

Kontinuasjoneksamen, modul 1, blokk 2 – høst 2025

Fredag 14. november 2025 kl. 09:00-15:00

Oppgavesettet består av 9 oppgaver (A-I) med underspørsmål.

Viktige opplysninger:

Vekttall for hvert spørsmål er oppgitt i parentes.

Håndtegningsark (Scantron) leveres ut i salen. Husk å fylle ut oppgavens kode nøyte på Scantronarket. I tillegg til å markere tydelig hvilken oppgave du besvarer, skal alle ark inneholde kandidatnummer, emnekode og antall sider.

Tillatte hjelpemidler:

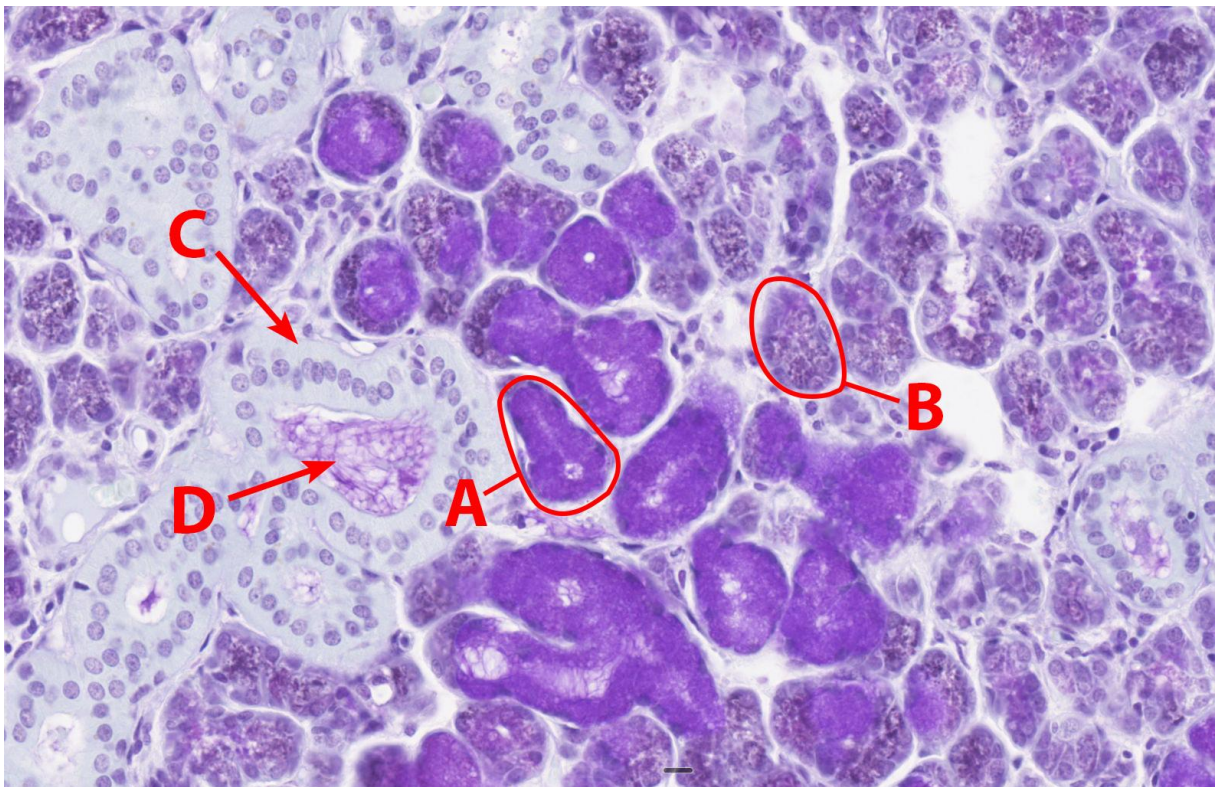
Kalkulator av typen Citizen SR-270X eller Casio HL-820VA eller Texas TI-106 (m/solcelle) eller Casio FX-82EX.

Som kandidat har du ansvar for å disponere eksamenstiden din godt.

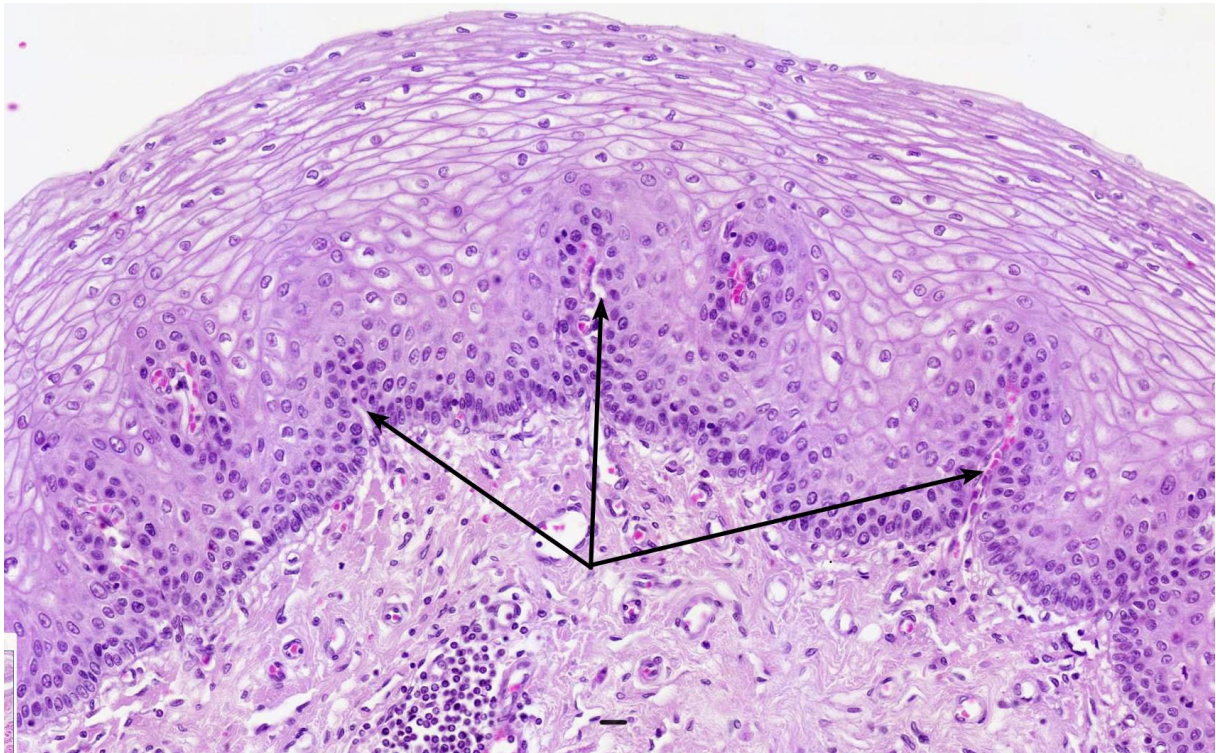
Ta kontakt med eksamensvakten om du trenger assistanse eller opplever tekniske problemer.

Oppgave A (12 vekttall)

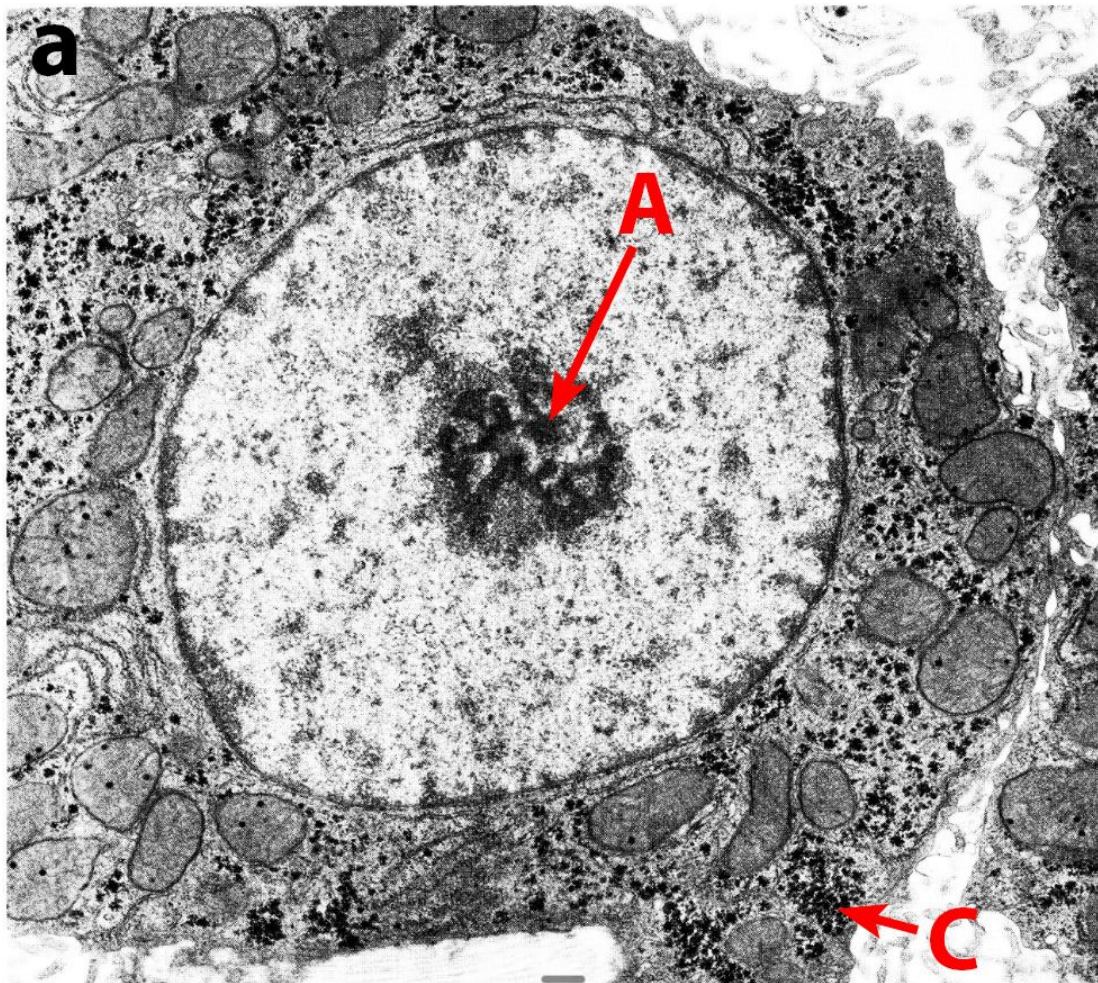
1. (4) Bildet nedenfor viser et snitt fra *glandula submandibularis* farget med hematoksylin og perjodsyre Schiff-farging (PAS).
 - a. Hvilke typer molekyler farges med henholdsvis hematoksylin og PAS?
 - b. Hva er forskjellen mellom strukturene i område A og B? Begrunn svaret.
 - c. Hva er strukturen merket med pil C, og hvorfor farges cytosol i disse cellene lite?
 - d. Hva er substansen merket med pil D som farges sterkt med PAS?

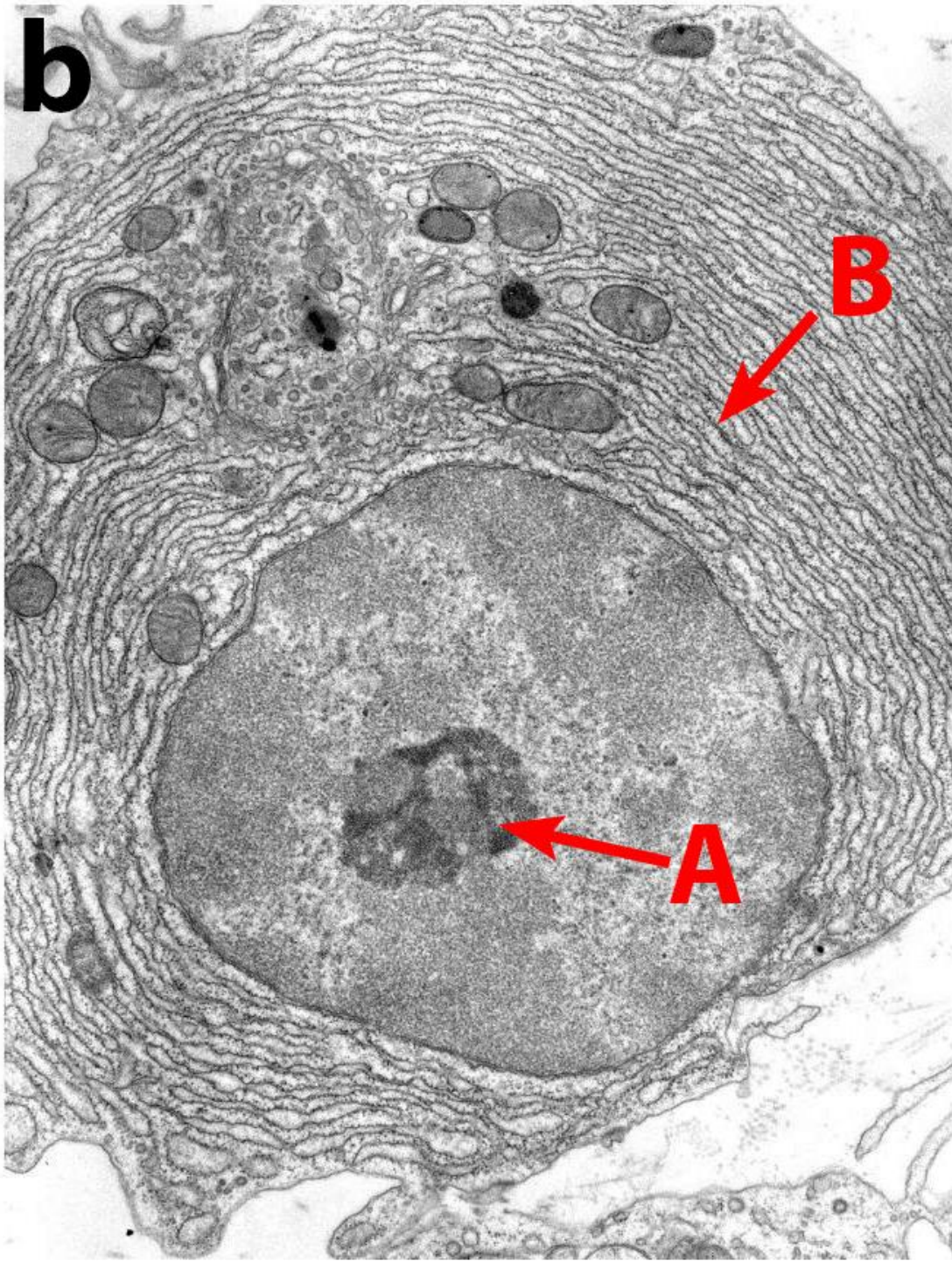


2. (4) Bildet nedenfor viser et snitt fra spiserøret farget med hematoksylin og eosin.
- a. Hvilken type epitel kler overflaten mot lumen?
 - b. Hvorfor er denne type epitel særlig godt egnet her?
Ekorn spiser skarpe nøtter. De har lignende epitellev i spiserøret, men da med en viss modifisering.
 - c. Hva slags modifisering er fordelaktig i dette tilfellet? Begrunn svaret.
 - d. Hva er strukturene merket med pilene, og hvilke funksjoner har de?



3. (4) Nedenfor vises elektronmikroskopibilder av en hepatocyt/levercelle (a) og en plasmacelle (b).
- Sammenlign kromatin i de to cellekjernene. Hva forteller det oss om aktiviteten i de to cellene?
 - Hvilke strukturer peker pilene A på, og hvilken betydning har det at de er så store og tydelige i de to cellene?
 - Cytosol i plasmacellen er fylt med en viss organelle (pil B). Hva heter organelen, og hva sier mengden av denne om funksjonen til plasmacellen?
 - Hva er de små mørke strukturerne vi ser i cytosol til levercellen (pil C), og hvorfor finner vi mye av dette i levercellen, men ikke i plasmacellen?





Oppgave B (6 vekttall)

4. (4) Forklar hvorfor arvelige kreftsykdommer som regel skyldes arvelige mutasjoner i tumor-suppressorgener og ikke i onkogener.
5. (2) Forklar hvorfor nekrose fører til betennelse i omkringliggende vev mens apoptose ikke gjør dette.

Oppgave C (7 vekttall)

6. (4) *En ligand binder seg til en G-proteinkoblet reseptor (GPCR).*
 - a. Tegn og forklar hva som skjer umiddelbart med reseptor og G-proteinet (inaktivering av reseptor og G-protein skal ikke forklares).
 - b. Nevn en ligand som binder til en slik reseptor.
7. (3)
 - a. Forklar begrepene positiv og negativ tilbakekobling («feedback») i endokrinologien.
 - b. Hvorfor må positive tilbakekoblingsløyper før eller siden brytes?

Oppgave D (13 vekttall)

8. (3)
 - a. *Genet ACTB koder for beta-aktin i menneske. DNA-sekvensen nedenfor er en åpen leseramme som koder for de første aminosyrene i beta-aktin:*

5' -GAGCGCGGCGATATCATCATCCAT-3'
 |||||
 3' -CTCGCGCCGCTATAGTAGTAGGTA-5'

Angi sekvensen til mRNA-produktet.

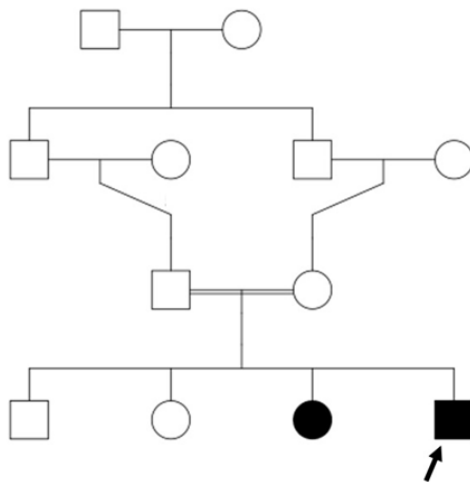
- b. Benytt kartet over den genetiske koden og angi aminosyrene utfra mRNA.

		Second base				
		U	C	A	G	
First base	U	UUU } Phenyl-alanine F UUC UUA } Leucine L UUG	UCU } Serine S UCC UCA UCG	UAU } Tyrosine Y UAC UAA } Stop codon UAG } Stop codon	UGU } Cysteine C UGC UGA } Stop codon UGG } Tryptophan W	Third base U C A G U C A G U C A G U C A G
	C	CUU } Leucine L CUC CUA CUG	CCU } Proline P CCC CCA CCG	CAU } Histidine H CAC CAA } Glutamine Q CAG	CGU } Arginine R CGC CGA CGG	
	A	AUU } Isoleucine I AUC AUA AUG } Methionine start codon M	ACU } Threonine T ACC ACA ACG	AAU } Asparagine N AAC AAA } Lysine K AAG	AGU } Serine S AGC AGA } Arginine R AGG	
	G	GUU } Valine V GUC GUA GUG	GCU } Alanine A GCC GCA GCG	GAU } Aspartic acid D GAC GAA } Glutamic acid E GAG	GGU } Glycine G GGC GGA GGG	

9. (4)
 - a. Beskriv oppbyggingen av kjernemembranen med assosierte strukturer i eukaryote celler. Bruk gjerne en enkel skisse.
 - b. Forklar hvordan transport av proteiner inn i cellekjernen foregår.
10. (3) Forklar hvordan tRNA blir koblet til riktig aminosyre.
11. (3) Beskriv den vanligste metoden for å amplifisere DNA til bruk i diagnostikk.

Oppgave E (12 vekttall)

12. (6) *Et par oppsøker deg på kontoret med sin 3 år gamle sønn. Sønnen, som er markert med pil i slektstreet nedenfor, er forsinket i utviklingen. Han kan ennå ikke gå eller prate og har vansker med å sitte uten støtte. En eldre søster har lignende, men mildere, utfordringer. Foreldrene til barnet er fetter og kusine. Du mistenker at dette kan være en arvelig sykdom.*

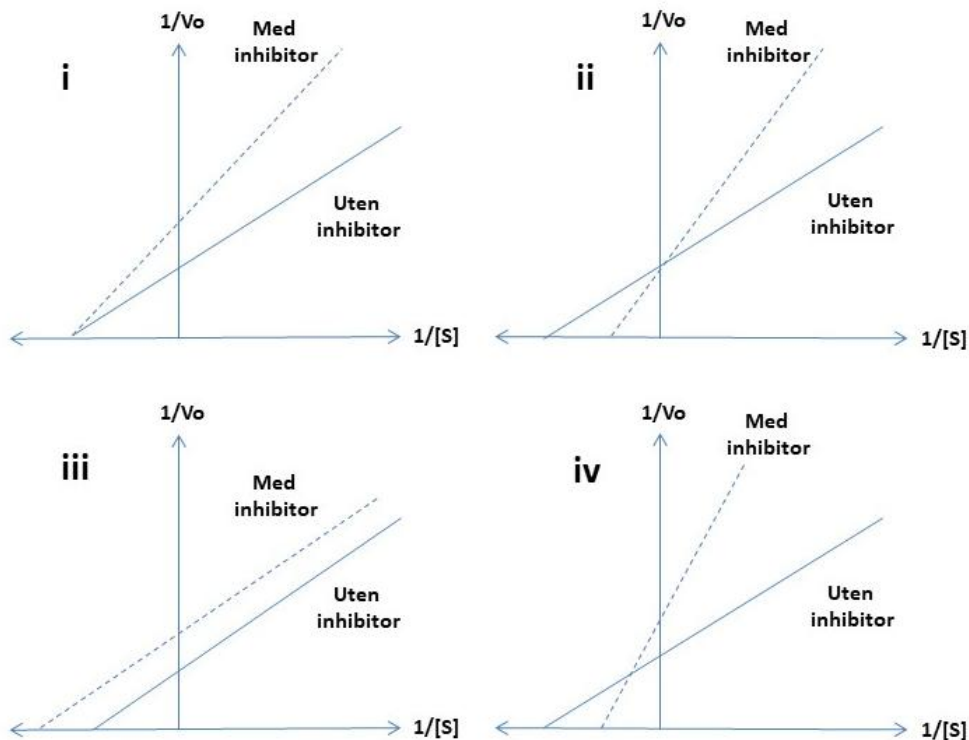


- a. Gitt at dette er en arvelig sykdom – hvilken arvegang er mest sannsynlig? Begrunn svaret.
Etter å ha undersøkt barnet får du mistanke om at dette kan være en sjelden arvelig sykdom som skyldes mutasjoner i ett gen (monogen sykdom). Du bestemmer deg for å gjøre en undersøkelse ved hjelp av neste-generasjon DNA-sekvensering (NGS), også kalt «high throughput sequencing» (HTS).
- b. Hva er prinsippet som gjør det mulig å sekvensere et helt humant genom ved NGS?
For å finne sykdomsårsak ved en slik HTS-analyse blir ofte data fra alle eksoner i pasientens genom undersøkt. Da blir svært mange genetiske varianter påvist, og det er ofte utfordrende å avgjøre hvilken variant som fører til pasientens sykdom.
- c. Nevn minst tre egenskaper ved genetiske varianter som bør vektlegges når man skal avgjøre om en variant fører til pasientens sykdom.
13. (3) *Mange steder i det humane genomet finnes sekvenselementer som kalles segmentduplikasjoner.*

- a. Forklar kort hvordan disse kan være involvert i dannelsen av delelesjoner og duplikasjoner.
 - b. Forklar kort prinsippet for hvordan duplikasjoner gjennom evolusjonen har bidratt til dannelsen av genfamilier.
14. (3) Et par er til utredning for nedsatt fertilitet. En kromosomundersøkelse viser at den ene i paret har karyotypen $46,XY,inv(2)(q13q36)$.
- a. Forklar hva karyotypen beskriver.
 - b. Kan den påviste karyotypen forklare parets nedsatte fertilitet? Begrunn svaret.

Oppgave F (7 vekttall)

15. (4) Grafene nedenfor viser fire forskjellige inhibitorer (i, ii, iii og iv) som hemmer en enzym-katalysert reaksjon som følger Michaelis-Menten-kinetikk.



- a. Hvordan endres $V_{\max}$ og K_m med hver av disse fire inhibitorene?
 - b. Hvilken av disse inhibitorene er henholdsvis konkurrerende og ikke-konkurrerende inhibitorer?
16. (3) Tegn en peptidbinding mellom to aminosyrer og forklar hvorfor denne bindingen er ekstra stabil.

Oppgave G (19 vekttall)

17. (3) *Pasienter med diabetes type I må ta daglige doser av insulin i form av injeksjonssprøyter. Insulin til injeksjon finnes i en løsning på 100 E/ml. Hos en diabetiker vil 1 enhet (E) insulin kunne tilsvare den insulin-mengden som trengs for å oppnå et normalt blodglukose-nivå etter å ha inntatt 10 g karbohydrat.*

- a. Hvor mange μl insulin skal pasienten injisere etter å ha inntatt 250 g karbohydrat?

Insulin selges også (til forskningsformål) med konsentrasjon 10 mg/ml insulin løst i en fysiologisk buffer. For enkelhets skyld sier vi her at insulin har en molekylvekt på 5 kDa (5000 g/mol).

- b. Hvor mange μmol insulin er det i 1 ml av en slik insulin-løsning?

18. (6) *Sitronsyresyklus er gjenstand for metabolsk regulering.*

- a. Angi de reaksjonene i sitronsyresyklus som regulerer flyten gjennom syklusen (inkludert enzymnavn, men formler er ikke nødvendige).
- b. Beskriv og forklar hvordan hvert av de følgende forholdene i mitokondriell matriks påvirker oksidasjonen av acetyl-CoA gjennom sitronsyresyklus:
- i. Forholdet $[\text{NADH}]/[\text{NAD}^+]$ er høyt.
 - ii. Forholdet $[\text{ADP}]/[\text{ATP}]$ er høyt.
 - iii. Forholdet $[\text{acetyl-CoA}]/[\text{CoA}]$ er høyt.
 - iv. Forholdet $[\text{succinyl CoA}]/[\alpha\text{-ketoglutarat}]$ er unormalt høyt.
- c. Forklar hvorfor sitronsyresyklus bare fungerer under aerobe betingelser.

19. (5) *Fettvevsmetabolismen er gjenstand for metabolsk regulering.*

Til hvert av de to påfølgende utsagn er det knyttet flere svaralternativer, men bare ett er korrekt. Angi for hvert svaralternativ om det er korrekt eller galt og begrunn svaret ditt.

- a. Når blodkonsentrasjonen av adrenalin øker vil dette medføre at:
- i. Den hormonsensitive lipasen HSL blir defosforylert.
 - ii. Den hormonsensitive lipasen HSL fremmer lipolysen.
- b. Konsentrasjonen av glukose i blodet medvirker i reguleringen av lipidmetabolismen fordi:
- i. Fettvevscellene er fullstendig avhengige av glykolysen til dekning av eget energibehov.
 - ii. Fettvevscellene er fullstendig avhengige av blodglukose til syntese av glyserol-3-fosfat.
 - iii. Høy blodkonsentrasjon av glukose og insulin fører til inaktivering av acetyl-CoA-karboksylase og stimulerer derfor fettsyresyntesen i lever.

20. (5) *Elektrontransportkjeden består av forskjellige proteinkomplekser.*
- a. Beskriv kort elektrontransportkjedens komplekssammensetning og angi hvordan NADH H^+ og $FADH_2$ reoksideres (du skal ikke beskrive oppbygningen av individuelle komplekser). Bruk tegning.
 - b. Hvilken funksjon har koenzym-Q (ubiquinon) i elektrontransportkjeden?
 - c. Forklar hvordan det dannes superoksid ($O_2^{\cdot-}$), H_2O_2 og hydroksylradikaler ($OH^{\cdot}$) under normal respirasjon.

Oppgave H (15 vekttall)

21. (3) *Når EGF («epidermal growth factor») binder til EGF-reseptor vil dette føre til intracellulær signalering, men også til at EGF-reseptor brytes ned.*
Beskriv prosessen som fører til at EGF-reseptor brytes ned.
22. (3) Forklar hvilken rolle molekylære chaperoner spiller i cellen, og skisser prinsippene for hvordan de virker.
23. (2) Hva er cadheriner og hvilke funksjoner har de?
24. (4) *Vi har intermediære filamenter (IF) både i cytosol og i cellekjernen.*
- a. Hva heter proteinene som danner IF i cellekjernen, og hvilken rolle spiller fosforylering/defosforylering av disse proteinene i celledelingen?
 - b. Hva heter proteinene som danner IF i cytosol i epitelceller, og hvordan bidrar disse til mekanisk styrke i epitelvev?
25. (3) Angi de tre ulike hovedklassene av kollagener med deres struktur og funksjoner.

Oppgave I (9 vekttall)

26. (3)
- a. Hva er det matematiske forholdet mellom diffusjonsavstand og diffusjonstid?
Tenk deg en svært forenklet cellemembran som kun består av lipiddobbeltlag uten transmembranproteiner.
 - b. Hvilke typer molekyler kan diffundere igjennom en slik membran, og hvilke faktorer i tillegg til membranens tykkelse påvirker diffusjonshastigheten?
 - c. Hvilke transmembranproteiner gir cellemembranen en betydelig økt permeabilitet for vann?

27. (3)

- a. Tegn et aksjonspotensial på en graf der aksene viser membranpotensial versus tid, og vis hvor likevektspotensialene for Na^+ og K^+ ligger på membranpotensialaksen.

Aksjonspotensialer kan avsluttes med en etterhyperpolarisering, men ikke alltid.

- b. Under hvilken betingelse vil en etterhyperpolarisering oppstå?

28. (3)

- a. Forklar begrepet mesenchym, og underkategorien ektomesenchym. Svaret må inkludere hvorfor sistnevnte heter ektomesenchym.
- b. Hvilken annen betegnelse brukes for ektomesenchym?
- c. Forklar hvorfor forstyrrelser i ektomesenchym kan gi alvorlige kraniale utviklingsdefekter, særlig i ansiktet.

Kontinuasjoneksamen, modul 1, blokk 2 – høst 2025

Fredag 14. november 2025 kl. 09:00-15:00

Oppgavesettet består av 9 oppgaver (A-I) med underspørsmål.

Viktige opplysninger:

Vekttall for hvert spørsmål er oppgitt i parentes.

Håndtegningsark (Scantron) leveres ut i salen. Husk å fylle ut oppgavens kode nøye på Scantronarket. I tillegg til å markere tydelig hvilken oppgave du besvarer, skal alle ark inneholde kandidatnummer, emnekode og antall sider.

Tillatte hjelpemidler:

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

Som kandidat har du ansvar for å disponere eksamenstiden din godt.

Ta kontakt med eksamensvakten om du trenger assistanse eller opplever tekniske problemer.

SENSORVEILEDNING

Oppgave A (12 vekttall)

1. (4)

- a. Hematoksylin binder til negativladde molekyler (særlig DNA og RNA). PAS binder til karbohydrater.
- b. **A** er et slim-produserende endestykke. Siden slim består hovedsakelig av karbohydrater, farges disse endestykkene sterkt med PAS. Man ser også at cellekjernene er presset ut mot cellekanten som er typisk for slim-produserende celler (dette fordi proteiner i slimet absorberer en god del vann under prepareringen av snittet, ekspanderer og presser kjernene utover - dvs at det er egentlig et artefakt. Dette trenger ikke å være med i svaret)
B er et serøst endestykke. Disse produserer ulike proteiner inkludert en del glykoproteiner som skal skilles ut fra cellen. Glykoproteinene består hovedsakelig av protein, med en liten andel karbohydrat. Endestykkene farges derfor mindre sterkt med PAS. Man ser også at cellekjernene er runde.
- c. Pil **C** peker på en utførselsgang. Cellene har ikke som hovedoppgave å skille ut proteiner. Intracellulære proteiner (bortsett fra de som går gjennom ER/Golgi) er ikke glykosylerte og farges dermed ikke med PAS (Ved pH i fargeprosessen er proteiner nøytrale eller positivt ladde, og binder dermed heller ikke til hematoksylin).
- d. I lumen (pil **D**) ser vi et blandet sekret, der slimdelen farges sterkt med PAS.

2. (4)
 - a. Flerlaget uforhornet (ikke-keratinisert) plateepitel.
 - b. Spiserøret må motstå både mekanisk og kjemisk slitasje fra det som vi spiser/drikker. Å ha et tykt epitellag med plateformede celler ytterst bidrar til beskyttelse mot den type slitasje: hvis man mister noen av de plateformede cellene som ligger helt ytterst, har det lite effekt på tykkelsen av epitellaget, og barrieren forblir intakt.
 - c. Ekorn har forhornet (keratinisert) flerlaget plateepitel i spiserøret. Harde, skarpe nøtter utgjør en ekstra belastning på epitelet i spiserøret. Ved å ha keratinisert epitel får man enda bedre beskyttelse mot mekanisk slitasje.
 - d. Disse er bindevevspapiller som øker overflaten mellom bindevevet og epitellaget. Det gir to hovedfordeler: økt bindingsoverflate mellom de to lagene, og økt overflate til overføring av næring/avfallsprodukter – siden epitel mangler blodårer, må næringsstoffer diffundere over basalmembran fra kapillærer i det underliggende bindevevet og i disse bindevevspapillene.

3. (4)
 - a. Hepatocytten har mye mer ekstendert kromatin (eukromatin) enn plasmacellen, som har mer kondensert kromatin (heterokromatin). Det forteller oss at hepatocytten har en større del av genomet tilgjengelig for transkripsjon enn plasmacellen. Årsaken til dette er at plasmaceller har en svært begrenset funksjon (å produsere og skille ut antistoff) mens hepatocytter har mange og varierte oppgaver (Det gir ikke informasjon om mengden av transkripsjon, siden den bestemmes av ulike transkripsjonsfaktorer – det kan for eksempel være stor transkripsjon fra de få genene som er tilgjengelige i plasmacellen, mens hepatocytten kan ha mer beskjeden transkripsjon fra de mange genene som er tilgjengelige).
 - b. Det er nukleolus (kjernelegeme). At den er så stor og tydelig, er en tegn på at det foregår stor produksjon av ribosomer. (Nukleolus er cellens ribosomfabrikk – det er her ribosomalt RNA transkriberes og settes sammen med proteiner for å danne ribosomale subenheter).
 - c. Det er ru endoplasmatisk retikulum. Proteiner som produseres her sendes til noen få bestemmelsessteder, hovedsakelig plasmamembranen, lysosomet, eller utenfor cellen. I dette tilfellet, hvor det er så mye ruER, er det mest logisk å anta at det dreier seg om produksjon av noe som skal skilles ut fra cellen (her store mengder antistoff).
 - d. Dette er glykogenkorn. Leveren skal kontrollere blodglukosenivået; som en del av denne oppgaven lagrer leverceller glukose i form av glykogen, og frigjør glukose herfra til blodet ved behov. Plasmaceller har ingen behov for å lagre glukose – de får glukosen de trenger til eget bruk fra blodet.

Oppgave B (6 vekttall)

4. (4) Tumor-suppressorgener er normale gener som kan bidra til kreft når de muteres slik at det blir redusert nivå eller aktivitet av genproduktet («Loss of function»-mutasjoner). Effekten av mutasjonene er recessive, dvs at begge allelene av genet må muteres for at det skal bidra til kreftutvikling. Dersom kun det ene allelet muteres kan cellen fremdeles være 'normal'. Proto-onkogener er

normale gener som kan bidra til kreft når de muteres slik at det blir økt nivå eller aktivitet på genproduktet («gain of function»-mutasjoner, og de muterte genene kalles nå onkogener). Effekten av mutasjonen er dominante, dvs at selv mutasjon i kun det ene allelet er tilstrekkelig til å bidra til kreftutvikling.

Dersom man arver mutasjon i det ene allelet av et tumor-suppressorgen, har det ingen konsekvens for den enkelte cellen, men kreft kan utvikles hvis det andre allelet muteres i cellen. Man arver ikke kreft, men man arver en pre-disposisjon for kreft. Siden effekten av mutasjoner i proto-onkogener er dominante, vil det å arve en mutasjon i det ene allelet av et proto-onkogen direkte kunne bidra til å øke celledeling og/eller redusere celledød og dermed fremme kreftutvikling. Selv om det (svært sjeldent) også fødes barn med for eksempel nyoppståtte ras-mutasjoner, er det generelt stor sjanse for at et foster med en mutasjon i det ene allelet av et onkogen ikke vil komme gjennom en normal fosterutvikling.

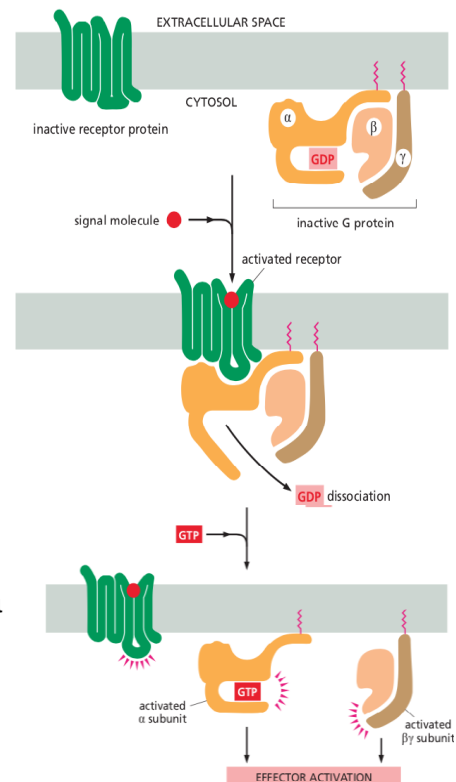
5. (2) Nekrose er en patologisk og passiv (ikke ATP-avhengig) prosess. Ved nekrose sveller cellene, og plasmamembranen lyseres (går i stykker). Dette fører til at cellens innhold lekker ut i omkringliggende vev og tiltrekker seg betennelsesceller. Apoptose er en fysiologisk, programmert og aktiv (ATP-avhengig) prosess. 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 – denne detaljen kreves ikke for fullgodt svar) og fagocyteres av makrofager. Dermed forsvinner den døde cellen fra vevet, og betennelse forhindres.

Oppgave C (7 vekttall)

6. (4)

a.

1. Ligandbinding: En ekstracellulær ligand (f.eks. adrenalin) binder til GPCR, som går gjennom membranen 7 ganger.
2. Konformasjonsendring: Reseptoren endrer form og aktiverer det tilknyttede trimeriske G-proteinet (består av α -, β - og γ -subenheter).
3. GDP $\rightarrow$ GTP-utveksling: Den inaktive $G\alpha$ -subenheten har bundet GDP. Når reseptoren aktiveres, fungerer den som en GEF («guanine nucleotide exchange factor») og bytter GDP ut med GTP.
4. Aktivering og dissosiasjon: $G\alpha$ -GTP skilles fra $G\beta\gamma$ -komplekset. Begge deler kan nå aktivere nedstrøms effektorer (f.eks. adenylyl syklase, fosfolipase C).



b. Adrenalin, glukagon.

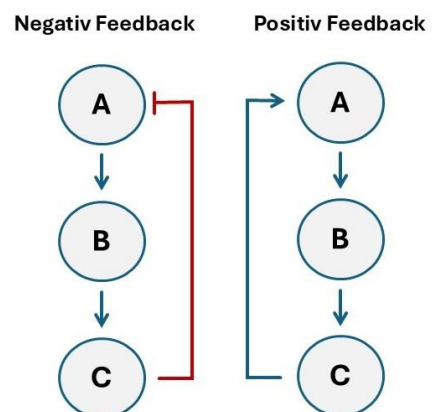
7. (3)

- a. Tilbakekobling («feedback») fungerer som en reguleringsmekanisme for flere prosesser i kroppen. I endokrinologien handler det om å regulere produksjon og/eller utskillelse av hormoner fra endokrine kjertler i en reguleringsløyfe.

Negativ tilbakekobling: Hormon A fremmer utskillelsen av hormon B, B fremmer utskillelsen av C, mens C hemmer utskillelsen av A. Dette sørger for at konsentrasjonen av hormonene i sløyfen (A, B og C) holdes stabile.

Positiv tilbakekobling: Hormon A fremmer utskillelsen av hormon B, B fremmer utskillelsen av C, og C fremmer utskillelsen av A. Dette sørger for at konsentrasjonen av hormonene i sløyfen (A, B og C) stadig blir høyere.

- b. Positiv tilbakekobling skaper en form for ubalanse og slike tilbakekoblingsløyfer må derfor før eller siden brytes for å bringe systemet tilbake til utgangspunktet/gjenopprette balansen. (Eksempler fra forelesningene er tilbakekoblingsløyfer i forbindelse med amming, menstruasjonssyklus, og fødsel. Dette forventes ikke).



Oppgave D (13 vekttall)

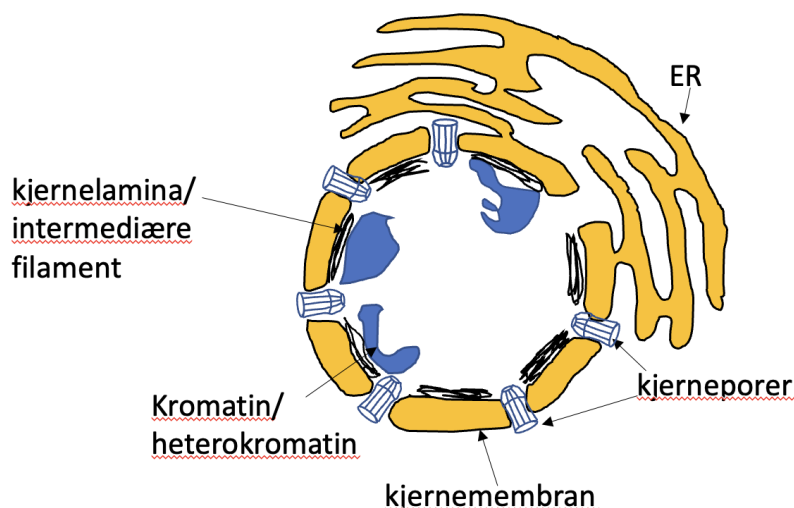
8. (3)

- a. mRNA-produktet er lik DNA-tråden som starter med startkodon. I RNA blir T erstattet med U: 5'- AUGGAUGAUGAU AUCGCCGCGCUC-3'
- b. Aminosyrerekkefølgen er: MDDDIAAL

9. (4)

- a. Kjernemembranen i eukaryote celler består av to membraner med et smalt mellomrom. Kjernemembranen henger sammen med endoplasmatisk retikulum (ER). I kjernemembranen finnes det porer som er viktig for transport inn og ut av kjernen. Heterokromatin (tett pakket kromatin) ligger på innsiden av lamin-nettverket, og kromatin som er mer åpent pakket ligger inn mot midten av nukleus. Nukleolus er en struktur uten membraner i cellekjernen.

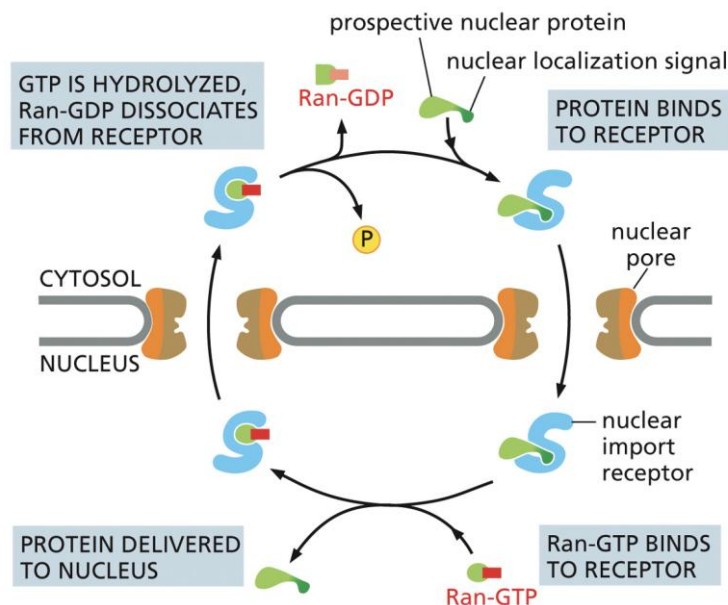
Det er tilstrekkelig med en tegning som viser en dobbel kjernemembran med kjerneporer med tilknytning til ER. Kromatin/heterokromatin på innsiden av membranen. (Studentene kan svare på oppgave b ved å tegne nettverk på indre membranoverflate, men må svare med tekst).



- b. Proteiner transporteres over kjernemembranen via kjerneporer ("gated transport"). (Noen studenter vil si at kjerneporer utgjør 15-20% av kjernemembranen, dette forventes ikke).

For at proteiner skal transporteres til cellekjernen må de ha en signalsekvens som er spesifikk for cellekjernen (en rekke med aminosyrer eller peptidsekvens. Spesifikk sekvens forventes ikke, men noen vil kanskje svare at disse er rike på positivt ladde aminosyrer som lysin og arginin).

Proteinene transporteres ferdig foldet over kjerneporene og denne importen krever energi via GTP hydrolyse. En nukleær importreseptor er bundet til Ran-GTP i cytoplasma. GTP er hydrolysert og Ran-GDP dissosierer fra reseptoren. Proteinene med signalsekvens som skal transporteres inn i cellekjernen kan da binde med fri importreseptor. Proteinene bundet til reseptoren blir transportert over kjerneporen og slippes inne i kjernen ved at importreseptoren binder Ran-GTP. Importreseptoren med bundet Ran-GTP eksporteres ut av kjernen igjen for ny import.



Essential Cell Biology, Fifth Edition
Copyright © 2019 W. W. Norton & Company

10. (3) Kobling av aminosyre til riktig tRNA:

- Enzym: aminoacyl-tRNA-syntetase (ett enzym per aminosyre, totalt 20).
- Reaksjon i to trinn: (i) aminosyren aktiveres ved kobling til AMP (aminoacyl-AMP) med ATP som energikilde, (ii) aminosyren overføres fra AMP til 3'-enden av riktig tRNA (esterbinding til ribose).
- Sikring av korrekt kobling: enzymet gjenkjenner spesifikke strukturelle elementer i tRNA, og mange syntetaser har et korrekturlesings-domene som kan hydrolysere feilaktig koblede aminosyrer → „proofreading“

11. (3) Forventet svar er PCR («Polymerase Chain Reaction»). Den foregår i tre trinn etter at templat, primere, nukleotider, buffer og enzym er tilsatt til ett rør:

- Denaturering (ca. 94–95°C):* Røret med DNA-prøven varmes opp slik at de to trådene i dobbeltspiralen separeres. Dette gir enkeltrådet DNA som kan brukes som mal.
- Annealing (ca. 50–65°C):* Temperaturen senkes slik at **primerne**, to korte DNA-sekvenser som er komplementære til et område på hver side av målsekvensen. Disse binder seg til hver sin DNA-tråd. Valg av riktig temperatur er viktig for spesifisitet.
- Elongering (ca. 72°C):* En **termostabil DNA-polymerase** (ofte Taq-polymerase) forlenger primerne ved å syntetisere ny DNA-tråd ved å legge til nukleotider. Dette gir to kopier av målsekvensen.

Disse tre trinnene gjentas vanligvis i 25–40 sykluser.

Hver syklus doubler mengden av mål-DNA, noe som gir eksponentiell amplifisering.

Noen studenter vil kunne gi et alternativt svar: DNA-kloning, med de følgende trinnene:

- DNA kuttet med restriksjonsenzymer.

- ii. DNA-fragmentet settes inn i en vektor (f. eks. et plasmid).
- iii. Plasmidet introduseres f. eks. i bakterieceller (transformasjon).
- iv. Bakteriene dyrkes for å produsere mange kopier av DNA.

Oppgave E (12 vekttall)

12. (6)

- a. Den mest sannsynlige arvegangen er autosomal recessiv. Siden foreldrene ikke er affiserte, er dominant arv lite sannsynlig. Foreldrene er i slekt og det øker risikoen for recessive tilstander. Slektstreet passer ikke med at sykdommen er X-bundet recessivt nedarvet fordi vi da ville forventet at faren var affisert siden søster er affisert. Affisert søster utelukker Y-bundet arv.

NB! Med et så lite tallmateriale skal ikke prosentvis fordeling av fenotypene brukes i argumentasjonen.

- b. Det finnes flere ulike former for neste-generasjon DNA sekvensering, og det forventes ikke at studentene redegjør for detaljer i reaksjonene (prinsippene minner i typiske tilfeller svært mye om Sangersekvensering). Det forventes at studentene kjenner til at det er **parallelisering** som er årsaken til at denne metoden er så mye mer effektiv enn tradisjonell sekvensering. Man fester i typiske tilfeller millioner av DNA fragmenter på en glassplate eller lignende og her blir alle fragmentene sekvensert parallelt. Det vil si at i stedet for å sekvensere ett DNA fragment, sekvenserer man millioner fragmenter samtidig på glassplaten.

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

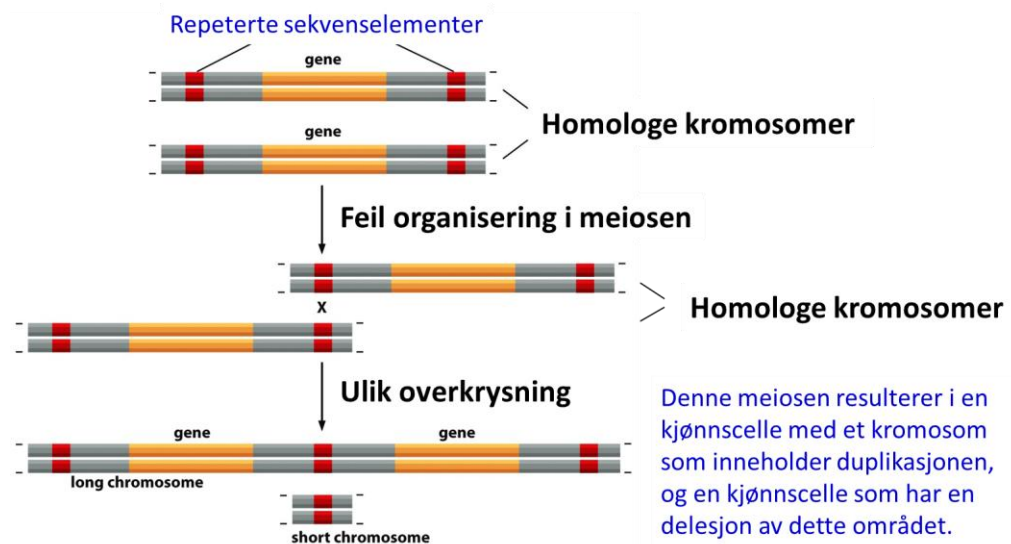
- Allelfrekvensen til varianten forventes å være svært lav i populasjonen (Vanlige varianter gir som oftest ikke alvorlige arvelige sykdommer).
- Varianten bør segregere med sykdommen i familien.
- Varianten kan direkte ødelegge proteinfunksjon (f. eks. nonsense- eller rammeskift- mutasjoner, eller mutasjoner som påvirker normal spleising).
- Varianten kan endre en aminosyre (missense variant) 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).
- Det forventes at varianten ikke er homozygot i individer i normalpopulasjonen.

NB! 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 en pasients eksom i forhold til hverandre etter en slik vurdering.

13. (3)

- a. Segmentduplikasjoner (SD) er DNA-segmenter på én til flere hundre kilobaser (kb) som finnes i noen titalls kopier på forskjellige steder i det humane genomet. To kopier har ofte mer enn 90% identisk sekvens.

Områder i genomet som er flankert av repeterte sekvenselementer, f.eks. to SD, vil kunne dupliseres eller deleteres som resultat av ulik overkrysning i meiose I: To SD lokalisert på forskjellige steder på kromosomet kan pares i meiosen, og gi mulighet for overkrysning innenfor segmentduplikasjonen (se figuren nedenfor). I et slikt tilfelle vil det bli dannet én gamet hvor området mellom de to segmentduplikasjonene er duplisert, og én gamet med delesjon av dette området. Overkrysningen er illustrert i figuren hvor segmentduplikasjonene er vist som røde bokser:



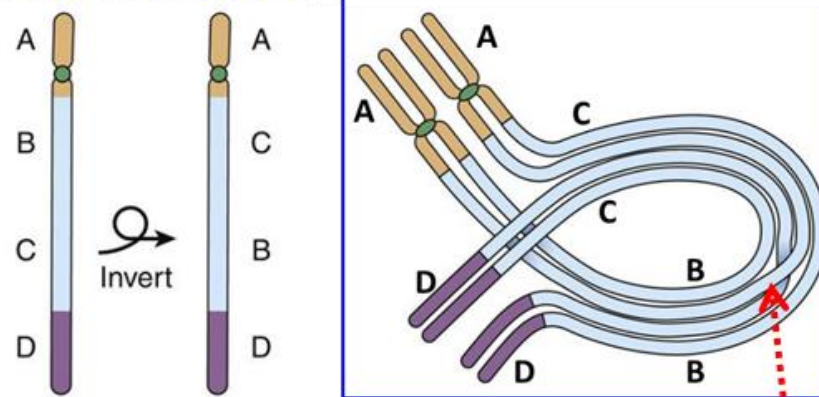
Gameten med det dupliserte området vil kunne gi opphav til et individ hvor genet i figuren finnes i 3 kopier.

- b. Genfamilier kan oppstå gjennom duplisering: Hvis tre kopier av genet i figuren i a) ikke gir en ulempe for individet, vil kromosomet med to kopier kunne etablere seg i populasjonen over tid. Tilfeldige mutasjoner i de to genkopiene vil i det lange løp kunne føre til at de vil kode for proteiner med noe forskjellig funksjon. Ved gjentatte **dupliseringer**, og **mutasjoner** etterfulgt av **spesialisering** dannes flere gener som er svært like hverandre som følge av at de har felles opphav. Disse utgjør en genfamilie.

14. (3)

- a. Karyotypen beskriver en mann med 46 kromosomer som er bærer av et parasentrisk inversjons-kromosom: Et område av kromosom 2 er invertert i forhold til det homologe kromosom 2. Det ene bruddpunktet er i den lange armen (bånd 13) og det andre lengre nede i samme kromosomarm (bånd 36).
- b. Ja: For å oppnå paring mellom homologe kromosom-områder i profasen i den 1. meiotiske deling hos denne mannen, må et av kromosomene organiseres i en løkke i forhold til det andre. Hvis overkryssing skjer innenfor det inverterte området, vil det dannes gameter med nye kromosom-varianter:

Parasentrisk inversjon:



Resultater også i 4 kjønnsclletyper, men to av dem vil ikke resultere i levedyktig avkom:

- Et kromosom med to sentromerer:

A	C	B	A
D	B	C	D
- Et kromosom uten sentromer

D	B	C	D
- Et med inversjon:

A	C	B	D
- Et uten inversjon:

A	B	C	D

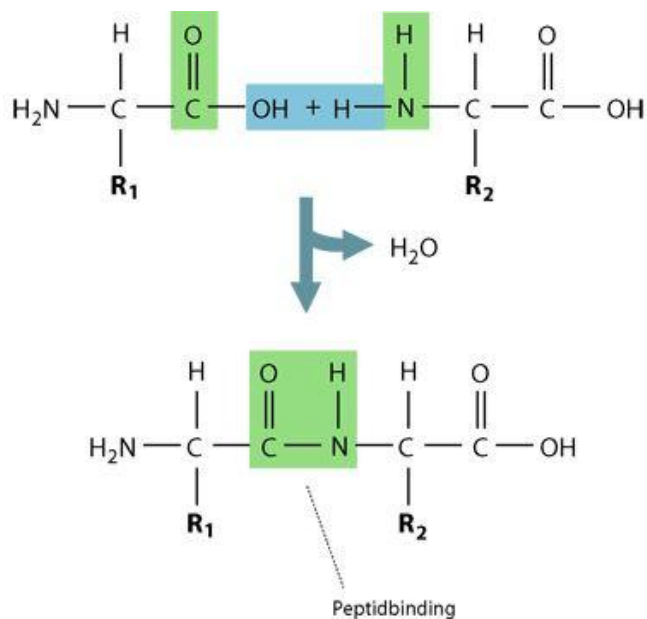
Befruktning med en gamet med to eller ingen sentromer, vil kunne resultere i så tidlig svangerskapsavbrudd at det registreres som redusert fertilitet.

Oppgave F (7 vekttall)

15. (4)

- a. Inhibitor i; K_m - uendret, V_{max} - redusert
 Inhibitor ii; K_m - økt, V_{max} - uendret
 Inhibitor iii; K_m - redusert, V_{max} - redusert
 Inhibitor iv; K_m - økt, V_{max} - redusert
- b. ii= konkurrerende; i= ikke-konkurrerende.
 Inhibitorene iii og iv påvirker både K_m og V_{max} . De kan derfor ikke klassifiseres som konkurrerende eller ikke-konkurrerende inhibitorer i Michaelis-Menten-modellen for enzymkinetikk.

16. (3)



Selv om peptidbindingen er en enkelt kovalent binding, har denne bindingen en delvis dobbeltbindingskarakter. Dette fører til at peptidbindingen har (i) flat struktur som er typisk for dobbeltbindinger og (ii) den forhindrer rotasjon av atomer rundt dobbeltbindingen, slik at de opprettholder cis-trans-konformasjonen. Dette bidrar til stabiliteten i proteinstrukturen.

Oppgave G (19 vekttall)

17. (3)

- a. For å 'nøytralisere' 250 g karbohydrater, må pasienten ha 25 E.
Svar: Fra en injeksjonsløsning på 100E/ml, må det tas ut **250 µl**.

Utrekning: $100 \text{ E/ml} = \frac{25 \text{ E}}{X \text{ ml}} \quad X \text{ ml} = \frac{25 \text{ E}}{100 \text{ E/ml}} = 0,25 \text{ ml} = 250 \text{ µl}$

- b. Svar: 1 ml av 10 mg/ml insulin vil tilsvare **2 µmol** insulin.

Utrekning: $1 \text{ ml av } 10 \text{ mg/ml insulin} = 10 \text{ mg} = 0,01 \text{ g}$

Vi vet at 1 mol av insulin veier 5000 g.

Antall mol insulin: $\frac{0,01 \text{ g}}{5000 \text{ g/mol}} = 0,000002 \text{ mol} = 2 \text{ µmol}$

18. (6)

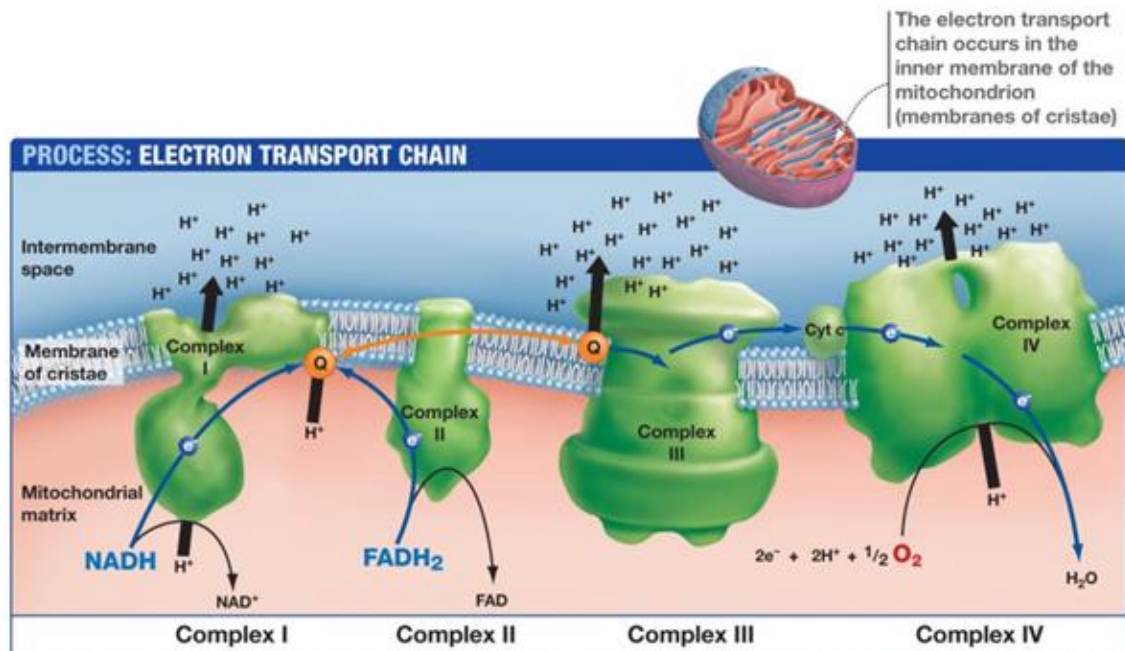
- a. Flytregulerende reaksjoner i sitronsyresyklus er:
- Oksaloacetat + Acetyl CoA $\rightarrow$ Sitrat, sitratsyntase
 - Isositrat + NAD⁺ $\rightarrow$ α -ketoglutarat + CO₂ + NADH, isositratdehydrogenase
 - α -ketoglutarat + CoA + NAD⁺ $\rightarrow$ Succinyl CoA + CO₂ + NADH, α -ketoglutaratdehydrogenase
- b.
- Hemmer:** både sitratsyntase og α -ketoglutaratdehydrogenase hemmes av høy energetisk tilstand ([NADH] $\gg$ [NAD⁺]).
 - Stimulerer:** både sitratsyntase og isositrat dehydrogenase stimuleres av lav energetisk tilstand ([ADP] $\gg$ [ATP]).
 - Ingen effekt** på de tre regulerte reaksjonene i SSS, men acetyl CoA hemmer pyruvatdehydrogenase (PDH)-reaksjonen som danner acetyl CoA-molekylene som kommer inn i sitronsyresyklus.
 - Hemmer,** α -ketoglutaratdehydrogenase hemmes av høy [succinyl CoA] som er produkt av reaksjonen.
- c. Under aerobe betingelser blir NADH og FADH₂ dannet i sitronsyresyklus reoksidert vha. elektrontransportkjeden i mitokondriene. Under anaerobe betingelser derimot akkumulerer NADH og FADH₂ fordi reoksidasjon via elektrontransportkjeden er begrenset. Dette har som konsekvenser at:
- NAD⁺ og FAD er manglende fordi disse nå hovedsakelig foreligger i redusert form (NADH og FADH₂).
 - Høy [NADH] hemmer hastighetsbegrensende reaksjoner i sitronsyresyklus.

19. (5)

- a.
- Galt.** Adrenalinbinding til adipocytter resulterer i cAMP-avhengig fosforylering av HSL, som derved aktiveres. Stimulert lipidsyntese blir derfor umulig.
 - Korrekt.** HSL aktiveres via en cAMP-avhengig fosforylering som kan initieres ved binding av adrenalin til en β -reseptor i adipocyttenes cellemembran. Aktivering av denne lipasen gir stimulert lipolyse.
- b.
- Galt.** Fettvevsceller har riktignok glykolyse, men bruker også β -oksidasjon av fettsyrer til dekning av eget energibehov.
 - Korrekt.** Glyserol-3-fosfat trenges i lipidsyntesen for å feste fettsyrer. Fettvevsceller har ikke glyserol kinase-aktivitet, og kan derfor ikke danne glyserol-3-fosfat ved direkte fosforylering av glyserol. I disse cellene må glycerol-3-fosfat dannes ved reduksjon av dihydroksyaceton-fosfat (DHAP) som er intermediær metabolitt i glykolysen. Derfor vil blodglukose-konsentrasjon regulere lipidsyntesen i fettvev.
 - Galt.** Acetyl-CoA-karboksylase er hastighetsbegrensende for fettsyresyntese - en prosess som bare foregår ved karbohyratoverskudd. Følgelig vil høy blodkonsentrasjon av glukose og insulin føre til stimulering (og ikke inaktivering) av acetyl-CoA karboksylase-aktiviteten, noe som stimulerer fettsyresyntesen.

20. (5)

- a. Indre mitokondriemembran er impermeabel for de fleste små molekyler og ioner, inkludert H^+ . Elektroner fra $NADH + H^+$ blir overført til prostetiske grupper i kompleks I. Den overføringen finner sted på mitokondriematriks sin side og følges av transport av protoner gjennom kompleks I fra mitokondriematriks til intermembran-rommet. Hvis elektronene kommer fra $FADH_2$, er det prostetiske grupper i kompleks II som tar imot elektronene, uten transport av protoner over den indre mitokondriemembran. Elektroner fra både kompleks I eller II blir deretter overført til koenzym Q (ubiquinon), som videresender dem til kompleks III. Passasje av elektronene gjennom prostetiske grupper i kompleks III følges av transport av protoner over indre mitokondriemembran. Elektroner fra kompleks III blir tatt imot av cytokrom-c, som videresender dem til kompleks IV. Passasje av elektronene gjennom kompleks IV følges av transport av protoner gjennom dette komplekset fra mitokondriematriks til intermembranrommet. Oksygen blir sluttakseptor for elektronene i en redoks-reaksjon som fører til dannelsen av vann.



- b. Koenzym-Q er et lipidløselig organisk molekyl som diffunderer innen indre mitokondriemembran. Koenzym-Q tar imot to elektroner fra kompleks I eller II, men gir bare fra seg ett elektron av gangen til kompleks III. Dette er mulig fordi koenzymQ danner et stabilt fritt radikal (semiquinon) etter å ha gitt fra seg ett av de to elektronene fra kompleks I eller II.
- c. Fullstendig reduksjon av O_2 til $2H_2O$ krever overføring av 4 elektroner til O_2 . En liten andel av O_2 molekyler blir ufullstendig redusert, dvs. de slipper løs før de har mottatt 2 elektroner pr O .

Når O_2 slippes løs etter et elektron: $O_2^{\cdot -}$ superoksid dannes.

Når O_2 slippes løs etter to elektroner: H_2O_2 hydrogenperoksid dannes.

Når O_2 slippes løs etter tre elektroner: $OH^{\cdot}$ hydroksylradikal dannes.

Oppgave H (15 vekttall)

21. (3) EGFR vil internaliseres ved endocytose når EGFR gjenkjennes av et adaptorprotein som rekrutterer kappeprotein katrin. Dette fører til dannelsen av en vesikkel som bringer EGFR til tidlige endosomer. Derfra vil EGFR følge videre vei for nedbrytning via multivesikulære legemer, sene endosomer og til lysosomer. I multivesikulære legemer («multivesicular bodies») vil EGFR bli med når deler av membranen i invagineres slik at reseptoren havner i membranen til intralumenale vesikler. Disse vesiklene med EGFR (og andre membranproteiner) vil brytes ned i lysosomet.
22. (3) Chaperoner kan ha flere oppgaver i cellen. Den vi har lagt vekt på i undervisningen er assistanse og kvalitetskontroll under folding av proteiner. I tillegg kan de bidra til å løse opp proteinaggregater og i intracellulær transport av fettløselige signalstoffer. Mange proteiner folder seg riktig uten hjelp, men andre proteiner krever tilstedeværelse av chaperoner for å nå riktig tredimensjonal struktur. Man kan skille mellom å binde til utsatte (hydrofobe) områder for å hindre dem i å binde til andre proteiner («holdase-aktivitet») og å mer aktivt assistere folding ved prøving og feiling («foldase-aktivitet», krever ATP). Det er flere ulike typer chaperoner: noen (som heat shock protein 70-familien) binder til små hydrofobe strekk av proteinet og hindrer disse i å binde seg til andre hydrofobe overflater. Den andre hovedgruppen (eks Hsp60) dannes fra flere subenheter og danner en «tønne» struktur med plass til større deler av proteinet; dette gir proteinet tid til å folde seg riktig uten risiko for å binde seg til andre proteinmolekyler underveis i prosessen. Det er tilstrekkelig for en fullgod besvarelse å beskrive prinsipper, det kreves ikke nevnt navn på ulike chaperonefamilier.
23. (2) Cadheriner er Ca^{2+} -avhengige celleadhesjonsmolekyler (CAMs) som medierer celle-celle-adhesjon. De finnes i alle flercellede dyr og binder vanligvis like cadheriner på naboceller (homofile bindinger).

Transmembrane proteiner med ekstracellulære domener som binder Ca^{2+} , og intracellulære haler som er koblet til cateniner, som igjen binder til aktinfilamenter i cytoskjelettet (i adherensbelter). Ca^{2+} -bindingen er nødvendig for at strukturen skal være stiv og funksjonell.

(Finnes i adherensbelter: Cadheriner + cateniner koblet til aktin, gir mekanisk styrke og signaloverføring. I desmosomer: Spesialiserte cadheriner (desmoglein, desmocollin) koblet til intermedieærfilamenter (keratin), gir høy strekkstyrke i hud og hjertemusklatur. Forventes ikke svart av studentene).

24. (4)
- a. Proteinene som danner IF i cellekjernen heter laminer. Under celledeling spiller fosforylering/defosforylering en kritisk rolle. Ved mitosens start, blir laminer fosforylert; dette fører til at laminnettverket depolymeriseres og kjernehylsteret brytes ned. Det er nødvendig for at delingsspindelet får tilgang til kromosomene. Ved slutten av mitose blir laminer defosforylert; dette gjør at laminer kan repolymerisere og danner et nytt laminnettverk slik at kjernehylsteret gjenoppbygges i de to dattercellene etter mitosen.
 - b. Proteinene som danner IF i cytosolen i epitelceller heter keratiner (mange forskjellige typer). De bidrar til mekanisk styrke i epitelvev på flere måter:
 - i. **Intracellulær nettverk:** IF danner et 3D-nettverk i cellen som gir cellen strukturell støtte og mekanisk motstandskraft, særlig mot strekk.
 - ii. **Forankring til desmosomer:** IF forankres i desmosomer, som skaper en mekanisk sammenheng mellom cellene (det gjør at f.eks strekkrefter fordeles over hele epitelvevet i stedet for å konsentreres i enkelte celler).
 - iii. **Forankring til hemidesmosomer:** IF fester seg også til hemidesmosomer, som forbinder epitelceller til basalmembranen, og gir stabilitet mellom epitelet og det underliggende bindevevet.
(Noen (særlig flinke) studenter vil kanskje også nevne keratinisering, som bidrar til å forsterke forhornet epitelvev. Det er for så vidt riktig, men gjelder ikke epitelvev generelt, og det er ikke nødvendig å inkludere dette i svaret her).
25. (3) De tre hovedklassebe av kollagener er 1) fiberdannende, 2) nettverksdannende og 3) FACIT kollagener.
- Fiberdannende kollagener** danner sterke fibre f.eks i ben (type I kollagen), brusk (type II kollagen) og hud (type I og type III kollagen). Propeptidene er klippet av ekstracellulært og de aggregerer spontant til fibriller og fibre som viser høy evne til å motstå komprimerende krefter.
- Nettverksdannende kollagener** finnes f.eks i basal lamina og danner et nettverk som kan sammenlignes med ringer i brynje (type IV kollagen) eller ankerfibriller (type VII kollagen). Videre har nettverkskollagenene flere ikke-heliks områder som gjør molekylene fleksible.
- FACIT-kollagenene** organiserer kollagene fibre ved at de bindes til disse og andre matriksproteiner i brusk (type IX kollagen) og i sene/leddbånd (type XII kollagen). Propeptidene her er ikke klippet av og kollagen 3D heliks er avbrutt.

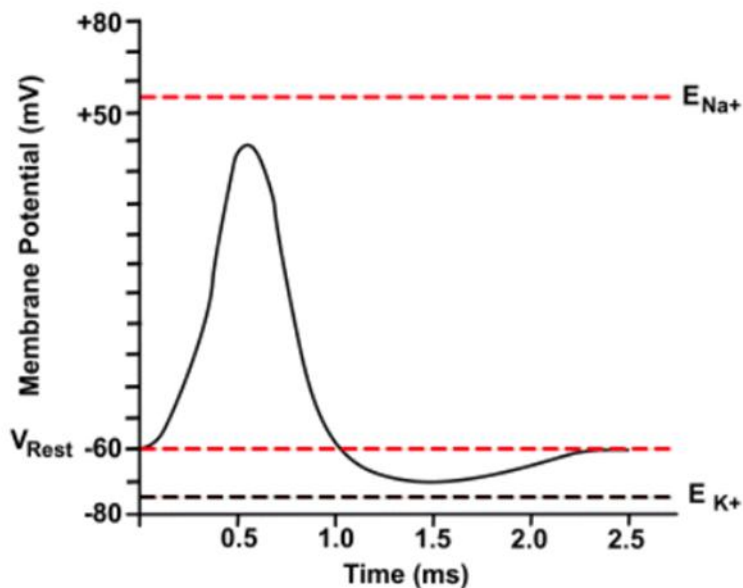
Oppgave I (9 vekttall)

26. (3)
- a. Diffusjonstid er proporsjonal med avstand i annen potens. Det vil si at dersom avstanden økes 10 ganger øker diffusjonstid med 100 ganger.
 - b. Små upolare molekyler som O₂, CO₂, N₂, NO og små uladete polare molekyler som H₂O, glycerol, og urea kan diffundere igjennom et lipiddobbeltlag uten transmembranproteiner.

Faktorer som påvirker diffusjonshastighet er molekylstørrelse, form og polaritet, konsentrasjonsgradienten og temperatur (hvis vi betrakter diffusjon i en væske vil også væskens viskositet virke inn).
 - c. Aquaporiner (også kjent som vannkanaler).

27. (3)

a.



- b. Etter at aksjonspotensialets nedstigende fase når hvilemembranpotensialet, er spenningsavhengige K^+ -kanaler fortsatt åpne. Dette vil drive membranpotensialet mot likevektspotensialet for K^+ . Dersom likevektspotensialet for K^+ ligger mer negativt enn hvilemembranpotensialet vil det oppstå en etterhyperpolarisering, som varer inntil de spenningsavhengige K^+ -kanalene lukker seg.

28. (3)

- a. Mesenchym er løst organiserte celler som ligger mellom etablerte epiteliale strukturer i embryoet/fosteret. Mesenchymceller kan vandre fritt og er med på å etablere cellepopulasjoner som kan slå seg ned på nære og fjerne bestemmelsessteder, noe som bidrar til den endelige oppbyggingen av organer med tilhørende bindevev. Brorparten av mesenchym stammer fra mesoderm. Ektomesenchym derimot er mesenchym som stammer fra ektoderm, med opprinnelse fra nevrallrøret.
- b. Nevralistceller.
- c. I hode- og halsregionen gir ektomesenchym/nevralistceller opphav til en rekke celletyper som ellers i kroppen stammer fra mesoderm, deriblant mye av kraniets glattmuskulatur og bindevev, inkludert brusk og benvev, særlig frontalt. Forstyrrelser i nevralistcellenes vandring kan derved gi opphav til alvorlige defekter i ansiktet, som kan spenne fra leppespalte og ganespalte til mangler på hele ansiktsskjelettet.