

Ordinær eksamen, modul 1, blokk 2 – vår 2026

Torsdag 9. april 2026 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 nøyе på Scantronarket. I tillegg til å markere tydelig hvilken oppgave du besvarer, skal alle ark inneholde kandidatnummer, emnekode og antall sider.

Tillatte hjelpemidler:

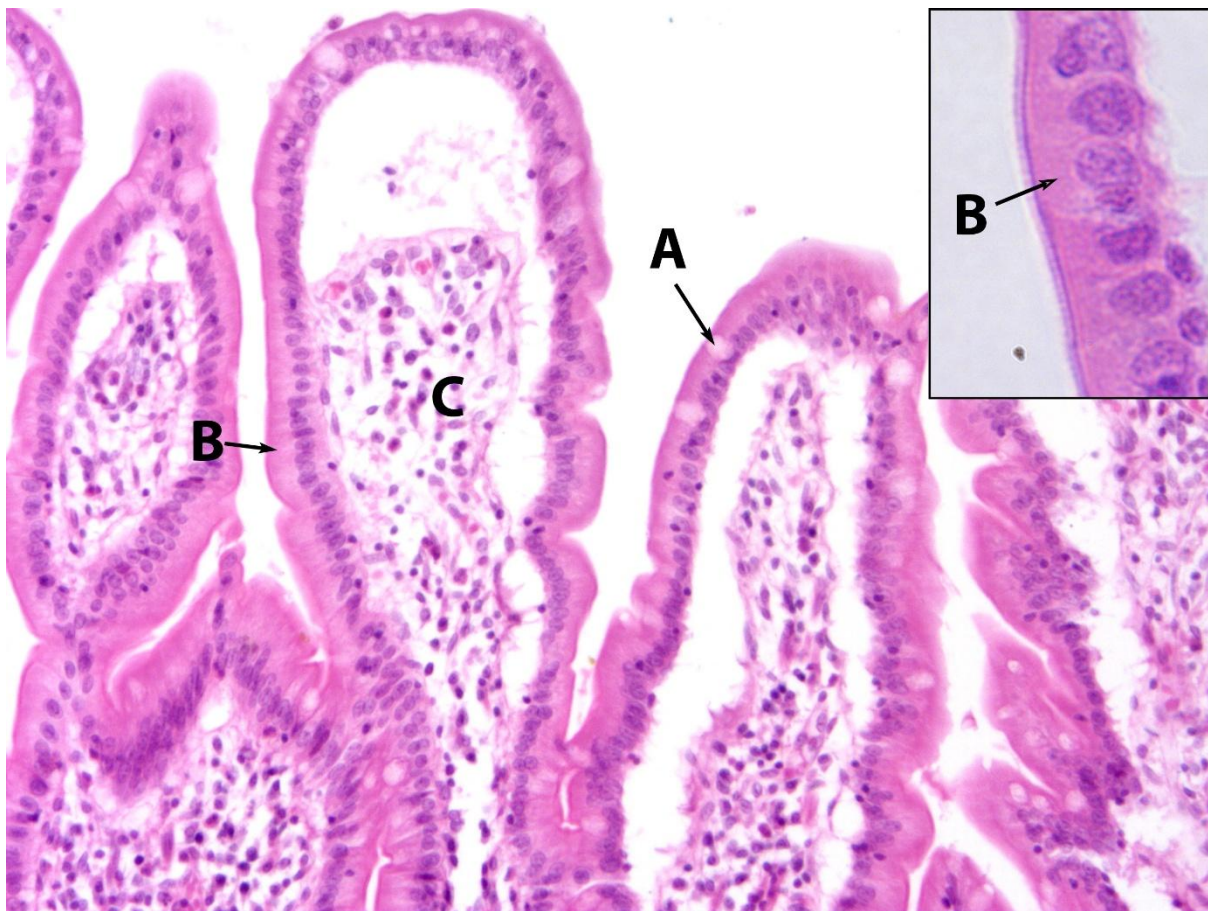
Kalkulator av typen Citizen SR-270X eller Casio HL-820VA eller Texas TI-106 (m/solcelle) eller Casio FX-82EX.

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

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

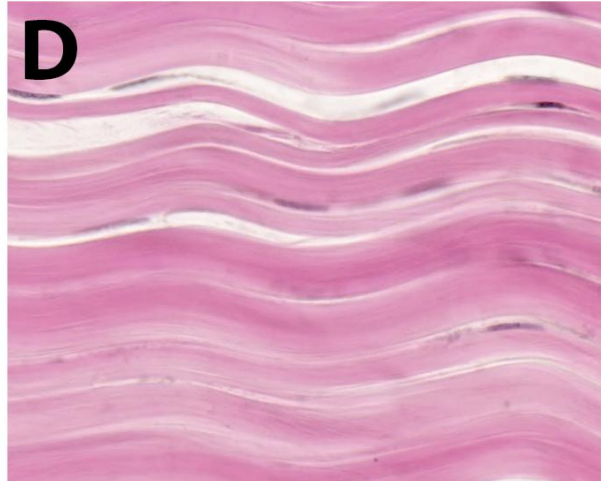
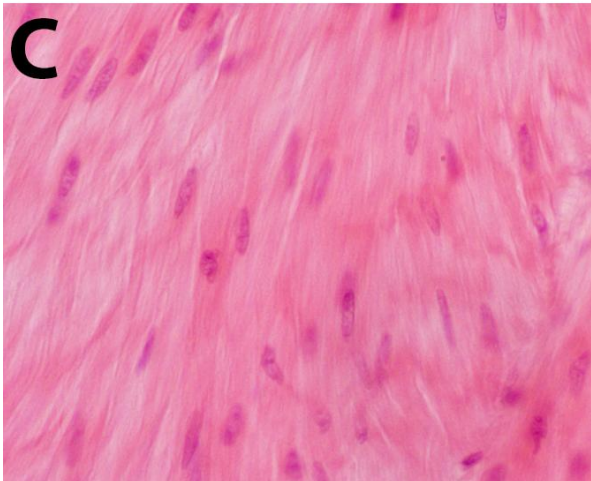
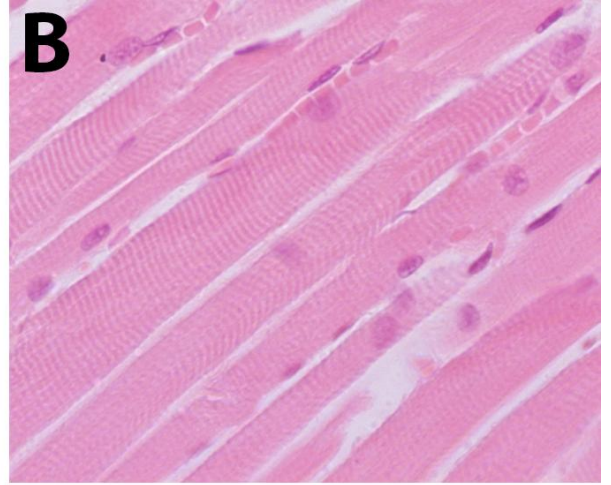
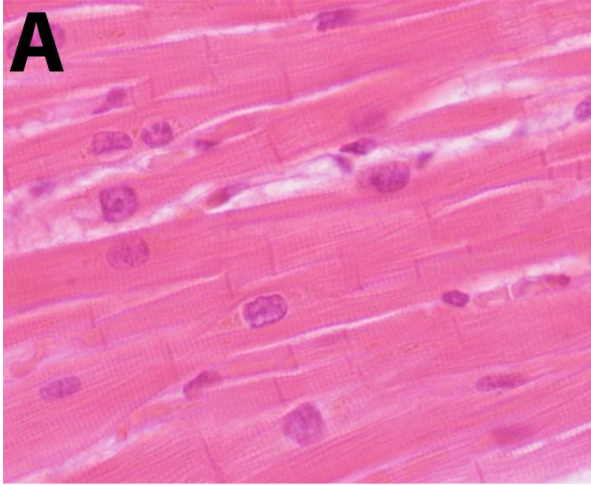
Oppgave A (13 vekttall)

1. (4) *Bildet nedenfor viser et snitt farget med hematoksylin.*
 - a. Hvilken type epitel ser vi her, og hvilke celletyper er merket med pil A og B?
 - b. Hva er funksjonen til cellen merket med pil A?
 - c. På den apikale overflaten av cellen merket med pil B kan vi se en spesialisering av membranen (lettere å se i det forstørrede utsnittet i hjørnet). Hva er dette, og hva er hovedfunksjonen til epitellaget her? Begrunn svaret.
 - d. Det underliggende vevet (C) har løsnet fra epitellaget under forberedelsen av snittet. Hvilken vevstype er dette, og hvilken struktur skiller dette vevet fra epitellaget.



2. (4) Bildet nedenfor viser snitt fra fire ulike vev farget med hematoksylin og eosin.

Hva er vevstypen vi ser i hvert bilde? Begrunn svaret.



3. (5) Elektronmikroskopibildet nedenfor viser en osteoblast som er i ferd med å bli en osteocytt. Osteoblaster produserer benvev som består av både en organisk og en uorganisk del.
- a. Hva er hovedkomponenten i hver av disse delene?
 - b. Hvordan bidrar hver av disse til benvevets styrkeegenskaper?
 - c. Hvordan klarer osteoklaster å bryte ned disse to komponentene?
 - d. Hva er forskjellen på ekstracellulær matriks i områdene som er merket med pil A og pil B?



Oppgave B (7 vekttall)

4. (2) Forklar hvor i prosessen ATP er nødvendig ved mitokondrie-avhengig apoptose.

5. (1) *Visse DNA-virus (som for eksempel papilloma-virus) kan bidra til kreftutvikling i mennesker.*

Tegn og beskriv oppbyggingen av et DNA-virus.

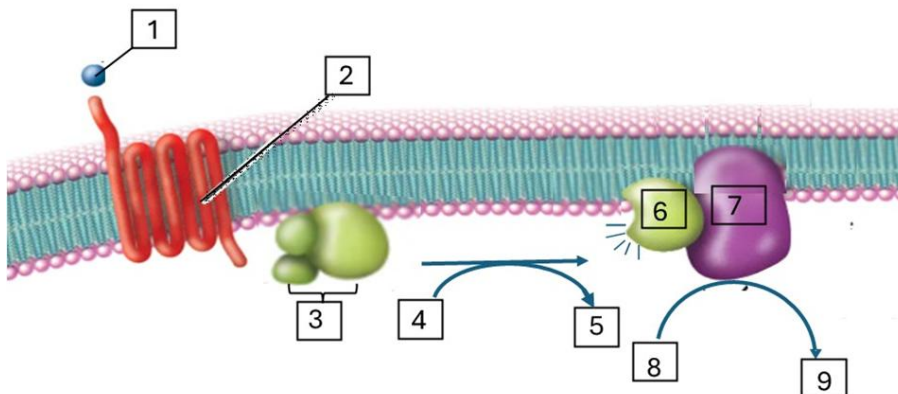
6. (4) *Beskriv mekanismene for hvordan DNA-virus kan påvirke følgende kontrollpunkter i vertscellen:*

- Cellesyklus-sjekkpunktet (R-punktet) i G1.
- DNA-skadesjekkpunktet.

Oppgave C (6 vekttall)

7. (3) *Figuren nedenfor viser en signalvei for en ligand som kan øke produksjonen av cAMP.*

- Angi hva de ulike tallene indikert i figuren representerer.
- Nevn to ligander som kan øke produksjonen av cAMP.



8. (3) *Noen næringsstoffer binder til transkripsjonsfaktorer og er dermed med på å regulere transkripsjon av en rekke gener.*

Forklar hvordan fettsyrer regulerer transkripsjon.

Oppgave D (13 vekttall)

9. (3) Forklar kort hva de ulike begrepene (a-e) betyr.

- Nukleosid
- Nukleotid
- Nukleosom
- Nukleolus
- Eksonuklease

10. (6)

a. Beskriv tre ulike typer punktmutasjoner i kodende DNA og forklar kort hvilke effekter de kan ha på det resulterende proteinet.

b. Nedenfor vises DNA-sekvensene til tre ulike alleler av et gen. Anta at referanseallelet er i korrekt leseramme (5'→3', kodende tråd).

Referanseallel: 5'-ATGGTGCATCTGACTCCTGAGGAGAAGTCA-3'

Allel 1: 5'-ATGGTGCTATCTGACTCCTGAGGAGAAGTCA-3'

Allel 2: 5'-ATGGTGCATCTGACTCCTGAGGAGTAGTCA-3'

Bestem aminosyresekvensen som kodes av hver av de tre allelene (bruk kodontabellen nedenfor)

		second position				
		U	C	A	G	
first position (5' end)	U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU Ser UCC UCA UCG	UAU Tyr UAC UAA* stop UAG* stop	UGU Cys UGC UGA* stop UGG Trp	U C A G
	C	CUU Leu CUC CUA CUG	CCU Pro CCC CCA CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU Arg CGC CGA CGG	U C A G
	A	AUU Ile AUC AUA AUG† Met	ACU Thr ACC ACA ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG	U C A G
	G	GUU Val GUC GUA GUG	GCU Ala GCC GCA GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU Gly GGC GGA GGG	U C A G

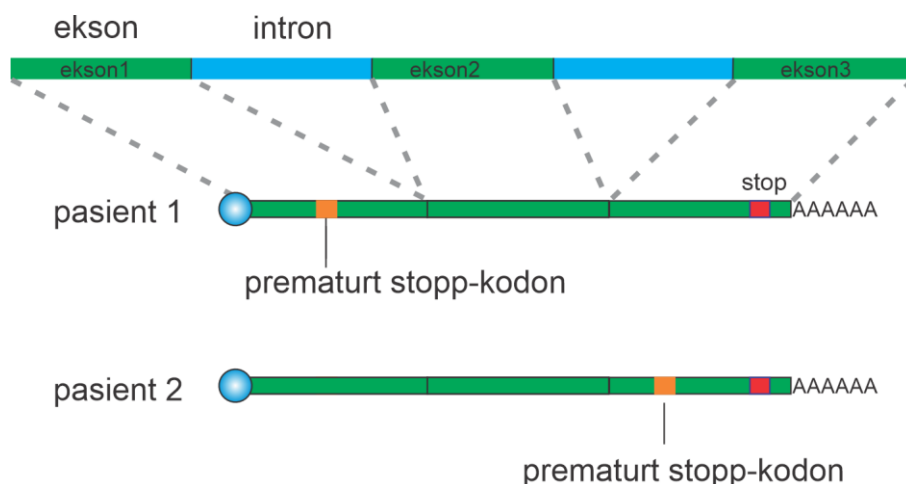
* Chain-terminating or "nonsense" codons.

† Also used in bacteria to specify the initiator formyl-Met-tRNA^{fMet}.

c. Hvilken type mutasjon representerer henholdsvis allel 1 og allel 2?

d. Beskriv kort hvilke konsekvenser mutasjonene i allel 1 og allel 2 kan ha for det resulterende proteinet.

11. (2) Figuren nedenfor viser ekson-intron-strukturen til β -globin-genet. To forskjellige mutasjoner i genet fører til et prematurt stoppkodon i mRNA hos pasient 1 og pasient 2.



Vil mRNAet fra pasient 1 og pasient 2 bli utsatt for nonsense-mediert nedbrytning (NMD)? Begrunn svaret kort med utgangspunkt i plasseringen av ekson–ekson-skjøtekomplekser («exon junction complexes», EJC).

12. (2) Du har mottatt en DNA-prøve fra en pasient og ønsker å amplifisere et område ved hjelp av PCR. Hvilket utstyr og reagenser trenger du?

Oppgave E (15 vekttall)

13. (6) *Johanne og Ole ønsker å få barn. Søsteren til Johanne har Føllings sykdom (fenyketonuri) og paret ønsker å vite sannsynligheten for at deres barn vil rammes av sykdommen. Føllings sykdom er en autosomal recessiv sykdom. Den skyldes «loss-of function»-varianter i genet PAH som koder for enzymet fenyl-alanin hydroksylase.*

Begrunn svarene og vis utregningene når du svarer på følgende spørsmål:

- Hva er sannsynligheten for at Johanne er bærer av en sykdomsgivende *PAH*-variant?
 - Forekomsten av Føllings sykdom er 1/13 000 i Norge. Hva er sannsynligheten for at Ole er bærer av en sykdomsgivende *PAH*-variant gitt Hardy-Weinberg likevekt?
 - Hva er sannsynligheten for at Johanne og Ole får et barn med Føllings sykdom?
- Senere i veiledningen kommer det frem at Johanne og Ole er kusine og fetter.*
- Gitt at Johannes søster ikke har fått sykdommen på grunn av en nyoppstått mutasjon, hva er Oles sannsynlighet for å være bærer i denne situasjonen?
 - Hva er nå sannsynligheten for at barnet deres får Føllings sykdom?
 - Hvilke betingelser må være oppfylt for at en populasjon skal være i Hardy-Weinberg likevekt?

14. (2) *PAH er hovedsakelig uttrykt i lever.*

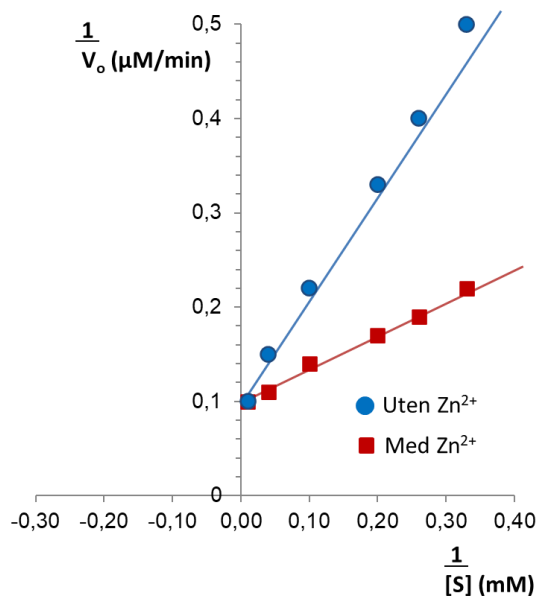
- Nevn to faktorer som gjør at denne sykdommen kan egne seg for genterapi.

Flere hundre sykdomsgivende varianter i PAH er kjent å gi Føllings sykdom.

- b. Forklar prinsippet for en genterapi som vil kunne fungere for de fleste pasientene med Føllings sykdom.
15. (3) I meiose I forekommer alltid overkrysning mellom homologe kromosomer.
 - a. Forklar kort to funksjoner overkrysningene har i meiosen.
 - b. Beskriv kort to forskjeller mellom meiosen hos kvinner og menn.
 16. (4) En forskningsgruppe ønsker å undersøke hvor stor del av variasjonen i systolisk blodtrykk som kan forklares av genetiske faktorer. De gjennomfører en tvillingstudie og finner at konkordansratene er 0,70 for monozygote tvillinger og 0,35 for dizygote tvillinger.
 - a. Hvordan fortolker du at konkordansraten for monozygote tvillinger ikke er 1?
 - b. Hvordan fortolker du at konkordansraten for dizygote tvillinger er lavere enn for monozygote tvillinger?
 - c. Regn ut arvbarheten for variasjon i systolisk blodtrykk ved hjelp av formelen $h = 2(C_{MZ} - C_{DZ})$.
 - d. Definer begrepet arvbarhet og forklar hvorfor det er populasjonsspesifikt.

Oppgave F (4 vekttall)

17. (4) Mange enzymer er sterkt bundet til et metallion, for eksempel sink (Zn^{2+}), som regulerer enzymets aktivitet. Figuren nedenfor viser en Lineweaver-Burk-graf over enzymaktivitet med og uten sinkioner.



- a. Estimer omtrentlig K_m , og V_{max} for enzymet med og uten sinkioner. Oppgi riktige enheter for alle verdier.
- b. Hvordan påvirker tilstedeværelsen av sink enzymets egenskaper, og hva kan være en mulig årsak til disse forskjellene?

Oppgave G (19 vekttall)

18. (4)

- Nevn fire reaksjonsveier som glukose-6-fosfat kan inngå i.
- Hvilke viktige produkter dannes fra disse reaksjonsveiene?
- Under hvilke omstendigheter går glukose-6-fosfat inn i pentosefosfat-veien?

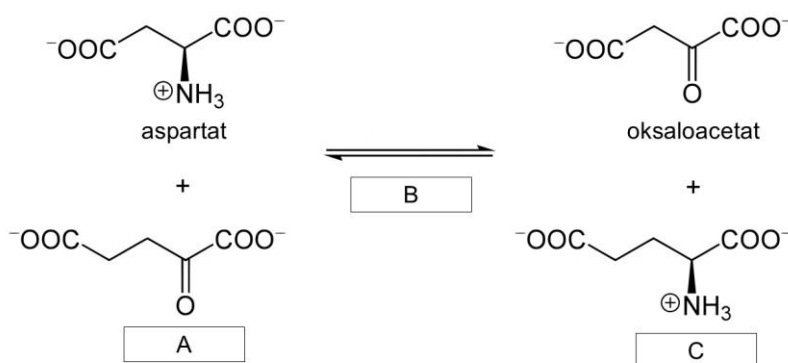
19. (4) *Katabolisme av fettsyrer frigjør energi i form av ATP.*

- Angi hvor i kroppen og under hvilke metabolske betingelser dette foregår.
- Nevn forløperen og sluttproduktene i katabolismen av fettsyrer.

20. (5) *Sitronsyresyklus er gjenstand for metabolsk regulering.*

- Angi de tre hastighetsbestemmende trinnene i sitronsyresyklus (inkluder enzymnavn, men formel er ikke nødvendige).
- Beskriv og forklar hvordan hvert av de følgende forholdene i den mitokondrielle matriks påvirker oksidasjonen av acetyl-CoA gjennom sitronsyresyklus:
 - Forholdet $[NADH]/[NAD^+]$ er høyt.
 - Forholdet $[ADP]/[ATP]$ er høyt.
 - Forholdet $[acetyl-CoA]/[CoA]$ er høyt.
 - Forholdet $[succinyl\ CoA]/[\alpha\text{-ketoglutarat}]$ er unormalt høyt.
- Forklar hvorfor sitronsyresyklus bare fungerer under aerobe betingelser.

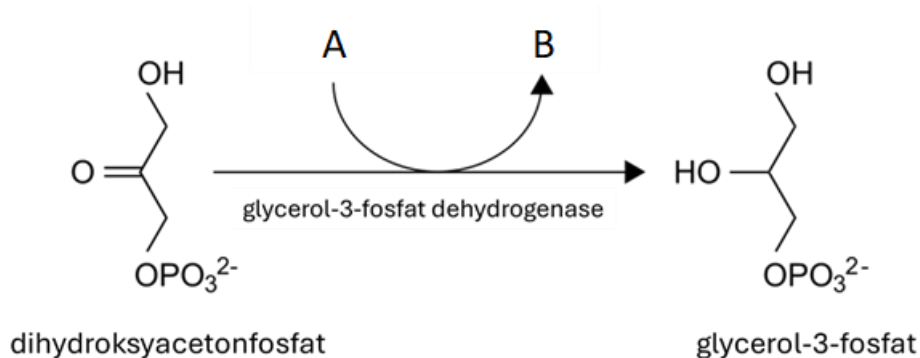
21. (4) *Figuren nedenfor viser en del av en metabolsk reaksjon:*



- Hvilke molekyler viser A og C til, og hvilket enzym katalyserer reaksjonen (B)?
- Nevn minst to metabolske veier der denne reaksjonen er viktig.

22. (2)

- a. Kompletter reaksjonen nedenfor med korrekt molekyl i A og B.



- b. Angi hvilke(n) av molekylene i reaksjonen som oksideres og hvilke(n) som reduseres.

Oppgave H (13 vekttall)

23. (2) Beskriv kort minst to funksjoner til glatt endoplasmatisk retikulum (glatt ER).

24. (4) *Proteintransport til forskjellige organeller involverer mekanismer som sikrer at proteiner når sine spesifikke destinasjoner inne i cellen.*

Beskriv kort mekanismene for sortering og transport av proteiner

- a. fra cytosol til endoplasmatisk retikulum og
- b. fra Golgiapparatet til lysosomer.

25. (4)

- a. Beskriv hvilke subenheter en mikrotubulus består av, og hvordan de er ordnet. Forklar rollen til GTP i strukturen.
- b. Lag en skisse av et tverrsnitt gjennom aksonemet i en cilie, inkludert mikrotubuli og tilhørende proteiner.

26. (3) *Desmosomer og hemidesmosomer er begge spesialiserte cellekontakter som bidrar til vevsintegritet.*

Beskriv likheter og forskjeller mellom desmosomer og hemidesmosomer med hensyn til type adhesjonsmolekyler, forankring til cytoskjelett, biologisk funksjon og lokalisering.

Oppgave I (10 vekttall)

27. (3) *En ny medisin med molekylvekt på 200 g/mol skal testes i en klinisk studie. Medisinen leveres som en løsning med konsentrasjon på 30 mM i saltvann. Du*

ønsker å gi forsøksdeltakerne en enkelt injeksjon på 3 mg av medisinen i 1 mL saltvann.

Hvor mye saltvann må du tilsette til 100 mL av den opprinnelige løsningen for å oppnå denne konsentrasjonen? Vis utregningen.

28. (4)

- a. *Nernst-ligningen brukes til å regne ut likevektspotensialene til ioner som cellemembranen er permeabel for. Nedenfor er forenklede utgaver av Nernst-ligningen for henholdsvis Na^+ og K^+ .*

Gitt følgende fysiologiske ionekonsentrasjoner på innsiden og utsiden av membranen, regn ut likevektspotensialet (E) for hvert ion ($\text{Na}^+_{\text{inne}} = 12 \text{ mM}$, $\text{Na}^+_{\text{ute}} = 140 \text{ mM}$, $\text{K}^+_{\text{inne}} = 140 \text{ mM}$, $\text{K}^+_{\text{ute}} = 3,5 \text{ mM}$).

Bruk enten kalkulator eller den vedlagte tabellen som viser $\log_{10}$ av ulike verdier.

$$E_{\text{Na}} = 61 \text{ mV} \times \log_{10} (\text{Na}^+_{\text{ute}} / \text{Na}^+_{\text{inne}}).$$

$$E_{\text{K}} = 61 \text{ mV} \times \log_{10} (\text{K}^+_{\text{ute}} / \text{K}^+_{\text{inne}}).$$

verdi	$\log_{10}$
0,020	-1,699
0,025	-1,602
0,030	-1,523
0,035	-1,456
0,040	-1,398
0,045	-1,347
0,050	-1,301
0,055	-1,260
11,00	1,041
11,33	1,054
11,67	1,067
12,00	1,079
12,33	1,091
12,67	1,103
13,00	1,114
13,25	1,122
13,50	1,130
13,75	1,138
14,00	1,146

- b. I en typisk nervecelle er hvilemembranpotensialet cirka -70 mV. Forklar hvorfor et slikt nivå oppnås basert på likevektspotensialene du har regnet ut for Na^+ og K^+ .
- c. I løpet av et aksjonspotensial vil membranpotensialet endres til en positiv verdi. Hvorfor?

- d. *Et livstruende nivå av hyperkalemi (forhøyet K^+ -konsentrasjon i blodet) er 7 mM K^+ . Et livstruende nivå av hypernatremi (forhøyet Na^+ -konsentrasjon i blodet) er 165 mM Na^+ .*

Regn ut de nye likevekstpotensialene for K^+ og Na^+ for hver av disse betingelsene. Hvilken tilstand påvirker hvilemembranpotensialet mest? Begrunn svaret.

29. (3)

- a. Forklar begrepet regionalisering og gi et eksempel fra embryogenesen.
- b. Forklar begrepet segmentering og gi et eksempel fra embryogenesen.

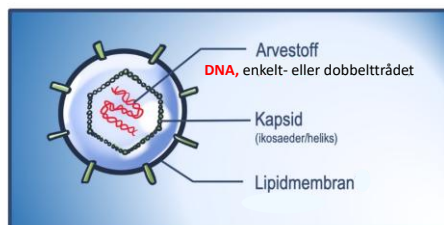
SENSORVEILEDNING

Oppgave A (13 vekttall)

1. (4)
 - a. Enlaget sylinderepitel; A: begercelle, B: sylinderepitelcelle.
 - b. Begerceller produserer og skiller ut slim (mucin).
 - c. Det er mikrovilli, en apikalmembranmodifikasjon som har i funksjon å øke overflateareal til cellene. Enlaget sylinderepitel er som regel absorptiv, og det gjelder også her (snittet er fra tynntarm, men det kreves ikke i svaret). Sylinderepitel gir plass til oppbygning av konsentrasjonsgradienter som brukes i opptak av næringsstoffer. Mikrovilli øker overflatearealet og gir rom for ulike kanaler og transportproteiner som brukes i opptaket.
 - d. Det er løst bindevev, og det skilles fra epitellaget av basalmembranen (som selv består av to lag: basallamina produsert av epitelcellene, og retikulær lamina produsert av fibroblaster i bindevevet. Disse kan dermed også godkjennes som svar.).
2. (4)
 - A: Hjertermuskel. Lange celler med én sentralt plassert cellekjerne. Tverrstripping. Tegn på forgrening i noen celler (innskuddsskiver er ikke synlige her).
 - B: Skjelettmuskel: lange sylinderformede fibre med mange perifert plasserte cellekjerne. Tydelig tverrstripping.
 - C: Glatt muskel: spindelformede celler med én sentralt plassert cellekjerne. Ingen tverrstripping.
 - D: Fast regelmessig bindevev (sene): bølgete kollagen bunter uten tverrstripping. Fibrocytter ligger mellom kollagenfibre og følger deres forløp; det er hovedsakelig de lange tynne cellekjernene som er synlige.
3. (5)
 - a. Den organiske delen består hovedsakelig av type I kollagen. Den uorganiske delen består av kalsiumfosfatkrystaller (hydroksyapatitt; navnet er ikke nødvendig).
 - b. Hydroksyapatitt gir benvev stivhet og hardhet, slik at det kan motstå kompresjonskrefter. Kollagenfibre har høy strekkstyrke, og gjør at benvev kan motstå strekkrefter. (Kombinasjonen av de to bidrar også til motstand mot skjær- og vridningskrefter).
 - c. Osteoklaster har H^+ -ATPaser i plasmamembranen som gjør at de kan forsure det ekstracellulære miljøet i resorpsjonslakunen under den ruglete kanten («ruffled border»); dette løser opp den uorganiske delen av benvevet. Deretter tømmes lysosomalt innhold ut i det forsurede miljøet og de lysosomale enzymene (som er avhengig av en lav pH) bryter ned den organiske delen av benvevet.
 - d. Ved pil A ser vi hovedsakelig den organiske delen (kollagenfibre) som i liten grad er mineralisert; her er formen til de tverrsnittede kollagenfibre tydelig. Ved pil B ser vi betydelig deponering av hydroksyapatitt; matriksen fremstår mørkere (mer elektrontett) og fibre blir mindre tydelige (grunnet krystaloppbygging på overflaten).

Oppgave B (7 vekttall)

4. (2) Når cellen får et apoptose-signal (feks DNA-skade som øker nivået av p53), vil BAX danne porer i ytre mitokondriemembran. Da slippes cytokrom C ut av mitokondriene, og vil danne et apoptosom som består av cytokrom C, inaktiv caspase, APAF og ATP. Dette vil aktivere caspasen som setter i gang den etterfølgende caspase-kaskaden som resulterer i at cellen dør ved apoptose. ATP er altså nødvendig for å aktivere caspasen i apoptosomet. NB! Dersom studenten ikke husker navnet APAF, bør de likevel få fullt skår dersom de for øvrig beskriver apoptosomet og betydningen av ATP.
5. (1) I sin enkleste form, består DNA-virus av virus-DNA og en proteinkappe som kalles kapsid. DNAet kan være dobbelt-trådet (dsDNA) eller enkelt-trådet (ssDNA). DNA-tråden i virus kan være sirkulært eller lineært. Kapsidet kan ha ulike former (spiral, ikosaeder etc), og i tillegg kan noen DNA-virus også ha en ytre membran utenpå kapsidet. Denne membranen kan inneholde lipider, karbohydrater og proteiner.



Oppbygning av DNA virus

6. (4)
- a. De fleste virus som kan gi kreft hos mennesker er av typen DNA-virus. Disse kreftvirusene bærer med seg virale onkogener, som i papilloma-virus blant annet kalles for E6 og E7. Etter at virusets DNA er kommet inn i vertscellen, vil vertscellens maskineri transkribere og translatere disse genene til de virale proteinene E6 og E7.
- E7 vil kunne plassere seg i 'gropen' på RB-proteinet (pRB) som vanligvis binder E2F. Dermed vil ikke vertscellen ha behov for vekstfaktorer som via sine signalveier normalt er nødvendige for å aktivere CDKene og fosforylere pRB slik at E2F frigjøres. Resultatet er at E2F (uavhengig av vekstfaktorer) hele tiden er fri til å transkribere S-fasegener og dermed sende cellene inn i S-fase og videre til celledeling. R-punktet i G1 er ødelagt, og cellen deler seg ukontrollert.
- b. DNA-virus vil kunne ødelegge vertscellens DNA-skadesjekkpunkt ved at E6-proteinet fører til degradering av TP53-proteinet (p53) i vertscellen. Selv om vertscellen får en DNA-skade, vil nå ikke p53-nivået øke (og det blir derfor heller ikke noe aktivert p53 tilgjengelig) i vertscellen. Resultatet er at genene som normalt transkriberes av p53 nå ikke blir uttrykt, slik som genene for CKIp21, GADD45 eller BAX. Celler med DNA-skade vil da ikke stoppes i G1, siden de nå mangler CKI p21 til å hemme CDKene. Cellene vil da kunne gå inn i S-fase og vil dermed kunne dele seg med skadet DNA. DNA-reparasjon som involverer GADD45 reduseres, og det vil ikke være BAX tilgjengelig til å danne porer i ytre mitokondriemembran som svar på DNA-skade. Dermed slipper ikke cytokrom c ut av mitokondriene, caspasene blir ikke aktivert, og cellen dør ikke.

ved apoptose. Resultatet er at celler med skadet DNA overlever og kan dele seg videre.

Oppgave C (6 vekttall)

7. (3)
- a.
1. Ligand
 2. G-proteinkoblet reseptor
 3. G-protein ($G\alpha$ - og γ/β -subenhet (med GDP bundet til $G\alpha$))
 4. GTP
 5. GDP
 6. Aktivert $G\alpha$ -subenhet (med GTP bundet)
 7. Adenylylase (eller adenylylase)
 8. ATP
 9. cAMP
- b. Glukagon og adrenalin (epinefrin)
8. (3) Fettsyrer kan binde seg til kjernereseptoren PPAR (peroksisomproliferator-aktiverte reseptor). PPAR binder sammen med partneren RXR til en spesifikk DNA sekvens i nærheten av transkripsjonsstart (ofte i enhancer-områder) til gener de regulerer. Både PPAR og RXR er klasse II reseptorer som befinner seg i kjernen i både inaktiv og aktiv tilstand. Ved binding av en fettsyre til PPAR-RXR komplekset, endres komplekset fra inaktivt til aktiv tilstand (ved at ko-repressorer faller av og ko-aktivatorer bindes til komplekset). Denne aktiveringen fører til at PPAR-RXR-komplekset interagerer med det basale transkripsjonsmaskineriet og stimulerer til at RNA polymerase og andre transkripsjonsfaktorer rekrutteres til transkripsjonsstart for genet. RNA polymerase vil nå effektivt syntetisere mRNA som igjen brukes til å lage protein.

Oppgave D (13 vekttall)

9. (3)
- a. Et nukleosid er et molekyl bestående av en nitrogenbase og et sukkermolekyl (fem-karbon sukker). Eksempel forventes ikke, men kan være: adenosin, guanosin, cytidin, uridin og deoxytymidin.
- b. Et nukleotid består av en nitrogenbase, et sukkermolekyl (fem karbon sukker) og en eller flere fosfatgrupper. Eksempler forventes ikke, men kan være ATP (Adenosintrifosfat), AMP (adenosinmonofosfat), UDP (uridindifosfat).
- c. Et nukleosom består av DNA og åtte histonmolekyler, to av hver av H2A, H2B, H3 og H4. Det er 147 basepar av DNA som er kveilet rundt histonoktameren.
- d. Nukleolus er en ribosomfabrikk og er et spesielt område (uten membran) i den eukaryote cellekjernen hvor det transkriberes ribosomalt RNA fra rRNA gener og subenhetene til ribosomene settes sammen av ribosomale RNA og proteiner (Forventer ikke detaljert hvilke rRNA, enzyme assembly faktorer, snoRNA og ribosomale proteiner).
- e. Eksonuklease er enzymer som kutter fra enden av dobbeltrådig DNA og frigjør enkelt nukleotider. (Forventes ikke: Et eksempel er DNA polymerasen som bruker eksonukleaseaktivitet ved korrekturlesing.)

10. (6)

- a. For full uttelling forventes at studenten kan navngi og kort beskrive vanlige punktmutasjonstyper i kodende DNA og deres typiske konsekvenser for proteinet:
- Silent-mutasjon: Punktmutasjon som ikke endrer aminosyresekvensen, på grunn av den degenererte genetiske koden. Har som regel ingen eller liten effekt på proteinfunksjonen, men kan i enkelte tilfeller påvirke spleising eller genuttrykk.
 - Missense-mutasjon: Punktmutasjon som fører til utskifting av én aminosyre i proteinet. Konsekvensen avhenger av hvor i proteinet endringen skjer, og av de kjemiske egenskapene til den nye aminosyren (for eksempel konservativ eller ikke-konservativ endring).
 - Nonsense-mutasjon: Punktmutasjon som introduserer et stoppkodon. Dette gir prematur terminering av translasjonen og kan føre til et trunkert protein eller til nedbrytning av mRNA ved nonsense-mediated decay (NMD).
 - Dersom studenten oppgir readthrough-mutasjon (punktmutasjon i stoppkodonet), kan dette også gi uttelling.
- b. Studenten skal oversette sekvensene korrekt fra startkodonet og følge leserammen frem til første stoppkodon.

Referanseallel

ATG GTG CAT CTG ACT CCT GAG GAG AAG TCA
Met-Val-His-Leu-Thr-Pro-Glu-Glu-Lys-Ser

Allel 1 (frameshift etter kodon 2)

ATG GTG CTA TCT GAC TCC TGA ...
Met-Val-Leu-Ser-Asp-Ser-STOP

Allel 2 (prematurt stoppkodon)

ATG GTG CAT CTG ACT CCT GAG GAG TAG ...
Met-Val-His-Leu-Thr-Pro-Glu-Glu-STOP

- c. Studenten skal identifisere mutasjonstypene korrekt:
- Allel 1: insersjon som gir frameshift-mutasjon
 - Allel 2: baseutskiftning som gir nonsense-mutasjon
- Det bør komme frem at mutasjonen i allel 1 forskyver leserammen, mens mutasjonen i allel 2 introduserer et prematurt stoppkodon.
- d. For full uttelling forventes det at studenten kort forklarer konsekvensene for det resulterende proteinet:
- Allel 1 / frameshift: Endret leseramme fører til endret aminosyresekvens fra mutasjonspunktet og videre nedstrøms. Dette gir ofte et sterkt endret og som regel ikke-funksjonelt protein, ofte med prematur terminering.

- Allel 2 / nonsense: Prematurt stoppkodon fører til et trunkert protein som ofte har redusert eller manglende funksjon.
- Det kan også nevnes at mRNA-et med prematurt stoppkodon kan bli degradert ved NMD.

11. (2)

Det gis 1 poeng per pasient for korrekt vurdering av om mRNAet vil bli utsatt for nonsense-mediert nedbrytning (NMD), inkludert en kort begrunnelse basert på ekson–ekson-skjøtekomplekser (EJC).

- Pasient 1: mRNAet vil bli utsatt for NMD, fordi det premature stoppkodonet er plassert slik at EJC fortsatt finnes nedstrøms når translasjonen terminerer.
- Pasient 2: mRNAet vil ikke bli utsatt for NMD, fordi stoppkodonet ligger i siste ekson, slik at det ikke finnes EJC nedstrøms ved terminering.

Full uttelling forutsetter korrekt svar for begge pasienter og en kort mekanistisk begrunnelse. Ved korrekt konklusjon uten begrunnelse kan delvis uttelling gis.

12. (2) Du trenger:

- Primerpar
- DNA-polymerase (f.eks. Taq)
- dNTP-er (dATP, dCTP, dGTP og dTTP)
- Termosykler
- (Templat DNA)
- (Bufferløsning)

Oppgave E (15 vekttall)

13. (6)

- Siden Johanne har en søster med Føllings sykdom, kan vi anta at begge foreldrene deres er bærere. Siden Johanne selv ikke er affisert vet vi at hun ikke har fått begge de sykdomsgivende *PAH*-variantene fra foreldrene. Da står vi igjen med 3 av 4 mulige utfall og 2 av disse innebærer at Johanne er bærer. Det er altså $2/3$ sjanse for at Johanne er bærer av en sykdomsgivende *PAH*-variant.
- Forekomsten av Føllings sykdom tilsvarende andelen av populasjonen som er homozygot for sykdomsgivende *PAH*-varianter, altså $q^2 = 1/13\,000$. Allelfrekvensen er dermed $q = 0,0088$. Vi kan dermed regne ut frekvensen av normalvarianter: $p = 1 - 0,0088 = 0,9912$. Bærerfrekvensen i populasjonen gitt HWE er $2pq = 2 * 0,0088 * 0,9912 = 0,017$. Sjansen for at Ole er bærer er dermed 1,7%.
- For at Johanne og Ole skal få et barn med Føllings sykdom må vi regne sammen følgende sannsynligheter:
 $P(\text{Johanne bærer}) * P(\text{Ole bærer}) * P(\text{barnet arver sykdomsgivende } PAH\text{-variant fra mor}) * P(\text{barnet arver sykdomsgivende } PAH\text{-variant fra far})$
 $= 2/3 * 0,017 * 1/2 * 1/2 = 0,0028$. Det er altså 0,3% sjanse for at barnet deres får Føllings sykdom.
- Siden foreldrene til Johanne er bærere, vet vi at en av hennes besteforeldre som hun har til felles med Ole også er bærer. Det er $1/2$ sjanse for at besteforelderen har gitt varianten videre til Oles forelder og deretter $1/2$ sjanse for at den vil bringes videre til Ole. Totalt sett for at Ole skal være bærer må begge de to scenarioene inntreffe, altså $1/2 * 1/2 = 1/4$.

- e. Oles sannsynlighet for bærerskap må nå erstattes: $P(\text{Johanne bærer}) * P(\text{Ole bærer}) * P(\text{barnet arver sykdomsgivende PAH-variant fra mor}) * P(\text{barnet arver sykdomsgivende PAH-variant fra far})$
 $= 2/3 * 1/4 * 1/2 * 1/2 = 0,042$. Det er da 4,2% sjanse for at barnet får Føllings sykdom.
- f. Det er fem hovedbetingelser for at en populasjon skal være i HWE; Tilfeldig partnervalg (random mating), ingen nye mutasjoner, ingen seleksjon, ingen genetisk drift (stor populasjon) og ingen migrasjon (gene flow).
14. (2)
- a. De følgende to faktorene er nevnt i forelesning: **1)** Siden sykdommen nedarves recessivt og skyldes LOF-mutasjoner, vil erstatning av defekt eller fraværende genprodukt kunne gjenopprette funksjonen, og **2)** God tilgjengelighet av målcellene (celler i lever er relativt godt tilgjengelig via blodbanen).
- b. Siden sykdommen skyldes LOF-mutasjoner, vil uttrykk av funksjonelt *PAH* gen i målcellene kunne fungere generelt for å gjenopprette funksjonen i celler fra de fleste pasienter med Føllings sykdom, uavhengig av hvilke(n) mutasjon(er) den enkelte pasient har arvet (For eksempel kan en virusbasert vektor som uttrykker *PAH* vil kunne introduseres i blodbanen).
15. (3)
- a. Som resultat av overkrysningen i meiosens profase I, vil homologe kromosomer bli holdt fysisk sammen i bivalenter. Dette bidrar til **korrekt fordeling** i meiosens metafase I. Overkrysningene bidrar også til **økt genetisk diversitet** i populasjonen.
- b. To viktige forskjeller mellom meiosen hos kvinner og menn: **1)** Hos menn starter meiosene ved puberteten, mens hos kvinner er meiosen startet og arrestert i profase I ved fødsel. **2)** Hos menn dannes 4 meioseprodukter per meiose. Hos kvinner dannes kun ett modent egg og de resterende meioseprodukter blir polarlegemer som brytes ned. (Det kan tenkes at noen nevner at det er mer overkrysning hos menn).
16. (4)
- a. Det at konkordansraten er lavere enn 100% betyr at til tross for likt genetisk materiale vil ikke alltid begge monozygote tvillinger i et par ha samme nivå av systolisk blodtrykk. Altså kan noe av variasjonen i blodtrykket tilskrives variasjon i miljøfaktorer.
- b. Det at konkordansraten for dizygote tvillinger (ca 50% likt genetisk materiale) er lavere enn for monozygote tvillinger (likte genom) betyr at genetisk variasjon også spiller en rolle.
- c. Arvbarheten for variasjon i systolisk blodtrykk
 $h = 2(c_{MZ} - c_{DZ}) = 2(0,70 - 0,35) = 0,7$, dvs at 70% av variasjonen i systolisk blodtrykk kan forklares av genetiske varianter.
- d. Arvbarhet er et mål for hvor mye av variasjonen i en fenotype i en populasjon som kan tilskrives genetiske varianter. Siden genetisk variasjon (frekvensen av aktuelle sårbarhetsvarianter) og miljøfaktorer varierer i ulike populasjoner, vil arvbarhetsestimater være populasjonsspesifikke.

Oppgave F (4 vekttall)

17. (4)

- a. I en Lineweaver-Burk-graf gir skjæringspunktet med Y-aksen $1/V_{\max}$, og skjæringspunktet med X-aksen $-1/K_m$.

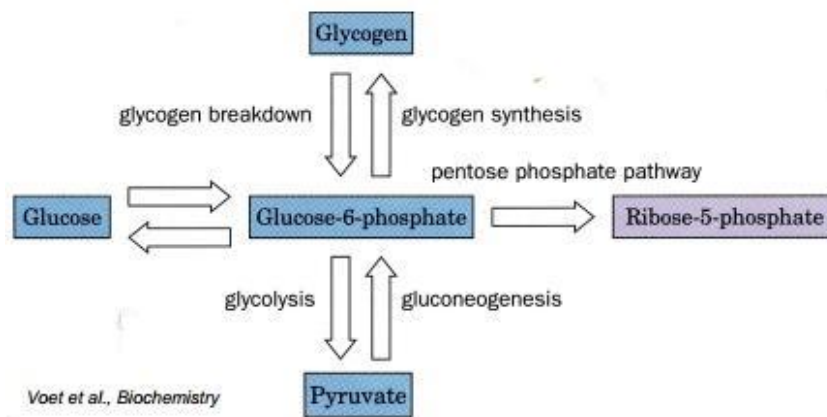
	Uten Sinkion	Med Sinkion
K_m (mM)	10	3.3
$V_{\max}$ ($\mu\text{M}/\text{min}$) eller ($\mu\text{M}\cdot\text{min}^{-1}$)	10	10

- b. I nærvær av sink er $V_{\max}$ uendret, men K_m reduseres. Dette betyr at sink øker affiniteten mellom substratet og enzymet. Det er to mulige årsaker til dette:
- Sink endrer enzymets konformasjon, slik at det har høyere affinitet for substratet.
 - Sink er bundet til enzymets aktive sette og er direkte involvert i bindingen mellom enzym og substratet og katalyseringen av reaksjonen.

Oppgave G (19 vekttall)

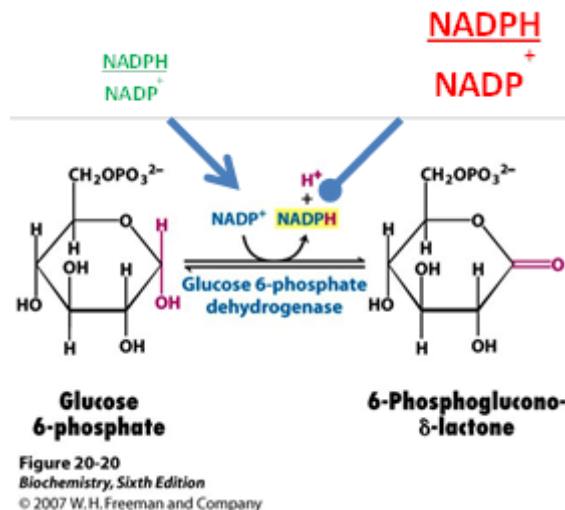
18. (4)

- a. Glykolyse, glukoneogenese, glykogen metabolisme (syntese og glykogenolyse), pentosefosfat veien (PPP).
- b. Pyruvat/ATP, glukose, glykogen og ribose-5-fosfat/NADPH.



- c. Glukose-6-fosfat går inn i PPP ved behov for NADPH og/eller ribose-5 fosfat. Konsentrasjonsforhold mellom NADPH og NADP^+ regulerer inngangen i PPP: en lav $\text{NADPH} / \text{NADP}^+$ ratio fører til allosterisk aktivering av glukose-6-fosfatdehydrogenase (G6PDH), enzymet som katalyserer det første,

hastighetsbegrensende trinnet i PPP. En høy ratio fører til hemning av G6PdH.

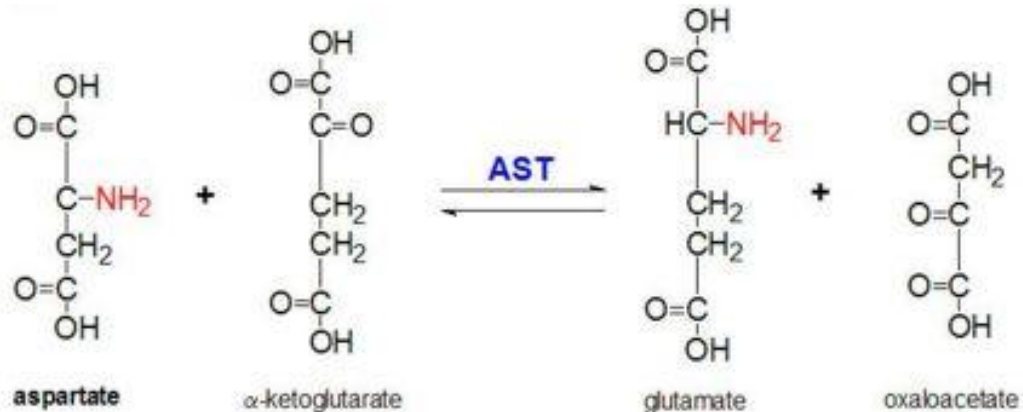


19. (4)
 - a. Katabolisme av fettsyrer foregår i mange vev (de viktigste å kunne nevne er skjelett- og hjertemuskel og leveren) dersom det foreligger et underskudd av karbohydrater i blodet (typisk mellom måltid). Nyre og fettvev kan også nevnes. Sentralnervesystemet og erytrocytter er vev hvor katabolismen av fettsyrer IKKE foregår.
 - b. Palmitat (16C-fettsyremolekyl) er en typisk forløper i katabolismen av fettsyrer, og sluttprodukter er Acetyl CoA (som kan oksideres videre i sitronsyre syklusen), NADH og FADH₂. Dersom studenter nevner ATP (2) og CoA (1) som blir brukt opp i aktivering av palmitat før beta-oksidasjonsreaksjonsekvensen, er dette et pluss.
20. (5)
 - a. Flytregulerende reaksjoner er:
 - Oksaloacetat + Acetyl CoA → Sitrat, sitratsyntase
 - Isositrat + NAD⁺ → α-ketoglutarat + CO₂ + NADH, isositratdehydrogenase
 - α-ketoglutarat + CoA + NAD⁺ → Succinyl-CoA + CO₂ + NADH, α-ketoglutaratdehydrogenase
 - b.
 - i. Hemmer (både sitratsyntase og α-ketoglutaratdehydrogenase hemmes).
 - ii. Stimulerer (både sitratsyntase og isositrat dehydrogenase stimuleres).
 - iii. Ingen effekt på de tre regulerede reaksjonene, men acetyl CoA hemmer pyruvatdehydrogenase (PDH)-reaksjonen som danner acetyl CoA som kommer inn i sitronsyresyklus.
 - iv. Hemmer, α-ketoglutaratdehydrogenase hemmes av høy [succinyl-CoA] som også er produkt av reaksjonen.
 - c. Under aerobe betingelser blir NADH og FADH₂ dannet i sitronsyresyklus i mitokondrie reoksidert vha. elektrontransportkjeden. Under anaerobe betingelser

akkumulerer NADH og FADH₂ fordi reoksidasjon via elektrontransportkjeden ikke er mulig. Høy [NADH] hemmer hastighetsbegrensende reaksjoner i sitronsyresyklus. I tillegg blir NAD⁺ og FAD manglende fordi disse nå hovedsakelig foreligger i redusert form.

21. (4)

a.

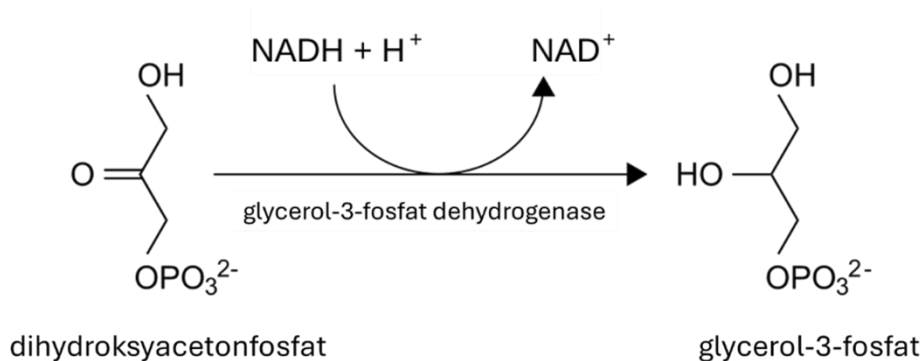


Reaksjonen er en transamineringsreaksjon og enzymet heter aspartat-aminotransferase (AST/ASAT).

b.

- Katabolisme av aminosyren aspartat: alfa amino-grupper fra aspartat blir fjernet for å danne oksaloacetat som kan gå inn i sitronsyresyklus.
- Ureasyklus: aspartat som dannes av oksaloacetat overfører den andre aminogruppen til urea i reaksjonen katalysert av argininosuksinat syntetase.
- «Malat-aspartat shuttle»: transport av elektroner til NADH + 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 aminosyren aspartat: syntese av aspartat fra oksaloacetat som er intermediær metabolitt i sitronsyresyklus.

22. (2)
a.



A: $\text{NADH} + \text{H}^+$ **B:** NAD^+

b. Dihydroksyacetonfosfat **reduseres** til glycerol-3-fosfat, mens NADH (A) **oksideres** til NAD^+ .

Oppgave H (13 vekttall)

23. (2) De viktigste funksjonene til glatt endoplasmatisk retikulum (ER) inkluderer:

- Lipidsyntese: Glatt ER er ansvarlig for syntesen av ulike lipider, inkludert fosfolipider, kolesterol og triglyserider.
- Avgiftning: Spesielt i leverceller er glatt ER ansvarlig for å bryte ned giftstoffer og medikamenter ved å omdanne dem til mer vannløselige forbindelser som lettere kan skilles ut av kroppen.
- Lagring av kalsium: Glatt ER fungerer som et viktig lager for kalsiumioner, som er viktig for celledfunksjoner som signaloverføring og muskelkontraksjon.
- Karbohydratmetabolisme: Glatt ER deltar i frigjøringen av glukose fra glukose-6-fosfat via enzymet glukose-6-fosfatase.

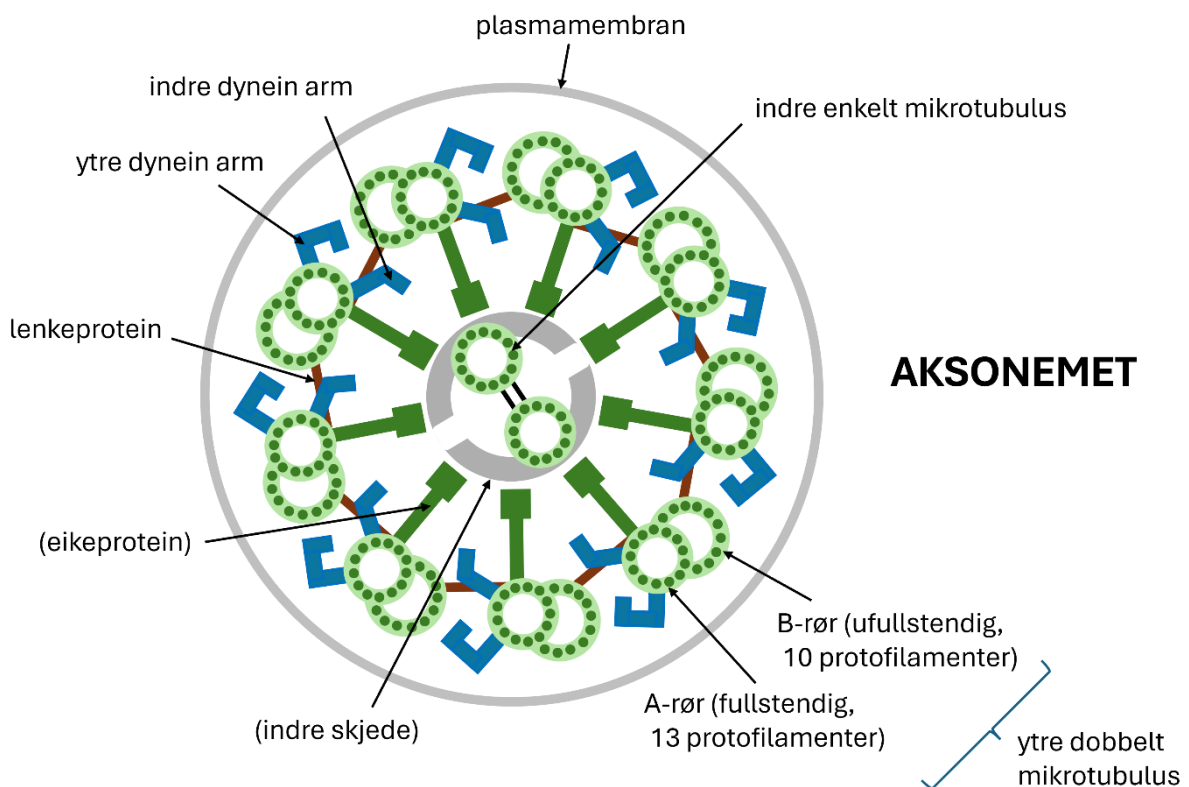
24. (4).

- a. Fra cytosol til endoplasmatisk retikulum (ER): En signalsekvens på det nylig syntetiserende proteinet blir gjenkjent av en signalgjenkjenningsspartikkel (SRP) i cytosol, som pauser translasjonen og dirigerer ribosomet til SRP-reseptoren på ER-membranen. Når ribosomet har dokket på ER, fortsetter translasjonen inn i ER-lumen (kotranslasjonell transport).
- b. fra Golgiapparatet til lysosomer: Denne transportveien brukes av sure hydrolaser. I Golgi-apparatet gjenkjennes signalflekk (signal patch) av et enzym som gjør at den sure hydrolasen får den post-translasjonelle modifikasjonen mannose-6-fosfat (M6P). Dette er et signal som gjenkjennes av mannose-6-fosfat reseptor (M6PR). I trans-Golgi nettverk dannes det klattrinkledde vesikler fra membranen der mannose-6-fosfat reseptor sitter. Dermed vil den sure hydrolasen som er bundet til mannose-6-fosfat reseptor pakkes inne i disse vesiklene, som deretter transporteres langs cytoskjelettet til endosomer. I det surere miljøet i endosomene vil mannose-6-fosfat frigjøres fra mannose-6-fosfat

reseptor og den sure hydrolasen vil følge endocytisk vei videre til ankomst i lysosomet.

25. (4).

- a. En mikrotubulus er et hult rør bygd opp av 13 lineære protofilamenter som danner veggen. Hvert protofilament består av repeterende tubulin-heterodimerer av én α -tubulin og én β -tubulin, arrangert hode-til-hale. Dette gir en polaritet med et minusende (α -tubulin orientert) og et plussende (β -tubulin orientert). α -tubulin binder GTP strukturelt (ikke hydrolysert), mens β -tubulin binder GTP som kan hydrolyseres til GDP. GTP/GDP-status på β -tubulin påvirker stabilitet og gir dynamisk instabilitet, særlig ved plussenden (strukturene i parentes er ikke påkrevet i i besvarelsene).
- b. Det er ikke nødvendig med alt i figuren nedenfor. Det er viktigst å ha med:
- 9+2 mikrotubulistruktur (med to enkeltliggende sentralt og ni doble perifert)
 - lenkeproteiner (som hindrer at mikrotubuliene glir forbi hverandre, slik at cilien i stedet kan bøye seg)
 - indre og ytre dyneinarmar (motorproteinene som formidler bevegelsen)
 - plasmamembran/ciliemembran



26. (3)

Likheter: Begge er forankringskontakter (anchoring junctions) Begge er koblet til intermedierfilamenter. Begge bidrar til mekanisk styrke og vevsintegritet.

Forskjeller: Desmosomer gir celle–celle adhesjon via cadheriner.

Hemidesmosomer gir celle–ECM adhesjon via integriner. Desmosomer kobler celler sammen, mens hemidesmosomer forankrer celler til basal lamina.

Oppgave I (10 vekttall)

27. (3) Injeksjonen skal ha en konsentrasjon på 3 mg/mL

Den opprinnelige løsningen har en konsentrasjon på 30 mM = 0,03 M = 0,03 mol/L

Med en molekylvekt på 200 g/mol tilsvarer det: $0,03 \text{ mol/L} \times 200 \text{ g/mol} = 6,0 \text{ g/L} = 6 \text{ mg/mL}$

Det betyr at vi må fortynne løsningen: $6 \text{ mg/mL} / 3 \text{ mg/mL} = 2 \text{ ganger}$

Som igjen betyr at vi må tilsette: $(2 \times 100 \text{ mL}) - 100 \text{ mL} = 100 \text{ mL}$

28. (4)

a. $E_{\text{Na}} = 65,1 \text{ mV}$, $E_{\text{K}} = -97,7 \text{ mV}$

b. Fordi nerveceller har en membran som hovedsakelig er permeabel for K^+ , og også for Na^+ , men i mye mindre grad, vil hvilemembranpotensialet ligge et sted imellom E_{Na} og E_{K} , nærmere E_{K} .

c. Under et aksjonspotensial vil mange spenningsavhengige Na^+ -kanaler åpnes. Dette gjør at membranen blir veldig mye mer permeabel for Na^+ .

Membranpotensialet vil derved bevege seg mot E_{Na} .

d. $E_{\text{Na}} = 69,4 \text{ mV}$, $E_{\text{K}} = -79,4 \text{ mV}$.

E_{Na} er endret med 4,3 mV, mens E_{K} er endret med 18,3 mV. I begge tilfeller vil hvilemembranpotensialet bli mindre negativt, men effekten av forhøyet K^+ er klart størst, og denne forskjellen er forsterket fordi membranen er mye mer permeabel for K^+ enn for Na^+ .

29. (3)

a. Regionalisering innebærer at det oppstår regionale forskjeller i utviklingspotensial (som fører til ulik differensiering) i et organanlegg eller vevsområde som i utgangspunktet består av like celler. Dette skjer som regel ved at signalmolekyler som virker inn på genekspressjon blir ulikt fordelt i organanlegget eller vevsområdet, f.eks. i en gradient. Eksempler kan være rostrocaudal regionalisering av nevralrøret (slik man ser tydelig i rhombencephalon, eller bakhjernen), dorsoventral regionalisering av nevralrøret, og rostrocaudal regionalisering av fordøyelseskanalen (*alle vist i embryologiforelesningene*).

b. Segmentering er en prosess som danner en repeterende serie med celleansamlinger av omtrent samme størrelse. Et tydelig eksempel er somittene som dannes fra paraksial mesoderm. Et annet eksempel er segmentering av rhombencephalon i rhombomere (*sistnevnte kan hende blir brukt som eksempel på både regionalisering og segmentering, fordi begge prosesser er vist å foregå her i forelesningen: Rhombencephalon blir segmentert, og så blir de ulike rhombomere spesialisert på grunnlag av ulik genekspressjon*).