valin, og c = Treonin) ved nøytral pH.



Hvilke svake, intermolekylære interaksjoner kan hver av disse sidegruppene hovedsakelig ta del i?

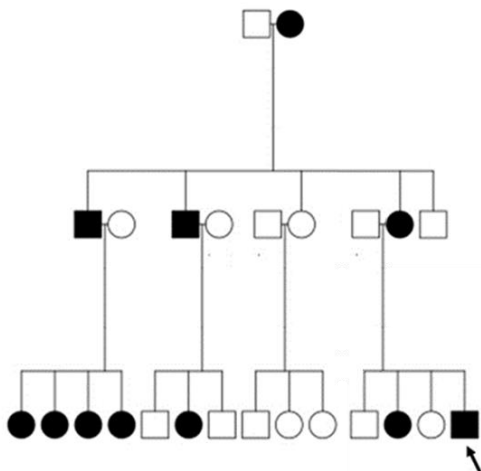
12. (2) Hvorfor er vann et godt løsemiddel for polare/ladde molekyler?

Oppgave E (13 vekttall)

13. (1) *RNA-sekvensen nedenfor er en del av et mRNA.*
5'- GAUUGAAUU-3'
- Hva er den dobbeltrådig DNA-sekvensen som koder for den angitte mRNA-sekvensen?
14. (2) Forklar rollen til tetrahydrofolat i syntesen av purinnukleotider.
15. (2) Gjør rede for funksjonen til revers transkriptase og gi et eksempel på et enzym med revers transkriptaseaktivitet.
16. (4) *Nukleosomer i promoterområdet til genet MYC har mye acetylering på histon 3 lysin 9 (H3K9ac) i en pasient med leukemi.*
- Hva heter enzymene som setter på acetylgrupper på histonhalene?
 - Forklar hvordan histonacetylering kan påvirke pakking av DNA.
 - Hvordan påvirker denne acetyleringen transkripsjonen av *MYC* i leukemicellene?
17. (4) Gjør rede for tre post-transkripsjonelle modifikasjoner av et primærtranskript fra et eukaryot proteinkodende gen.

Oppgave F (12 vekttall)

18. (3) *Per er kortvokst, har en unormal form på skjelettet og har en mistanke om at han har en genetisk sykdom. Etter å ha spurt om familiehistorien hans, tegner du følgende slektstre der Per er indikert med en pil:*



Hvilke(n) arvegang(er) kan dette passe med? Begrunn svaret.

19. (3) *Kagami-Ogata syndrom er en genetisk imprintingsykdom som involverer gener innen et område på kromosom 14.*
- Hvilke biokjemiske mekanismer forårsaker imprinting av gener.
 - Hvilken konsekvens har imprinting på genuttrykk?



20. (3)
- Hva mener vi i genetikken når vi sier at en sykdom er multifaktoriell?
 - Hva mener vi med terskelmodellen i denne sammenhengen?
21. (3) *For å finne sykdomsårsak i pasienter med alvorlige arvelige sykdommer blir ofte data fra alle eksoner i pasientens genom analysert. Da blir svært mange genetiske varianter påvist, og det er ofte utfordrende å avgjøre hvilken variant som fører til pasientens sykdom.*

Nevn minst tre egenskaper ved genetiske varianter som bør vektlegges når man skal avgjøre om en variant fører til pasientens sykdom.

Oppgave G (17 vekttall)

22. (4) Gjør kort rede for Cori-syklusen (glukose-laktat syklus).
23. (4) Gjør kort rede for katabolismen av langkjedete fettsyrer. Inkluder reguleringsmekanismen.
24. (5) *Et tre uker gammelt barn fikk påvist forstyrrelser i sentralnervesystemet og hadde både laktoacidose og forhøyet nivå av alanin i blodet. Aktiviteten til pyruvatdehydrogenasen (PDH) ble målt i hudceller fra barnet i nærvær av en normal og høy konsentrasjon av tiaminpyrofosfat (TPP). PDH-aktiviteten ble sammenlignet med normal enzymaktivitet målt i hudceller fra et friskt barn. Dette ga følgende resultater:*

Prøve:	Normalisert PDH aktivitet	
	Friskt barn	Sykt barn
Høy [TPP]	100	85
Normal [TPP]	100	9

- Forklar hvorfor dette barnet hadde unormalt høye nivåer av laktat og alanin i blodet.
 - Forklar effekten av den høye konsentrasjonen av TPP på PDH-aktiviteten hos dette barnet.
 - Angi en sannsynlig metabolsk årsak til at barnet hadde forstyrrelser i sentralnervesystemet.
25. (4) Forklar hvordan pyruvat kan beskrives som et viktig veikryss i menneskets metabolisme. Bruk gjerne en figur.

Oppgave H (5 vekttall)

26. (3) *Dobbeltlaget av fosfolipider i plasmamembranen utgjør en diffusjonsbarriere for enkelte molekyler.*
- Har dette dobbeltlaget med fosfolipider høy eller lav permeabilitet for ioner? Begrunn svaret.
 - Nevn minst to muligheter for at stoffer som ikke lett diffunderer over plasmamembranen likevel kan passere denne.
27. (2) Beskriv kort struktur og funksjoner til et adherensbelte (zonula adherens).



Oppgave I (4 vekttall)

28. (4)

- Beskriv dannelsen av nevrallisten under embryonalutviklingen. Bruk gjerne tegning.
- Nevn to celletyper som nevrallisten gir opphav til?

Oppgave J (4 vekttall)

29. (4)

- Angi de ulike fasene av aksjonspotensialet. Bruk gjerne tegning.
- Hva er bidraget fra de ulike spenningsregulerte ionekanalene under aksjonspotensialet?

Oppgave K (13 vekttall)

30. (5) *Botulinumtoksin er den aktive komponenten i legemiddelet Botox. Dette toksinet fungerer ved å kløve SNARE-proteiner.*

- Hva er hovedfunksjonen til SNARE-proteiner og hvordan fungerer de?
- Gi en forklaring på hvordan botoxinjeksjoner kan redusere rynker.
- Molekylvekten for botulinumtoksin er 150 kDa (150 000 g/mol). Hva er molariteten til en injeksjonsløsning med 3 ng/ml botulinumtoksin?

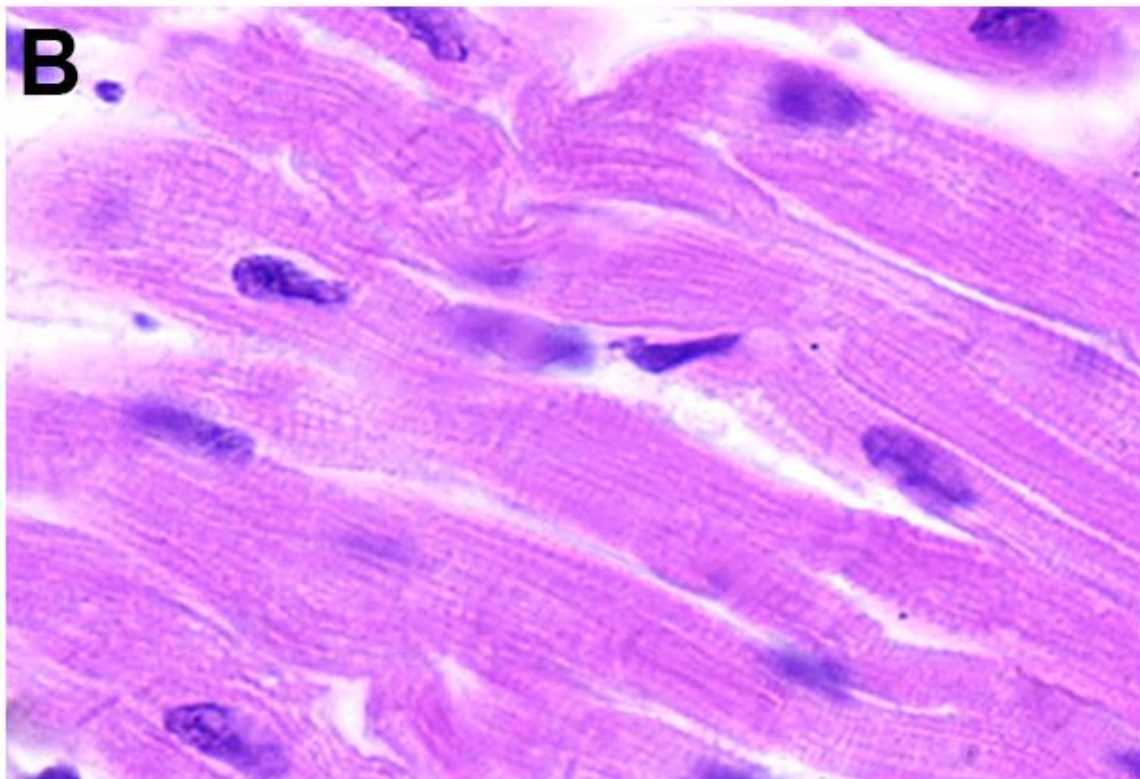
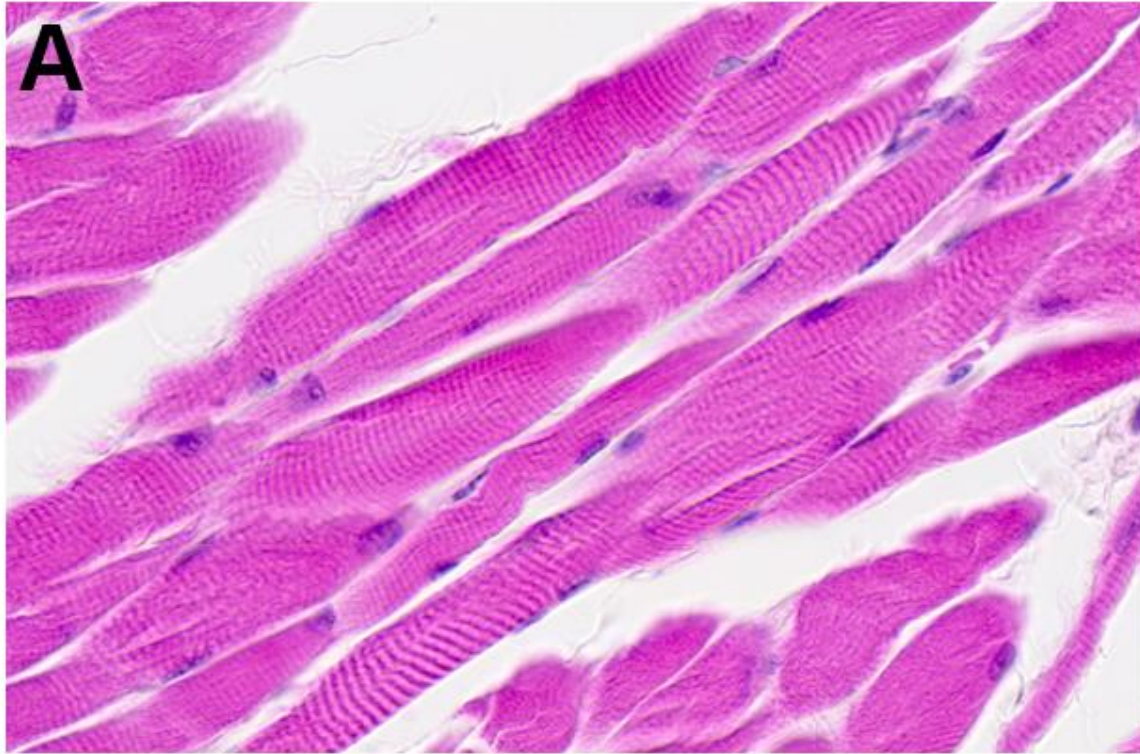
31. (5) *Proteiner er polypeptidkjeder som oppnår tertiærstruktur gjennom assistert folding.*

- Gjør kort rede for hvordan chaperoner bidrar til folding av proteiner.
- Gjør kort rede for mekanismer som fjerner feilaktig foldete proteiner.
- Gjør kort rede for ulemper/farer dersom feilaktig foldete proteiner ikke fjernes.

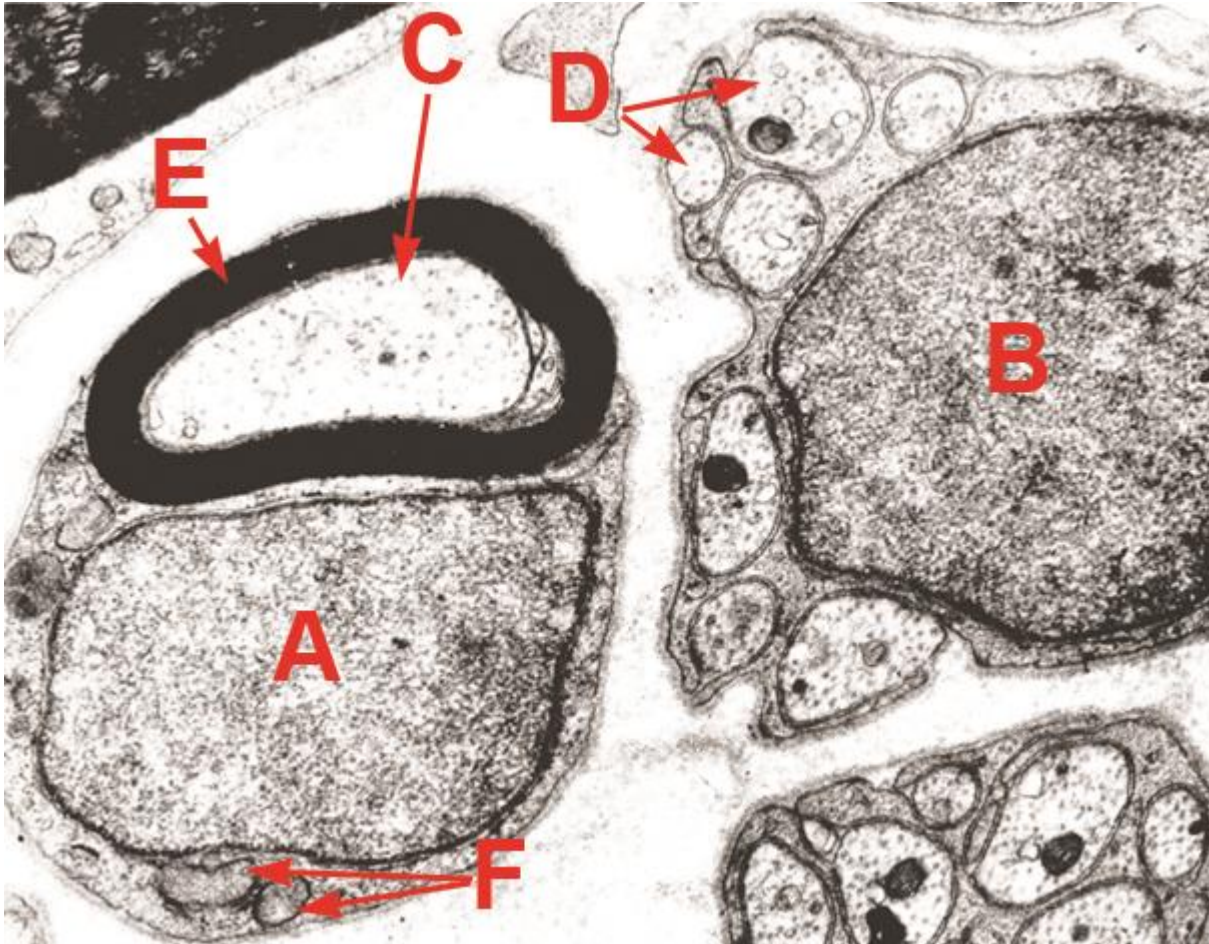
32. (3) Noen normale celler kan bevege seg gjennom vevet. Forklar i hovedtrekk hvordan dette foregår, og cytoskjelettets rolle i dette.

Signatur leder av eksamenskommissjon

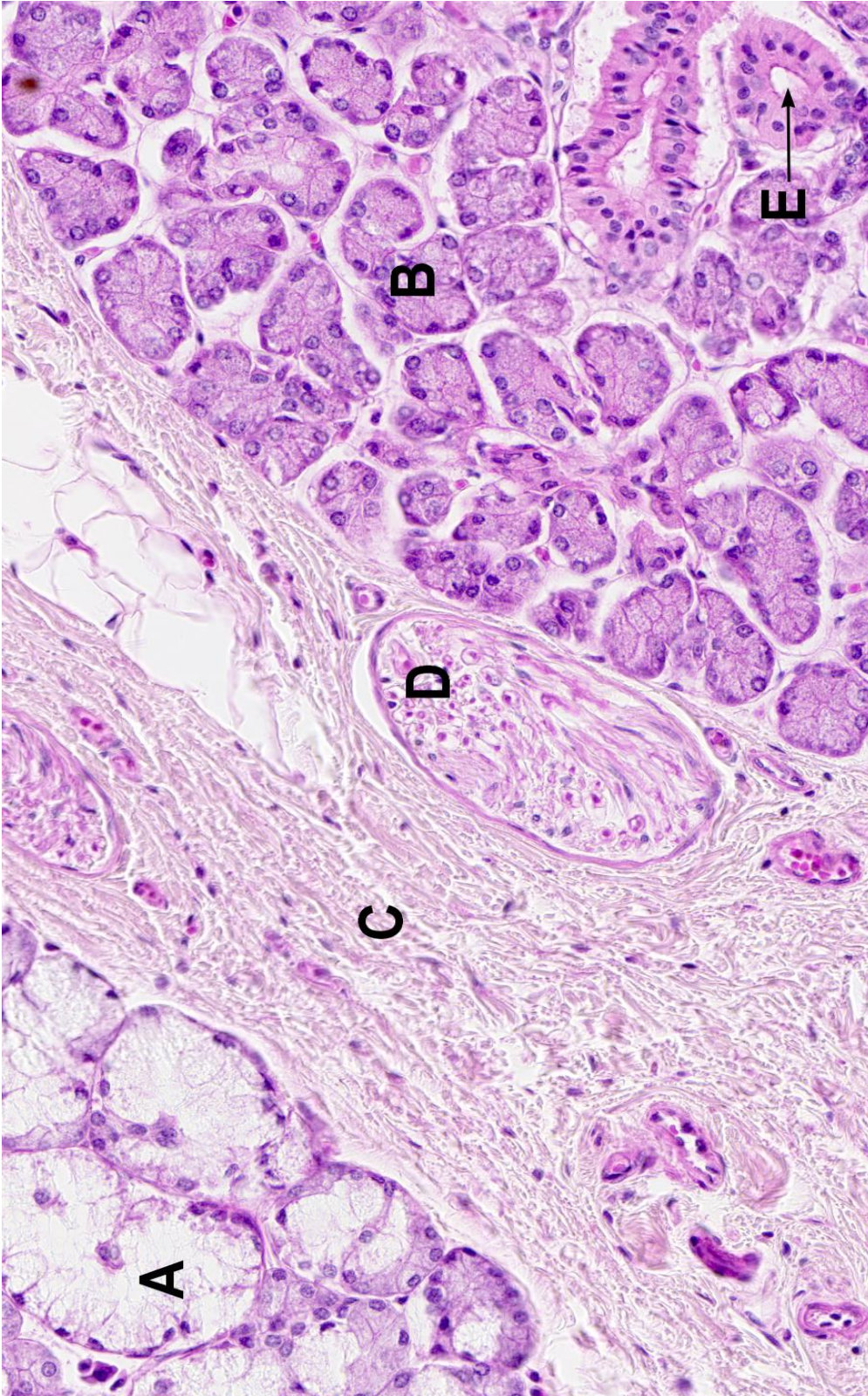
Vedlegg 1, Kontinuasjoneksamen, modul 1, blokk 2 – vår 2023



Vedlegg 2, Kontinuasjoneksamen, modul 1, blokk 2 – vår 2023



Vedlegg 3, Kontinuasjoneksamen, modul 1, blokk 2 – vår 2023





Kontinuasjoneksamen, modul 1, blokk 2 – vår 2023

Fredag 12. Mai 2023 kl. 09:00-15:00

Oppgavesettet består av 9 sider, inkludert vedlegg 1-3.

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 (10 vekttall)

1. (3) Bilde A er fra skjelettmuskel og bilde B er fra hjertemuskel. Vi ser tydelig tverrstripping i begge bildene. I bilde A er det flere kjerner per celle og kjernene er randstilte. I bilde B ser vi celler med en sentral cellekjerne, og tydelige forgreninger. Innskuddsskiver er ikke så lett å se i dette bildet, men de kan kanskje skimtes noen steder.

	Skjelettmuskel	Hjertemuskel
Tverrstripping	Ja	Ja
Antall cellekjerne	Flere per celle	Én eller noen ganger to per celle
Plassering av cellekjernen	Perifert	Sentralt
Forgreninger	Nei	Ja
Innskuddsskiver	Nei	Ja

2. (4)
- Schwann-celler
 - Begge er aksoner, men C er myelinisert, mens D er umyeliniserte aksoner.
 - Det er myelin, og består av membranen til Schwann-cellen kveilet mange ganger rundt aksonet.
 - Mitokondrier.
3. (3)
- A er mukøst kjertelvev, mens B er serøst. Vi ser tydelig endestykker i begge områder. A har lys farging (nøytrale muciner farges verken med hematoksylin eller eosin) og flate randstilte cellekjerne typisk for mukøse kjertler. B har celler med mer fargerik cytoplasma og rund cellekjerne typisk for serøse kjertler.
 - C: løst bindevev; D: nervevev
 - E: utførselsgang

Oppgave B (7 vekttall)

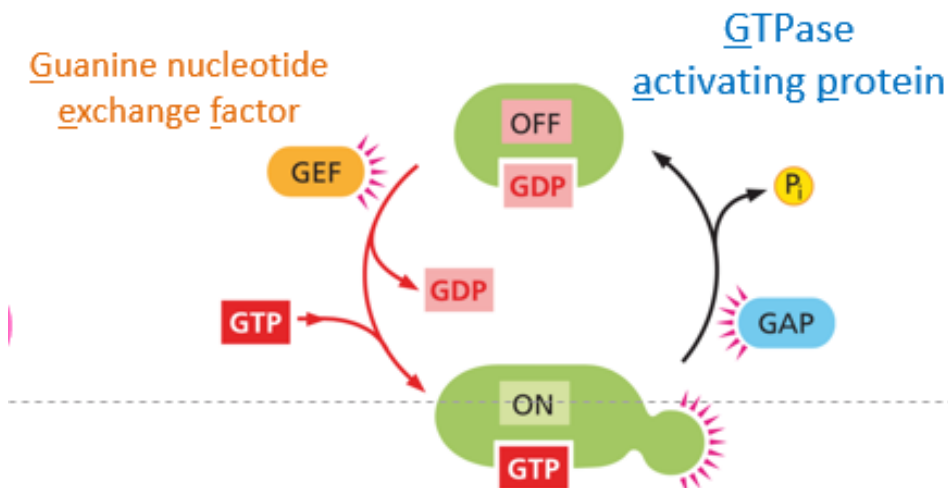
4. (2) Riktig svar: b, c og e.

5. (1) Riktig svar: c. Studenter som svarer mer enn det korrekte svaret får null poeng.
6. (1) Riktig svar: c. Studenter som svarer mer enn det korrekte svaret får null poeng.
7. (3)

GEF: Guanine nucleotide exchange factor.

GAP: GTPase activating protein.

GEF og GAP regulerer aktiviteten til GTP-bundete proteiner (også kalt G-proteiner). G-proteiner fungerer som molekylære brytere i mange signalkaskader. GEF-aktivitet fører til aktivering av et G-protein. GEF fjerner GDP slik at det ledige setet kan binde GTP, noe som fører til at GTP/G-protein-komplekset blir aktivert («ON»). GAP-aktivitet fører til deaktivering ved at GTP bundet til G-proteinet hydrolyseres til GDP + P_i. Dette gjør at GDP/G protein-komplekset går tilbake til å være inaktivt («OFF»).



Oppgave C (6 vekttall)

8. (3) Ved nekrose sveller cellene, og plasmamembranen lyses (går i stykker). Dette fører til at cellens innhold lekker ut i omgivelsene og tiltrekker seg betennelsesceller. Ved apoptose vil cellen skrumpe, og den vil til slutt kunne fragmenteres i små «pakker» kalt apoptotiske legemer (apoptotic bodies). Cellemembranen er imidlertid intakt gjennom hele prosessen. Dermed lekker ikke noe av cellens innhold ut i omkringliggende vev, og det tiltrekkes ikke betennelsesceller. En annen årsak til at det ikke blir betennelse ved apoptose, er at apoptotiske celler gjenkjennes (via fosfatidyl serin på celleoverflaten) og fagocytteres av makrofager. Dermed forsvinner den døde cellen fra vevet, og betennelse forhindres.
9. (3) DNA-tumorvirus fungerer som tumorpromotere. Slike virus bærer med seg gener som koder for virale proteiner som kan føre til kreftutvikling – ofte kalt virale onkogener. Vertscellen syntetiserer disse proteinene, som i sin tur inaktiverer vertscellens tumorsuppressor-proteiner (uten at det involverer mutasjoner i de respektive tumorsuppressor-genene). Tumorsuppressor-proteiner er proteiner som



for eksempel hemmer celledeling og øker celledød (apoptose) ved DNA-skade. Når de aktuelle tumorsuppressor-proteinene er inaktivert av virus-proteinene, vil de ikke lenger kunne hemme proliferasjonen eller øke apoptosen av celler med skadet DNA. Resultatet er økt sjanse for mutasjoner. Kreftutvikling skyldes akkumulering av mutasjoner, og dermed vil økt sjanse for mutasjoner bety økt sjanse for kreft. Et eksempel på et DNA-tumorvirus er HPV, som bl.a koder for E6 og E7. Disse virale proteinene vil inaktivere hhv p53 og pRB. Dersom studentene beskriver funksjonene til pRB og p53 i kreftutvikling er det selvsagt et pluss, men er ikke nødvendig for fullgod besvarelse.

Oppgave D (9 vekttall)

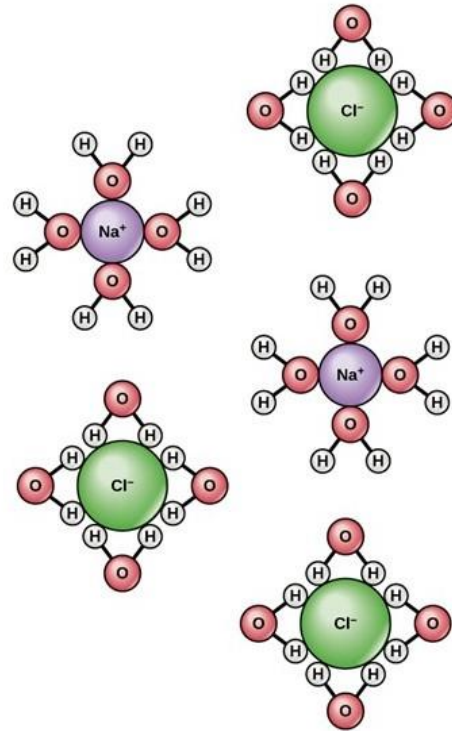
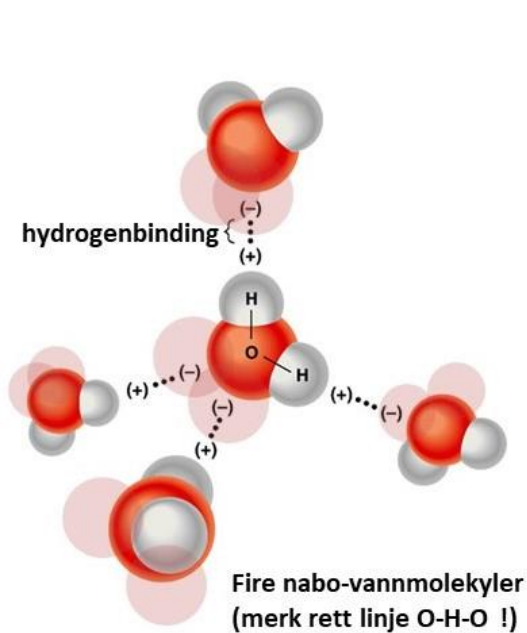
10. (4)

- V_{max} ; Linjen skjærer Y-aksen på 0.1 både med og uten hemmer.
 $1/V_{max} = 0.1$ dvs $V_{max} = 1/0.1 = 10 \mu\text{M}/\text{min}$.
- K_m ; uten hemmer skjærer linjen X-aksen på -0.3.
 $-0.3 = -1/K_m$; $K_m = -1/-0.3 = 3.3 \text{ mM}$.
Med hemmer skjærer linjen X-aksen på -0.1.
 $-0.1 = -1/K_m$; $K_m = -1/-0.1 = 10 \text{ mM}$.
- De to linjene skjærer Y-aksen på samme punkt. Dette indikerer at V_{max} er det samme med og uten hemmeren. Skjæringspunktet med X-aksen forskyves mot venstre når hemmer er tilsatt, noe som indikerer at K_m blir større. Det betyr at det er en kompetitiv hemmer som er benyttet.

11. (3)

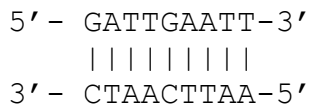
- Nitrogenatomet i aminogruppen ($-\text{NH}_3^+$) fungerer som hydrogen donor for hydrogenbindinger. N-atom kan også delta i ionebindinger ved nøytral pH.
- Midlertidig dipol-dipol-interaksjoner/Van der Waals-interaksjoner/ Londonkrefter (alle har overlappende betydning og er riktig). Hydrofobe interaksjoner er også riktig.
- Hydrogenbindinger; O-atom i Hydroksylgruppen ($-\text{OH}$) fungerer som donor og akseptor.

12. (2) Vann er polart og har høy evne til å separere ladde eller polare forbindelser. Fordi vann er en dipol, kan det løse både positivt og negativt ladde molekyler ved å danne dipol-ionebindinger eller hydrogenbindinger (eventuelt dipol-dipol binding). Hvert vannmolekyl har mulighet til å danne 4 hydrogenbindinger med andre vannmolekyler eller andre polare molekyler, ved at oksygenatomet kan fungere som H-akseptor for to H-atomer mens de to H-atomene fungerer som H-donor (se tegning). H-atomene i vann vil videre kunne danne dipol-ionebinding med negativt ladede forbindelser, oksygenatomet med positivt ladede forbindelser. Vann har like god evnene til å løse negativt ladede som positivt ladede molekyler siden vannmolekylet kan donere og akseptere like mange H-atomer. Vi sier derfor at vann har en såkalt høy dielektrisitetskonstant.

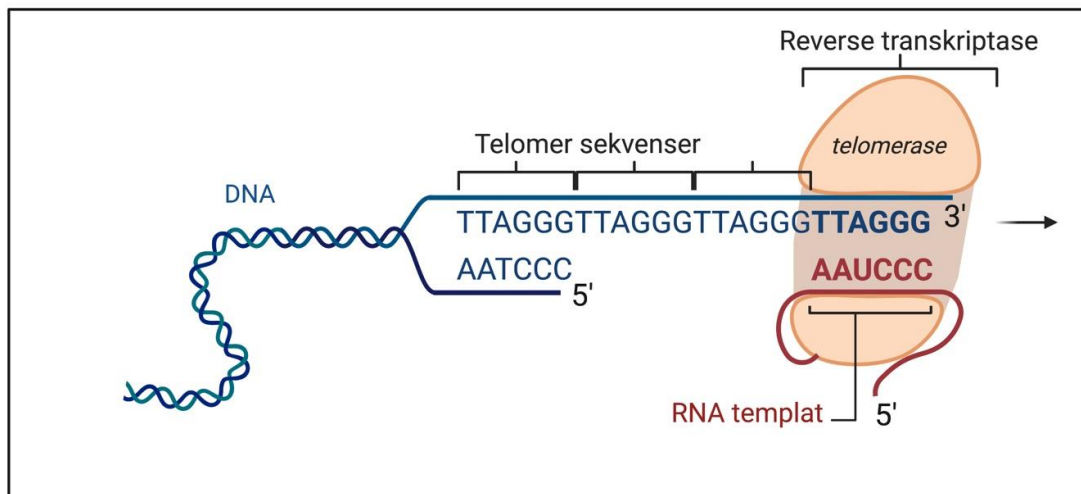


Oppgave E (13 vekttall)

13. (1) Den dobbeltrådede DNA-sekvensen:



14. (2) Tetrahydrofolat er et vitamin/koenzym som inngår i 2 reaksjoner under dannelsen av purinnukleotider. Tetrahydrofolat fungerer som en enkarbonbærer og bidrar med 2 karboner til purinringen.
15. (2) 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.)



16. (4)

- Enzymene som setter på acetylering (hefter en acetatgruppe) på histoner heter histon acetyltransferaser.
- Histonene H3 og H4 har flere lysiner (K) i sine «haler». Lysiner har basiske sidekjeder og positiv ladning. Den positive ladningen gjør at histonhalene vil binde tettere til det negative ladde DNA i nukleosomstrukturen. Når histonhalene er acetylet vil dette nøytralisere ladningen til histonhalene og dette vil føre til åpning av kromatinet.
- Når nukleosomene på promoteren til *MYC* har H3K9ac er genet aktivt/transkribert i kreftcellene til pasienten.

17. (4)

Et primærtranskript fra et eukaryot proteinkodende gen kalles pre-mRNA og blir prosessert til et mRNA. Dette skjer gjennom følgende tre prosesser: Capping, spleising og påheking av poly-A-hale. Capping skjer ved at 7-metylguanosine settes på 5' ende av mRNA via en 5' til 5' trifosfat lenke (ved hjelp av enzymet guanylyltransferase). På 3'-enden av pre-mRNA kløyves sekvensen etter en polyadenyleringssignalsekvens (AAUAA) og poly-A-halen settes på av en polyadenylat polymerase (med ATP som substrat). Både capping og poly-A-hale er med på å stabilisere mRNA. Den tredje modningsprosessen av et pre-mRNA er spleising. Dette innebærer at intron (som ikke koder for protein) blir fjernet og eksoner på hver side av intron blir satt sammen. Spleising foregår ved hjelp av et spleisosom. Det forventes ikke detaljerte enzymnavn i besvarelsen.

Oppgave F (12 vekttall)

18. (3) Slektstreet passer svært godt med X-bundet dominant arvegang (XD), så dette forventes primært i besvarelsen. Likevel kan ikke autosomt dominant arvegang (AD) utelukkes. Dette må presiseres for å få full uttelling.

Begrunnelse for dominant arvegang:

- Alle individene med sykdom har en syk forelder, dvs vertikalt arvemønster.



- Friske foreldre har ikke fått syke barn.

Forventet ved XD:

- Når syk far får barn blir alle døtre syke og ingen av sønnene (nedarves ikke fra far til sønn).
- Når mor er syk forventes at cirka halvparten av barna i snitt blir syke (uansett kjønn).

Forventet ved AD:

- Gjennomsnittlig 50% av barn av syk forelder blir syke, noe som ikke er langt unna det vi observerer i dette slektstreet.

19. (3)

- a. Imprinting er en epigenetisk mekanisme som skjer ved DNA-metylering, etterfulgt av histonmodifiseringer.
- b. De imprintede genene uttrykkes monoallelisk. Det imprintede allelet uttrykkes ikke eller transkripsjonen er kraftig redusert.

20. (3)

- a. Multifaktorielle sykdommer oppstår som resultat av samvirke mellom flere risikofaktorer, både genetiske og miljøfaktorer. De genetiske risikofaktorene kan være normalvarianter som finnes utbredt i befolkningen.
- b. Alene er ikke risikofaktorene direkte sykdomsfremkallende, men de bidrar til økt sannsynlighet for at sykdom utløses. Summen av risikofaktorer varierer mellom enkeltindivider i populasjonen. Det antas at det er en korrelasjon mellom antall risikofaktorer hos den enkelte og sannsynlighet for sykdom, slik at når man kommer over en «terskel», i høyrisiko-enden av fordelingen, utløses sykdom.

21. (3) De følgende egenskapene ved vurdering av potensielt patogene varianter i data fra alle ekson (eksomet) hos en pasient, har vært nevnt i forelesningene:

- Allelfrekvensen til varianten forventes å være lav i populasjonen (Vanlige varianter gir sjelden alvorlige arvelige sykdommer).
- Varianten kan direkte ødelegge proteinfunksjon (F. eks. nonsense- eller rammeskift-mutasjoner, eller mutasjoner som påvirker normal spleising, kan ødelegge proteinfunksjon).
- Varianten kan være nyoppstått i pasienten (*de novo*) (Dette øker sannsynligheten for at den er sykdomsgivende).
- Varianten bør segregere med sykdommen i familien.
- Missense varianter som endrer en aminosyre i et konservert område av det aktuelle genet (Områder som er konservert gjennom evolusjonen og finnes i uendret form når vi sammenligner ulike arter, er ofte funksjonelt viktige).

Kandidater som kun trekker frem konsekvens av forskjellige missensevarianter på proteinets primærsekvens skal ikke få poeng for dette, siden det ikke er mulig å rangere de >10 000 missensvariantene i et eksom i forhold til hverandre etter en slik vurdering.



Oppgave G (17 vekttall)

22. (4) Under høy muskelaktivitet blir glukose i muskel (fra lokal glykogen og fra blodet) omdannet til pyruvat i glykolysen. Etter en kort stund, hopper pyruvat seg opp siden alle pyruvat molekyler ikke lenger klarer å komme inn i sitronsyresyklusen. En del av pyruvaten blir da omdannet til laktat ved hjelp av laktatdehydrogenasereaksjonen for så å bli eksportert ut av muskelcellen. Etter hvert, vil en del av laktat komme til leveren hvor den brukes som substrat i glukoneogenesen. Den glukosen som blir dannet som følge av dette blir eksportert tilbake til muskelceller via blodbanen hvor den kan da brukes igjen. Glukose-laktat syklusen som er skissert her kalles også Cori syklus.

23. (4) Katabolismen av langkjedete fettsyrer:

- Aktivering i cytosol (fettsyre-CoA-syntetase, krever ATP).
- Transport av Acyl-CoA til mitokondriene (fettsyre-karnitinskyttel (-shuttle)).
- β -oksidasjon: dehydrogenering – hydrering – dehydrogenering – tiolyse.

Denne sekvensen av fire reaksjoner kan repeteres n ganger, avhengig av antall karbonmolekyler i fettsyren som oksyderes.

For hver runde av β -oksidasjon blir det dannet 1 acetyl-CoA (som kan gå inn i sitronsyresyklus), samt 1 FADH_2 + 1 $\text{NADH} + \text{H}^+$ som brukes til å danne ATP via elektrontransportkjeden.

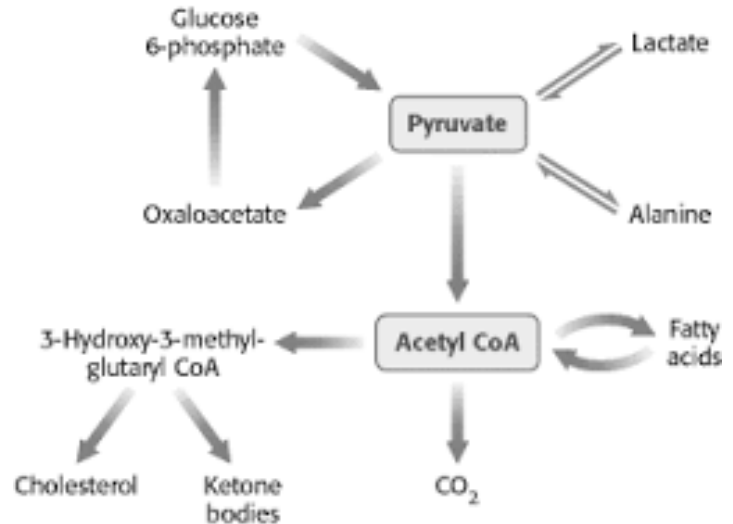
Regulering: Malonyl-CoA hemmer Acyl-CoA-import i mitokondriene via fettsyrekarnitineskyttelen: β -oksidasjon av fettsyrer er hemmet når cellen (hovedsakelig i leveren) danner fettsyrer da malonyl-CoA er substrat i fettsyresyntese.

24. (5)

- a. Nedsatt PDH-aktivitet forårsaker akkumulering av pyruvat i cellene. En andel av pyruvaten reduseres til laktat (laktatdehydrogenase-reaksjon) slik at laktat også akkumulerer. En annen andel pyruvat omdannes til alanin (alaninaminotransferase-reaksjon). Høye intracellulære konsentrasjoner av laktat og alanin resulterer i transport av disse molekylene ut i blodbanen. Dette fører til høye blodkonsentrasjoner av laktat og alanin.
- b. Denne effekten indikerer at det foreligger en mutasjon i proteinet som binder TPP (dvs. E1 = pyruvat dekarboksylasen i PDH komplekset) slik at affiniteten for TPP er nedsatt (K_m for TPP er økt). Når konsentrasjonen av TPP blir stor nok øker enzymaktiviteten mot normalnivået fordi mer TPP bindes til enzymets aktive sete.
- c. En sannsynlig metabolsk årsak er manglende ATP-syntese. Dette skyldes redusert flyt gjennom PDH, som gir nedsatt tilførsel av acetyl-CoA til sitronsyresyklus. Resultatet blir nedsatt sitronsyresyklusaktivitet, og nedsatt produksjon av $\text{NADH} + \text{H}^+$ 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 også kan være en medvirkende årsak.

25. (4) Kilder for pyruvat er:

- Karbohydrater via glukose (glykolyse).
- Karbohydrater via laktat (Cori syklus).
- Proteiner via alanin (alaninaminotransferase).
- (Fettmolekyler er aldri kilde for pyruvat hos menneske).



Skjebnen til pyruvat er:

- Acetyl-CoA (total oksidasjon av karbohydrater i sitronsyresyklusen eller nydannelse av fettmolekyler).
- Oksaloacetat (glukoneogenese og nydannelse av karbohydrater)
- Laktat (anaerob oksidasjon av karbohydrater).
- Alanin (proteiner).
- (Omdannelse til etanol finnes i noe mikroorganismer, men ikke hos menneske)

Oppgave H (5 vekttall)

26. (3)

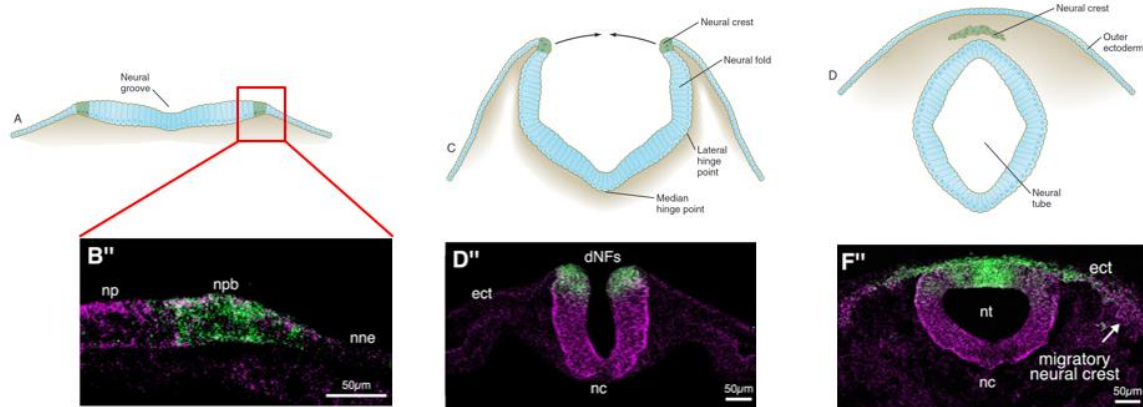
- I plasmamembranens dobbeltlag av fosfolipider vender de hydrofile delene ut mot miljøet og de lipofile delene vender inn mot innsiden av membranen. Denne oppbyggingen gjør at lipofile stoffer kan diffundere over membranen i mye større grad enn hydrofile stoffer. Fordi ioner har ladning, er de hydrofile og membranen har derfor lav permeabilitet for ioner.
- Flere muligheter, men to eksempler er nok for å få full uttelling:
 - Diffusjon gjennom kanaler (f.eks. ionekanaler og vannkanaler)
 - Transport med bæreprøtein. Her kan man gjerne nevne ulike:
 - Fasilitert diffusjon
 - Primær aktiv transport
 - Sekundær aktiv transport

27. (2) Cadheriner i stort antall bindes i homofile bindinger til nabocellen. Cadherinene bindes intracellulært via bindingsmolekyler til aktin. Et stort nettverk gir vevet mekanisk styrke. Bindingen til aktin muliggjør en viss bevegelse og adhesjonsbelter er viktig for f.eks dannelsen av rørstrukturer i fosterlivet.

Oppgave I (4 vekttall)

28. (4)

- Nevrallist dannes fra nevrallrøret. Cellene ligger i kantene av nevrallplaten i neuroektoderm. Det er greit hvis studentene bare skriver "ektoderm". Cellene delaminerer fra nevrallrøret og vandrer til ulike områder i kroppen.

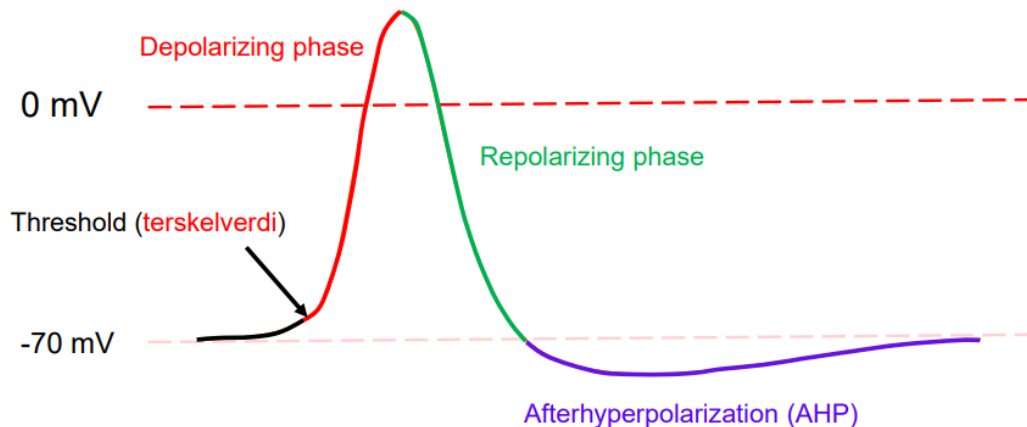


- b. Nevralistcellene gir opphav til Schwann-celler, sensoriske nerver, melanocytter, autonome ganglier, dentin i tenner, knokler og brusk i hodet, glatt muskulatur i hodet, celler i pia mater, celler i araknoid, deler av thymus og binyrene.

Oppgave J (4 vekttall)

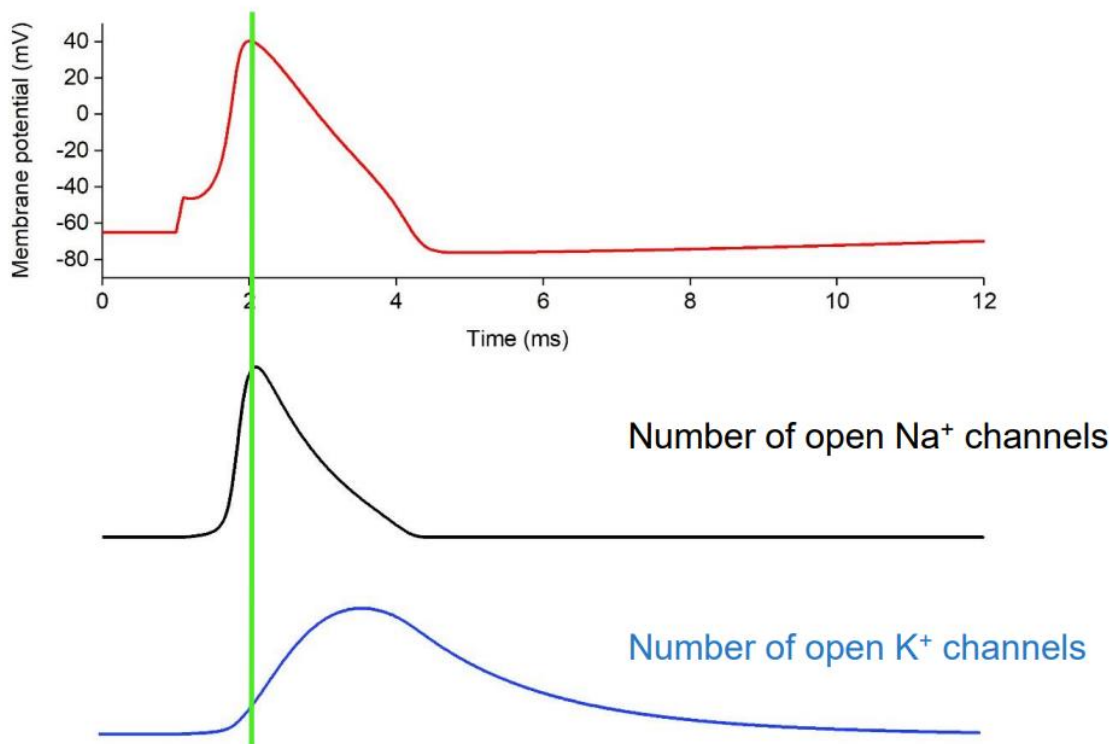
29. (4)

- a. Aksjonspotensialet kan beskrives som 3 faser: depolarisering, repolarisering og refraktærperiode:



- b. Et aksjonspotensial har en depolariseringsfase og en repolariseringsfase. Ved starten av depolariseringsfasen åpner både spenningsstyrte Na^+ -kanaler og spenningsstyrte K^+ -kanaler, men Na^+ -kanaler er mer følsomme for spenning og derfor stiger andelen av åpne Na^+ -kanaler raskere enn andelen åpne K^+ -kanaler, slik at Na^+ -innstrømning dominerer. Na^+ -kanalene, men ikke K^+ -kanalene, inaktiverer kort tid etter de har åpnet. Når aksjonspotensialet har nådd maks utslag har andelen inaktiverede Na^+ -kanaler blitt så pass stor at K^+ -utstrømning begynner å dominere. Dette fører til repolariseringsfasen. Etter hvert aksjonspotensiale, er det en kort periode som heter refraktærperioden. Refraktærperioden består av den absolutte refraktærperioden og den relative refraktærperioden. Den absolutte refraktærperioden forårsakes av inaktivering av

Na⁺-kanaler, som vedvarer inntil membranpotensialet blir tilstrekkelig repolarisert. Under den absolute refraktærperioden er det ikke mulig å utløse et nytt aksjonspotensial, fordi inaktiverte Na⁺-kanaler kan ikke åpnes igjen før inaktiveringen er fjernet. Den relative refraktærperioden skyldes de åpne K⁺-kanaler, som fører til at membranpotensialet holdes nær K⁺-likevekstspotensialet. Hvis K⁺-likevekstspotensialet er mer negativt enn hvilemembranpotensialet (dette er ikke alltid tilfellet) vil den relative refraktærperioden kjennetegnes av en etterhyperpolarisering.»



Oppgave K (13 vektall)

30. (5)

- SNARE-proteiner er viktige for vesikkelfusjon, dvs fusjon av en vesikkel (fra donor-kompartiment) med et mottaker-kompartiment. SNARE-proteiner er transmembranproteiner med mye alfa-heliks struktur som finnes både i donor membran/vesikkel (v-SNARE) og mottaker membranen (t-SNARE) og som danner heliske strukturer (trans-SNARE kompleks) når disse membranene kommer nær hverandre. Dette fører til at membranene smelter sammen (fusjonerer) og innholdet i vesikkelen kommer inn i mottagerkompartiment.
- Botox hindrer fusjon av vesikler som inneholder acetylcholine (nevrottransmitter) med den presynaptiske membranen, som igjen hindrer muskelsammentrekninger (og derved dannelsen av rynker).



- c. Molariteten er definert som mol løst stoff/volum av løsningen. Når konsentrasjonen (c) av injeksjonsløsningen er 3 ng/ml (=3 µg/L = 3×10^{-6} g/L) og molekylvekten er 150 kDa (150 000 g/mol) vil molariteten være:

$$M \text{ (mol/L)} = \frac{3 \times 10^{-6} \text{ g/L}}{1,5 \times 10^5 \text{ g/mol}} = 2 \times 10^{-11} \text{ mol/L} = 2 \times 10^{-8} \text{ mmol/L} = 2 \times 10^{-5} \text{ µmol/L}$$

$$= 2 \times 10^{-2} \text{ nmol/L} = 20 \text{ pmol/L (20 pM)} \text{ (alle benevninger gir full uttelling ved riktig svar)}$$

31. (5)

- a. Proteiners sekundærstruktur (alfa-helikser, beta-plater) er lokale strukturer som dannes spontant, mens tertiærstruktur ofte krever assistanse av molekylære chaperoner. Chaperonene assisterer folding ved å binde seg til hydrofobe overflater og hindre disse i å binde feilaktig til andre proteiner (som gir utfelling) mens foldingen pågår («holdase»-aktivitet). De kan også assistere korrekt folding («foldase-aktivitet»). Chaperoner finnes i de fleste kompartiment i cellen.
- b. Feilaktig foldete proteiner vil ofte holdes tilbake av chaperoner inntil de kan folde seg korrekt; dersom ikke dette skjer vil proteiner bli merket for nedbrytning ved påheking av ubikvitin. Feilaktig foldete proteiner gjenkjennes da av E3 ligaser som fasiliterer påheking av ubikvitin fra E2 ligaser, og deretter konjugeres flere ubikvitinmolekyler til en kjede (polyubikvitinering). Endelig vil proteiner som er merket med ubikvitin binde til overflaten av proteasomet og deretter bli brutt ned til korte fragmenter på innsiden av proteasomet. (Noen vil også nevne autofagi og nedbrytning i lysosomet. Dette kreves ikke for fullgod besvarelse).
- c. Feilaktig foldete proteiner kan skape problemer i cellen ved å kryssbinde til andre proteiner (utfelling) eller forstyrre funksjonen til andre proteiner de inngår i kompleks med. Opphopning av proteinutfellinger kan føre til nedsatt funksjon og celledød (her vil noen også nevne prion-proteinet og Creutzfeld-Jacobs sykdom, men det kreves ikke).

32. (3) Cellebevegelse skjer i tre trinn, som alle involverer aktinfilamenter. Første trinn er en formendring der cellen danner utløpere (filopodier eller lamellopodier) ved at aktinfilamenter polymeriserer og skyver plasmamembranen foran seg. Andre trinn er at disse utløperne fester seg i omgivelsene, gjerne ved at et adhesjonsmolekyl i celleoverflaten (typisk et integrin) binder til ekstracellulærmatriks. Integrinene er forankret i aktinskjelettet inne i cellen. Tredje fase er at cellen «drar seg» etter ved at cellen forkortes. Aktinskjelettet er også involvert i dette, dels ved remodellering, dels ved at motorproteiner (myosin) drar bunter av aktinfilamenter sammen.

Signatur leder av eksamenskommissjon