



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM4A – VÅR 2014

Fredag 21. mars 2014 kl. 09:00-14:00

Oppgavesettet består av 4 sider

Viktige opplysninger: Oppgavesettet består av 3 deler som teller likt

Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X

Del 1. Fiber i kosten.

Gastroenterology. 2010 January; 138(1): 65–72.

Dietary Fiber Supplements: Effects in Obesity and Metabolic Syndrome and Relationship to Gastrointestinal Functions

Athanasios Papathanasopoulos and Michael Camilleri

Forfatterne skriver bl.a. i “abstractet”:

Diverse faktorer og mekanismer er blitt rapportert som mediatorer av effekten til kostfiber (både løselige og ikke-løselige fibertyper) på metabolsk syndrom og fedme. Denne oversiktsartikkelen fokuserer på virkningsmekanismer og gunstige effekter av ulike typer kostfiber og fibertilskudd på fedme, metabolsk syndrom, glykemisk kontroll, dyslipidemi og kardiovaskulær risiko. Den omtaler også effekten av kostfiber på gastrointestinal sensomotorisk funksjon og metthetsfølelse.

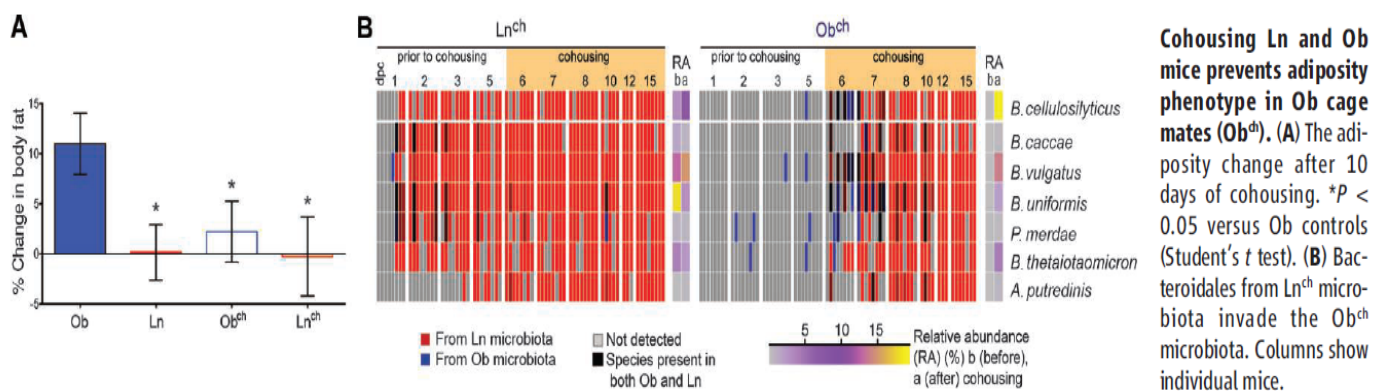
1. I artikkelen har forfatterne brukt begrepet «glykemisk kontroll». Gi en definisjon av begrepet og beskriv faktorer som bidrar til «glykemisk kontroll».
2. Hva består lipoproteinpartikler av? Illustrer gjerne svaret med en enkel figur.
3. Hvordan tas fett opp fra blodbanen til tarmen?
4. Hvordan metaboliseres lipoproteinene i blodet? Illustrer gjerne med en tegning.
5. Løselige fibre i kosten forkorter transittiden i tarmen. Forklar hvorfor.
6. Hva skjer om transittiden i kolon blir lengre?
7. Nevn noen generelle faktorer som påvirker all transport av vann i gastrointestinaltraktus.
8. Hvordan absorberes vann i kolon?

Del 2. Bakterier, godt for helsen?

Bakterier finnes i de fleste steder i naturen og mange steder i kroppen. I det øyeblikket et barn fødes, blir det kolonisert med bakterier fra moren og deretter fra miljøet rundt. Vi har faktisk mange flere bakterieceller i og på kroppen enn vi har egne kroppsceller. Bakteriene har stor betydning for utviklingen av et normalt immunforsvar, og fyller også mange andre viktige roller. Nylig publiserte Ridura og medarbeidere en studie der de viste at bakterier kan påvirke metabolismen:

Ridura et al., [Science](#). 2013 Sep 6;341(6150):1241214

Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice.



Ridura og medarbeidere overførte til bakteriefrie mus (gnotobiotiske mus), bakterier fra koloni til eneggete tvillinger der den ene tvillingen var fet og den andre slank. Deretter undersøkte de hvordan kroppsvekten til musene forandret seg, avhengig av hvilken diett musene fikk. Når musene som hadde fått bakterier fra fete tvillinger ble satt i samme bur som mus som hadde fått bakterier fra slanke tvillinger, ble forskjellene utvisket, og ingen av musene endret kroppsvekt (se figur A og B) fordi mus spiser hverandres avføring. Forfatterne konkluderer at bakterier i tarmen kan påvirke overvekt. Artikkelen har fått mye oppmerksomhet i media.

1. Hva er metabolsk syndrom og hvilke målinger utføres for å stille diagnosen?

Du blir kontaktet av en overvektig kvinne som ønsker å gå ned i vekt. Hun veier 80 kg og er 165 cm høy. En kostanamnese viser at hun på en typisk dag spiser følgende: to skiver grovt brød med smør og kjøttpålegg til frokost og det samme til formiddagsmat, middag med to poteter, to kjøttkaker og brun saus, 0,5 liter jus, to kaffelatte, en liter vann, en liten sjokolade og en kakebit.

2. Hva er kvinnens BMI? Hvordan vil du beskrive kostholdet hennes? Hvilke råd vil du gi henne i forhold til å gå ned i vekt (gi 2-3 stikkord på mangelsymptomer hennes nåværende kosthold kan gi på sikt)?

Gastrointestinaltraktus hos mennesker er ca. 10 meter lang.

3. Gjør rede for den prinsipielle histologiske oppbygningen av gastrointestinaltraktus (gjerne illustrert med en skisse), og påpek spesielle histologiske kjennetegn ved ventrikkelen, tynntarmen og tykktarmen.
4. Hvor i gastrointestinaltraktus finner vi bakterier? Gjør rede for hvilke mekanismer som finnes som begrenser mengden bakterier i de ulike delene av gastrointestinaltraktus.
5. Gjør rede for tre ulike måter bakterier kan bidra til kroppens metabolisme.

Ett av poengene i Riduras artikkel er at kostholdet til musene påvirket hvorvidt bakteriene fra fete tvillinger ville påvirke kroppsvekten til musene.

6. Diskusjonsoppgave der noen svarforslag er skissert: Ta utgangspunkt sammendraget fra Ridura og medarbeidernes studie og reflekter rundt hva disse funnene betyr for hvilke råd og hvilken behandling man i fremtiden vil gi til overvektige pasienter. Trekk fram ulike poenger, og begrunn hvorfor du mener dette er relevant.

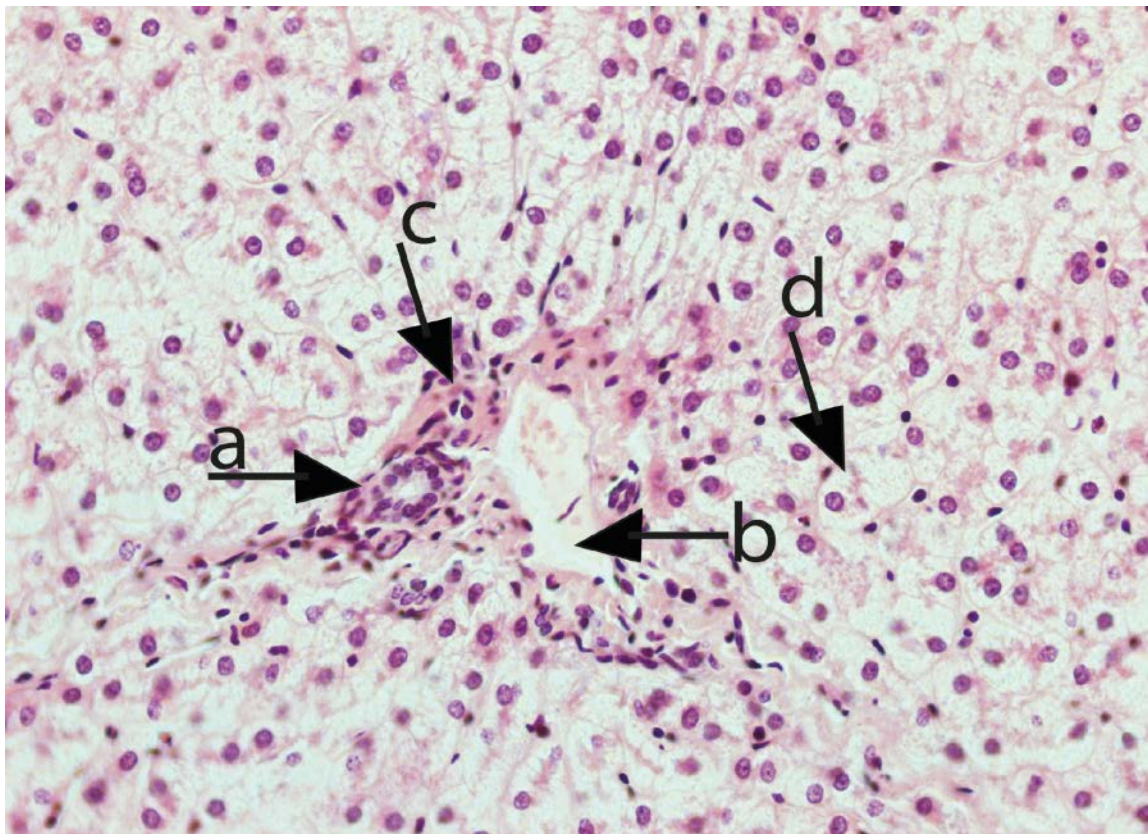
Del 3. Svar kort på følgende spørsmål (1 til ca. 5 setninger)

1. Hvorfor er regulering av den intracellulære konsentrasjonen av Ca^{2+} viktig for kontraksjon av glatte muskelceller i tarmen?
2. Nevn to prinsipielle mekanismer for regulering av den intracellulære konsentrasjonen av Ca^{2+} i de glatte muskelcellene i tarmen.
3. Fyll in med symboler (\uparrow , \downarrow eller/og $?$) korrekte endringer in blodnivåene av 25-OH-D, 1,25-diOH-D, Ca^{2+} og PTH induisert av de forskjellige fysiologiske/patofysiologiske forholdene (du kan bruke fler enn ett symbol i en del tilfeller).

<i>Forhold</i>	<i>25-OH-D</i>	<i>1,25-diOH-D</i>	<i>PTH</i>	<i>Ca²⁺</i>
<i>Primær hyperparathyroidisme</i>				
<i>Vitamin D avhengig engelsk syke</i>				
<i>Osteoporose</i>				
<i>Kraftig pigmentering av hud</i>				

4. Hva er oksidativt stress?
5. Hvilke sykdommer kan oksidativt stress føre til?
6. Hvilke kostråd vil du gi ved risiko for jernmangel?

7. Hva er en PEST-sekvens og hva er karakteristisk for proteiner som inneholder slike sekvenser? Gi eksempler på slike proteiner.
8. Hva heter de tre store spyttkjertlene og hvor munner de ut?
9. Hvilke problemer er relatert til for liten/ingen spyttsekresjon?
10. Hvilke kilder til vitamin A finnes i kosten?
11. Hvordan blir vitamin A fordøyd og absorbert og i tarmen og transportert til blodet?
12. Hvordan hemmer fluor kariesutviklingen?
13. Hvilke fettsyrer regnes som essensielle?
14. Hva er en transfettsyre?
15. Fra hvilket organ er det histologiske bildet tatt (40x objektiv)? Angi hva a-d (indikert med piler på figuren) representerer.



Det medisinske fakultet, Oslo, 19.mars 2014

Jan O. Gordeladze

Signatur leder av eksamenskommissjon



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM4A – VÅR 2014

Fredag 21. mars 2014 kl. 09:00-14:00

Oppgavesettet består av 4 sider

Viktige opplysninger: Oppgavesettet består av 3 deler som teller likt

Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X

Del 1. Fiber i kosten.

Gastroenterology. 2010 January; 138(1): 65–72.

Dietary Fiber Supplements: Effects in Obesity and Metabolic Syndrome and Relationship to Gastrointestinal Functions
Athanasios Papathanasopoulos and Michael Camilleri

Forfatterne skriver bl.a. i “abstractet”:

Diverse faktorer og mekanismer er blitt rapportert som mediatorer av effekten til kostfiber (både løselige og ikke-løselige fibertyper) på metabolsk syndrom og fedme. Denne oversiktsartikkelen fokuserer på virkningsmekanismer og gunstige effekter av ulike typer kostfiber og fibertilskudd på fedme, metabolsk syndrom, glykemisk kontroll, dyslipidemi og kardiovaskulær risiko. Den omtaler også effekten av kostfiber på gastrointestinal sensomotorisk funksjon og metthetsfølelse.

1. I artikkelen har forfatterne brukt begrepet «glykemisk kontroll». Gi en definisjon av begrepet og beskriv faktorer som bidrar til «glykemisk kontroll».

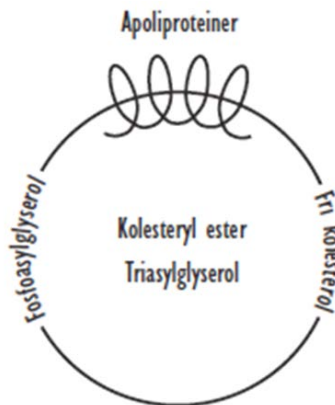
Med glykemisk kontroll forbinder man kontroll av blodsukkersvingninger innenfor akseptabelt blodglukosenivå, dvs. godt over følingsgrensen og godt under nyreterskelen for reabsorpsjon av glukose fra urinen (rundt 3,5 – 7,8 mM). Faktorer som bidrar til glykemisk kontroll er spaltningen av poly- og disakkarider (effekten av amylase og disakkaridaser), absorpsjonshastigheten av monosakkarider (insulinsekresjonshastigheten og insulinfølsomheten), samt hormonell og nervøs tilbakemelding (feed-back) til hypothalamus (integrering av orexigene og anorexigene signaler).

Herunder kan man trekke frem mange stikkord: matens partikkelstørrelse (overflate per masseenheter), tarminnholdets viskositet, naturlig forekommende disakkaridasehemmere, stimulatorer av insulinfrigjøring (som glukose, aminosyrer, monokarboksylysyrer, ketosyrer, acetylkolin, hormoner som inkretiner m.m.), leptin og insulin og inkretiner som formidler metthetsfølelse, ghrelin som stimulerer appetitten, inntak av mye fett som inneholder langkjedete fettsyrer som øker UCP2-nivået i mitokondrier og dermed lavere ATP-nivåer (gir

insulinresistens på sikt), inkretiner som bremser tømmehastigheten av gaster over i tynntarm, og samtidig bremser leverens glukoneogenese.

Det er også sannsynlig at studentene vil komme inn på definisjonen av Glykemisk Indeks (GI) og hvordan GI kan påvirkes av fett og fiber (økt viskositet i tarmen), samt av løselig fiber (som adsorberer di- og mono-sakkarider og dermed senker den fri fraksjonen av monosakkarider i tarmlumen til enhver tid).

2. Hva består lipoproteinpartikler av? Illustrer gjerne svaret med en enkel figur.



Lipoproteiner er aggregater av lipider og proteiner som kan holde seg stabile i vandig løsning. Mer enn 90 % av fett i plasma blir transportert i lipoproteiner. Alle klasser lipoproteiner er bygd etter samme prinsipp; i kjernen finnes triacylglycerol og kolesteryl ester, mens bipolare molekyler som fosfoasylglyserol, uforestret kolesterol og apolipoproteiner finnes i overflaten av lipoproteinene.

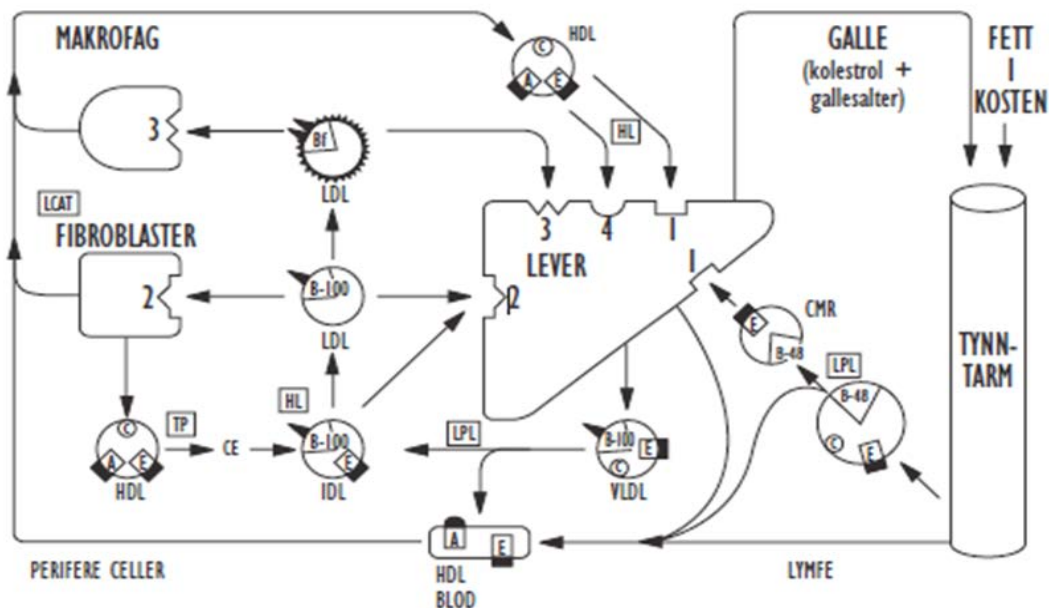
3. Hvordan tas fett opp fra blodbanen til tarmen?

Fordøyelsen av fett starter med lipaser som skilles ut fra tungeroten og mageslimhinnen (begge er gallesyreuavhengige), men hovedaktiviteten skyldes pankreaslipase som blir aktivert av gallesyrer. Kolipase og fosfolipase A₂ bidrar også til at monoasylglyserol og frie fettsyrer dannes. Sammen med gallesyrer, over kritisk micellær konsentrasjon, danner de enkle lipidene blandede miceller, som kan passere gjennom et "unstirred" vannlag over mikrovilli på enterocytene. Opptaket av fettsyrer foregår fra vannfasen i tarmlumen til epitelcellene og går sannsynligvis via passiv diffusjon. Intracellulært reforestres fettsyrene vesentlig til triacylglycerol, fosfolipider og kolesteryl ester. I endoplasmatisk retikulum blir apolipoproteiner og de ulike fettstoffene pakket sammen til lipoproteiner før de skilles ut i tarmlymfekapillærer på den basolaterale siden av enterocytene.

Jo større fettinntaket er, jo større behov vil det være for kolesterol som bipolar overflate for de hydrofobe fettstoffene (kolesteryl ester og triacylglycerol) inne i kjernen av lipoproteinene. Det foregår også en betydelig endogen syntese av kolesterol i enterocytene ved høyt inntak av fett, i tillegg til at inntaket av kolesterol i kosten vanligvis øker ved et høyt fettinntak.

Ca. 50 % av det kolesterolet som finnes i tarmen, vil absorberes, mens nesten alt av fettsyrer absorberes. Absorpsjonen av fett er langsom og strekker seg ofte over 6–12 timer. Gallesyrer blir passivt absorbert i jejunum sammen med fettsyrer og kolesterol, mens det finnes en reseptormediert prosess som sørger for nærmest komplett opptak av resterende gallesyrer i nedre del av ileum.

4. Hvordan metaboliseres lipoproteinene i blodet? Illustrer gjerne med en tegning.



Kylomikroner (CM) dannes i tarm, utskilles i lymfen og kommer over i blodet, hvor de brytes ned av enzymet lipoprotein lipase (LPL) til triacylglycerolfattige partikler, chylomikron remnants (restpartikler; CMR), som tas opp av leveren via CMR-reseptorer (apo E-reseptor, merket 1). Denne reseptoren er spesifikk for apolipoprotein E, og er ikke regulerbar.

Kylomikroner inneholder også kolesterol, som kan nedregulere antall LDL-reseptorer (apo B-100/E-reseptorer merket 2) i leveren. Leveren utskiller VLDL som i blodet omdannes til IDL ved hjelp av LPL. Noe IDL tas opp i leveren via LDL-reseptorer, mens mesteparten nedbrytes til LDL, delvis under påvirkning av enzymet hepatisk lipase (HL). LDL tas opp via LDL-reseptorer i lever og perifere celler (2). HDL dannes som skiveformede partikler, dels i lever og tarm, dels i plasma, ved nedbrytning av triacylglycerolrike lipoproteiner (CM og VLDL). HDL sirkulerer i blodet sammen med enzymet lektin:kolesterol asyltransferase (LCAT) og omdannes til sfæriske partikler ved opptak av kolesterol fra perifere celler. HDL kan tas opp i lever via en mulig HDL-reseptor (apo A-I/A-IV, merket 4) eller via apo E-reseptorer (gjelder apo E-holdig HDL, merket 1). Kolesterylester (CE) fra HDL kan også overføres til IDL via «transfer»-proteiner (TP), og således nå leveren etter opptak av IDL og LDL. LDL kan modifieres (LDL' = modificert LDL) og tas opp i makrofager eller endotelceller i lever via «scavenger»-reseptorer (merket 3). Ved høyt inntak av mettede fettsyrer blir CMR-opptak i lever høyt, og antall LDL-reseptorer nedreguleres. Dermed øker LDL-konsentrasjonen i blodet, og mer LDL kan modifieres.

Alle reseptortyper må ikke beskrives for å bestå, men hovedforløpet i metabolismen må være med.

5. Løselige fibre i kosten forkorter transittiden i tarmen. Forklar hvorfor.

Uløselige fibre som ikke brytes ned i tynntarmen vil øke bolus i kolon. Økt bolus gir økt strekk av tarmmukosa som påvirker primære afferent nevroner. Disse vil, via internevroner, kobles til motoriske motornevroner (eksitatoriske og inhibitoriske) i det enteriske nervesystemet. Dette fremmer motiliteten i tarmen og transporten av bolus i retning anus.

6. Hva skjer om transittiden i kolon blir lengre?

Lengre tid i kolon gir tid til økt absorpsjon av vann. Feces blir hardere og øker muligheten for konstipasjon.

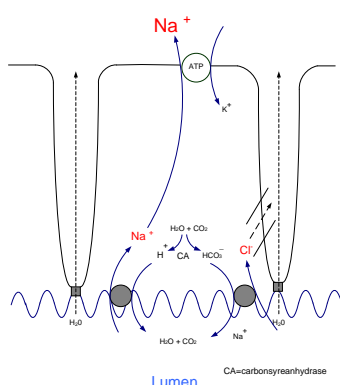
7. Nevn noen generelle faktorer som påvirker all transport av vann i gastrointestinaltraktus.

- hydrostatisk gradienter
- osmotisk gradienter. Bestemmes av antall molekyler i tarmlumen, transport av osmotisk aktive partikler som elektrolytter (sekresjon og absorpsjon), sukker, peptider, aminosyrer etc. (absorpsjon).
- glycocalyx, en ublandet overflate på cellen som er spesielt tykt i GI-traktus pga. tilstedeværelsen av mukus. Utgjør en diffusjonsbarriere.
- blodtilførsel, økes ved et måltid. Vanntransporten påvirkes også av at blodtilførselen i villi er et motstrømsystem, og at kapillærene har fenestrert endotel.
- venøs og lymfatisk drenasje
- motilitet

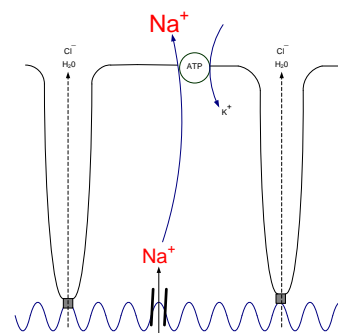
8. Hvordan absorberes vann i kolon?

2 mekanismer regulerer vannabsorpsjonen:

*Elektronøytral absorpsjon av NaCl
(tynntarm + tykktarm)*



*Elektrogen Na⁺ kanal
(bare tykktarm)*



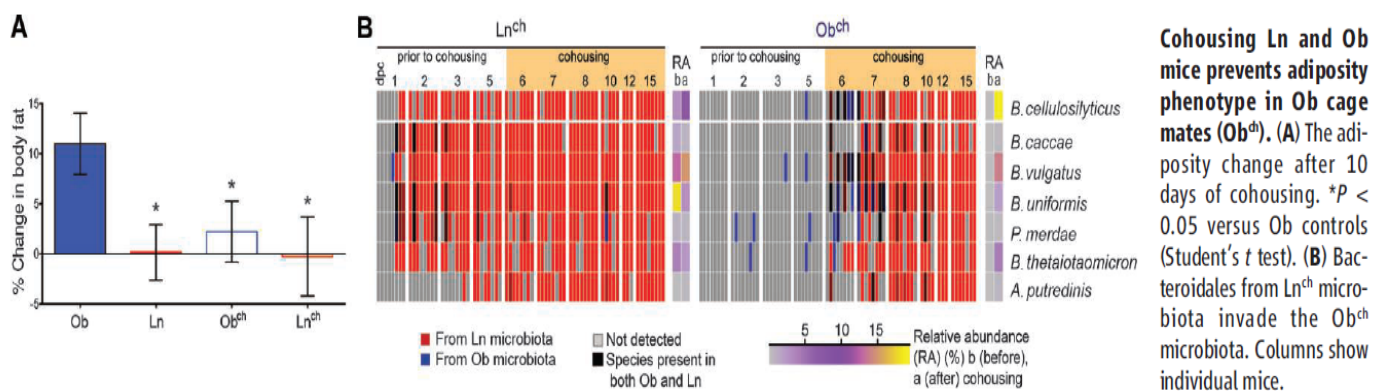
Transport av ioner inn i cellen drives av Na⁺ gradienten laget av Na⁺K⁺ATPasen. Ionene skaper en osmotisk gradient som suger vann med seg fra lumen over i interstitiet.

Del 2. Bakterier, godt for helsen?

Bakterier finnes i de fleste steder i naturen og mange steder i kroppen. I det øyeblikket et barn fødes, blir det kolonisert med bakterier fra moren og deretter fra miljøet rundt. Vi har faktisk mange flere bakterieceller i og på kroppen enn vi har egne kroppsceller. Bakteriene har stor betydning for utviklingen av et normalt immunforsvar, og fyller også mange andre viktige roller. Nylig publiserte Ridura og medarbeidere en studie der de viste at bakterier kan påvirke metabolismen:

Ridura et al., [Science](#). 2013 Sep 6;341(6150):1241214

Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice.



Ridura og medarbeidere overførte til bakteriefrie mus (gnotobiotiske mus), bakterier fra koloni til eneggete tvillinger der den ene tvillingen var fet og den andre slank. Deretter undersøkte de hvordan kroppsvekten til musene forandret seg, avhengig av hvilken diett musene fikk. Når musene som hadde fått bakterier fra fete tvillinger ble satt i samme bur som mus som hadde fått bakterier fra slanke tvillinger, ble forskjellene utvisket, og ingen av musene endret kroppsvekt (se figur A og B) fordi mus spiser hverandres avføring. Forfatterne konkluderer at bakterier i tarmen kan påvirke overvekt. Artikkelen har fått mye oppmerksomhet i media.

1. Hva er metabolsk syndrom og hvilke målinger utføres for å stille diagnosen?

Metabolsk syndrom kan anses som en overgangstilstand til eller et tidlig stadium av diabetes, type II (T2DM), der «pasienten», som befinner seg i overgangen mot det symptomatiske stadiet, har nedsatt glukosetoleranse (med økende kompensatorisk insulinsekresjon), økende glukoneogenese og lett forhøyet fastende og postprandialt glukosenivå i blodet.

*Følgende kriterier kan benyttes for å vurdere om en pasient har metabolsk syndrom: **A:** Sentral-fedme, dvs. midjemål > 94 cm (menn) eller > 80 cm (kvinner) og **B:** Pluss to eller flere av følgende kriterier: Fastende s-TG ≥ 1,70 mM, s-HDL-K (menn < 1,03 mM og kvinner < 1,29 mM), BT ≥ 130/85 mm Hg og fastende blodsukker ≥ 5,6 mM.*

Du blir kontaktet av en overvektig kvinne som ønsker å gå ned i vekt. Hun veier 80 kg og er 165 cm høy. En kostanamnese viser at hun på en typisk dag spiser følgende: to skiver grovt brød med smør og kjøttpålegg til frokost og det samme til formiddagsmat, middag med to poteter, to kjøttkaker og brun saus, 0,5 liter jus, to kaffelatte, en liter vann, en liten sjokolade og en kakebit.

2. Hva er kvinnens BMI? Hvordan vil du beskrive kostholdet hennes? Hvilke råd vil du gi henne i forhold til å gå ned i vekt (gi 2-3 stikkord på mangelsymptomer hennes nåværende kosthold kan gi på sikt)?

BMI = 29,4 som ligger på grensen mellom overvekt og fedme (> 30). Hun spiser for lite frukt og grønnsaker, som inneholder løselige fiberkomponenter. Jus gir lite fiber, så det er viktig å spise frukten hel. For å gå ned i vekt kan det være nok å kutte ut kake og sjokolade, og heller begynne å trene regelmessig (dvs. hennes daglige fysiske aktivitet bør vare i ca. 60 min.). En detaljert kostanamnese med utregning av daglig energiinntak og antatt energiforbruk vil kunne avgjøre om det er mulig å nå målet ved hjelp av økt fysisk aktivitet ved å utelate sjokolade og kake fra dietten.

Hva gjelder makro- og mikronæringsmidler vil man kunne hevde at hun inntar for mye karbohydrater (hvorav disakkarider kan utgjøre en stor del), samt for mye mettet fett. Det lave inntaket av frukt og grønt vil generelt føre til et underskudd på vitaminer, antioksydanter og mineraler, som på sikt kan føre til forskjellige følgetilstander eller følgesykdommer (komorbiditeter).

Gastrointestinaltraktus hos mennesker er ca. 10 meter lang.

3. Gjør rede for den prinsipielle histologiske oppbygningen av gastrointestinaltraktus (gjerne illustrert med en skisse), og påpek spesielle histologiske kjennetegn ved ventrikkelen, tynntarmen og tykktarmen.

Gastrointestinaltraktus er bygd opp prinsipielt av fire lag: Fra innerst til ytterst: Tunica mucosa, tunica submucosa, tunica muscularis og tunica adventitia eller serosa. Tunica mucosa deles igjen i lamina epithelialis, lamina propria og lamina muscularis mucosa. Tunica muscularis deles i et indre sirkulært og et ytre longitudinelt muskellag. Tunica adventitia består av bindevev som blander seg med omgivende vev, mens tunica serosa består av bindevev dekket med et enlaget plateepitel, som tilsvarer peritoneum vicerele.

Spesielle histologiske kjennetegn:

Ventrikkelen: Tubulære kjertler i mukosa, som skiller ut H^+ , pepsinogen og mucin

Tynntarmen: Lamina epithelialis og lamina propria danner totter og krypter. I

tolvfingertarmen finnes submukøse kjertler. I bunnen av kryptene finnes Panethceller.

Colon: Lamina epithelialis og lamina propria danner krypter. Ingen totter.

4. Hvor i gastrointestinaltraktus finner vi bakterier? Gjør rede for hvilke mekanismer som finnes som begrenser mengden bakterier i de ulike delene av gastrointestinaltraktus.

Bakterier i gastrointestinaltraktus finnes hovedsakelig i colon og i munnhulen. Det finnes også små mengder bakterier i tynntarmen, særlig nederst nær ileocøkalåpningen. Minst bakterier finnes det i magesekken. Mekanismer for å begrense mengden bakterier i tarmen:

Ventrikkelen: lav pH, hydrolytiske enzymer

Tynntarmen: Panethceller, IgA, slim, peristaltikk, sekresjon fra kryptene

5. Gjør rede for tre ulike måter bakterier kan bidra til kroppens metabolisme.

Bakterier fordøyer ufordøyde fibre og sukker, produserer vitamin K og korte fettsyrer som er næring til epitelet i kolon. De korte fettsyrene kan også virke positivt inn på insulinsekresjonen fra β -cellene i pankreas.

Ett av poengene i Riduras artikkel er at kostholdet til musene påvirket hvorvidt bakteriene fra fete tvillinger ville påvirke kroppsvekten til musene.

6. Diskusjonsoppgave der noen svarforslag er skissert: Ta utgangspunkt sammendraget fra Ridura og medarbeidernes studie og reflekter rundt hva disse funnene betyr for hvilke råd og hvilken behandling man i fremtiden vil gi til overvektige pasienter. Trekk fram ulike poenger, og begrunn hvorfor du mener dette er relevant.

a) Bakteriene i tarmen bidrar til kroppens metabolisme. Det er mulig at energien i maten blir ulikt utnyttet avhengig av hvilken bakteriesammensetning man har i tarmen. Fete mennesker som sier det spiser «ingenting», kan kanskje ha rett i at de legger på seg mer gitt samme kaloriinntak og energiforbruk sammenliknet med slanke personer.

b) Kostholdet påvirker sammensetningen av bakteriene i tarmen. Hvilke kostråd man gir til personer som vil gå ned i vekt, må/bør derfor i framtiden også ta hensyn til hvordan kostholdet påvirker bakteriene i tarmen. Mat som har en effekt på sammensetningen av bakteriene i tarmen kalles prebiotisk. Fiberrik kost regnes for å være prebiotisk, men det er mulig at det kan være visse typer fiberrik mat som er bedre egnet for å fremelske visse bakterier i tarmen.

c) En mulig behandling for overvekt i framtiden vil være bakterietransplantasjon fra slanke til fete personer. Hvis det er mulig å identifisere hvilke bakterier som har mest positiv effekt på metabolismen, kan disse reproduseres og gis i tablettform, som en slags «probiotiske» bakterier.

d) Det er et poeng i Ridulas studie at de bruker eneggete tvillinger som atskiller seg på vekt. Det betyr at det må være miljøfaktorer som forklarer forskjellen i vekt, ikke gener. Det er mulig at når man sammenlikner personer som ikke er genetisk like, vil ulike gener påvirke sammensetningen av bakterier i tarmen, slik at det ikke er like enkelt å finne en «slankebakterie» som passer for alle.

Del 3. Svar kort på følgende spørsmål (1 til ca. 5 setninger)

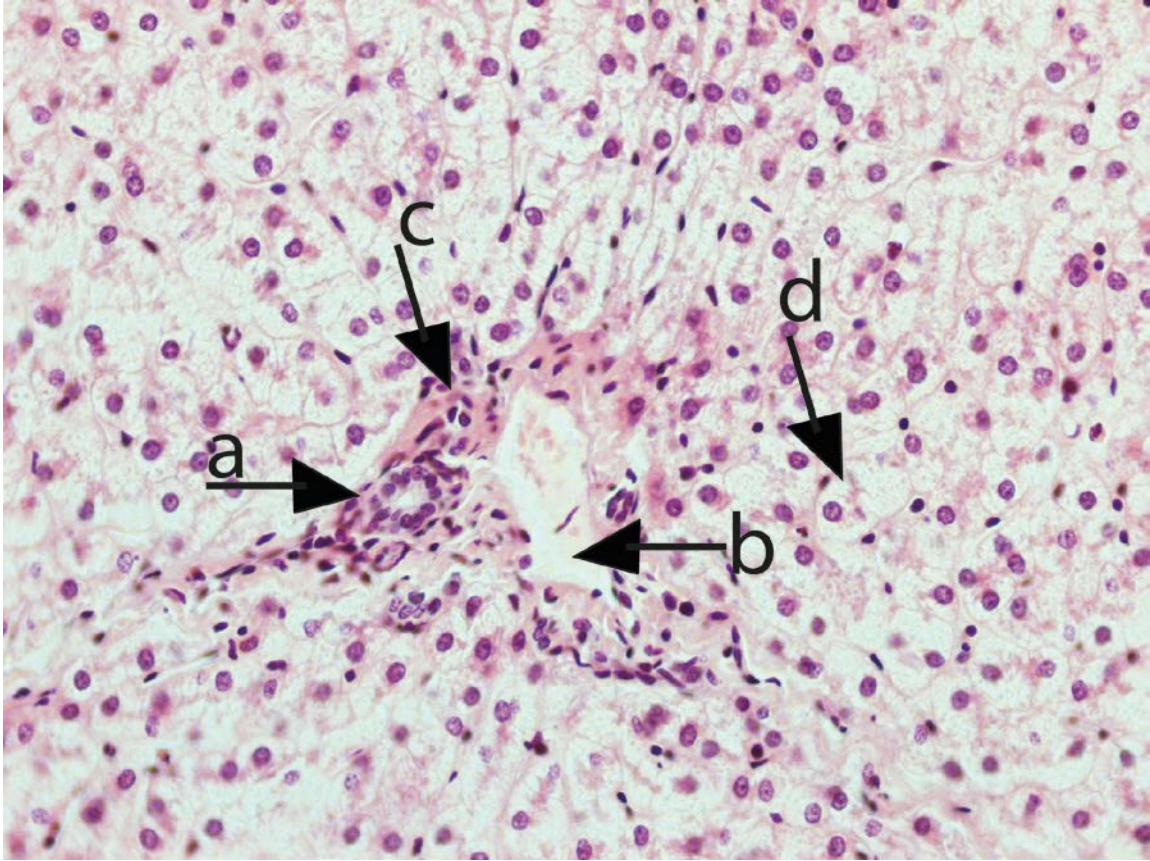
- Hvorfor er regulering av den intracellulære konsentrasjonen av Ca^{2+} viktig for kontraksjon av glatte muskelceller i tarmen?
 Ca^{2+} utløser selve kontraksjonen ved å aktivere myosin lettjede-kinase som fosforylerer myosins lette kjede, slik at den kan reagere med aktin.
- Nevn to prinsipielle mekanismer for regulering av den intracellulære konsentrasjonen av Ca^{2+} i de glatte muskelcellene i tarmen.
 - Forandringer i membranpotensialet gir endringer i transport av Ca^{2+} inn i cellen via spenningsstyrte Ca^{2+} kanaler (CaL) (depolarisering gir Ca^{2+} inn i cellen)*
 - Uten forandringer i membranpotensialet*
 - endret transport av Ca^{2+} inn i cellen via ikke-spenningsstyrte kanaler*
 - endret opptak/frigivning av Ca^{2+} fra intracellulære lagre*
- Fyll in med symboler (\uparrow , \downarrow eller/og $?$) korrekte endringer in blodnivåene av 25-OH-D, 1,25-diOH-D, Ca^{2+} og PTH indusert av de forskjellige fysiologiske/patofysiologiske forholdene (du kan bruke fler enn ett symbol i en del tilfeller).

Forhold	25-OH-D	1,25-diOH-D	PTH	Ca^{2+}
Primær hyperparathyroidisme	$\uparrow?$	\uparrow	\uparrow	\uparrow
Vitamin D avhengig engelsk syke	\downarrow	\downarrow	\uparrow	\downarrow
Osteoporose	$\downarrow?$	$\downarrow?$	$\uparrow?$	$\downarrow?$
Kraftig pigmentering av hud	\downarrow	\downarrow	\uparrow	\downarrow

- Hva er oksidativt stress?
Oksidativt stress innebærer påvirkning fra fri radikaler (enten oksygen- eller hydroxylradikaler). Kroppen har beskyttelsessystemer som består av bl.a. superoxyd dismutase (SOD) og katalase, hvis kapasitet overstyres av mengden av fri radikaler, som kan skade DNA, lipider/fettstoffer, proteiner og karbohydrater.
- Hvilke sykdommer kan oksidativt stress føre til?
Oksidativt stress kan føre til hjerte- og karsykdommer, kreft, katarakt, eller også påvirke utviklingen av andre sykdommer som Alzheimer, diabetes, Parkinson og AIDS. Fedme, utløst av hyperglykemi, hyperlipidemi og hyperleptinemi vil kunne bidra som induserende faktor under utvikling av ko-morbiditeter (følgesykdommer) som bl.a. hjerte-karsykdommer, kreft og diabetes.
- Hvilke kostråd vil du gi ved risiko for jernmangel?
Det er viktig med variasjon i kostholdet og at måltidssammensetningen gir best mulig jerntilgjengelighet. Fysisk aktivitet gir økt energiinntak og derved økt jerninntak. Spis mer: matvarer som inneholder organiske syrer som sitronsyre og askorbinsyre, fisk, magert kjøtt, poteter/grønnsaker/frukt; vær sparsom med: Kaffe som inneholder garvesyre, kornvarer med mye fytinsyre. Opptak hemmes også av kobber, sink og kalsium
- Hva er en PEST-sekvens og hva er karakteristisk for proteiner som inneholder slike sekvenser? Gi eksempler på slike proteiner.

PEST = prolin, glutaminsyre, serin og treonin. Proteiner med mange slike sekvenser spaltes lett (har kort halveringstid) og kan tapes ved en generell katabol tilstand. Eksempler er: hemoglobin, muskelproteiner, fordøyelsesenzymer og mucin fra gastrointestinaltraktus.

8. Hva heter de tre store spyttkjertlene og hvor munner de ut?
Glandula parotis (utførsel innsiden av kinnet i overkjeven), glandula submandibularis (utførsel bak fortennene i underkjeven), glandula sublingualis (utførsel foran tungebåndet og bak fortennene i underkjeven).
9. Hvilke problemer er relatert til for liten/ingen spyttsekresjon?
Galopperende karies, hyppige infeksjoner i munnslimhinnen, problemer med å svelge mat, taleproblemer.
10. Hvilke kilder til vitamin A finnes i kosten?
Retinyl estere finnes i fet fisk, tran, lever, margarin og melk. Karotenoider finnes i grønnsaker og frukt med sterke farger (f. eks. gulrøtter).
11. Hvordan blir vitamin A fordøyd og absorbert og i tarmen og transportert til blodet?
Karotenoidene tas opp og spaltes til retinol og fettsyre i enterocytene, retinylester spaltes i tarmlumen til retinol som tas opp i erytrocyttene. Retinol omdannes til retinylester i enterocytene og pakkes i chylomikroner, som fraktes via lymfen til blodet.
12. Hvordan hemmer fluor kariesutviklingen?
Fluor fra forskjellige kilder (drikkevann, tabletter eller munnskyllevann) blir inkorporert i biologiske apatitt-forbindelser bl.a. i tannemaljen. Apatittforbindelser med fluor er langt mer motstandsdyktige mot syrer som dannes i munnhulen eller inntas gjennom kosten. Syrene vil dermed i mindre grad kunne erodere tannemaljen og gi karies.
13. Hvilke fettsyrer regnes som essensielle?
Fettsyrer i omega-6-familien (f. eks. linolensyre, arakidonsyre) og omega-3- familien (f. eks. alfa-linolensyre, eikosapentaensyre).
14. Hva er en transfettsyre?
En umettet fettsyre der hydrogenatomene ved dobbeltbindingen(e) peker i motsatt retning (trans-posisjon) istedenfor i samme retning (cis-posisjon). Dette gir fettsyren en funksjon som ligner funksjonen til noen mettede fettsyrer til tross for at den inneholder en eller flere dobbeltbindinger.
15. Fra hvilket organ er det histologiske bildet tatt (40x objektiv)? Angi hva a-d (indikert med piler på figuren) representerer.
Det histologiske bildet er fra lever: a) gallegang med kubisk epitelvev (liten gren av ductus choledocus), b) vene (gren fra vena porta), c) liten arterie (gren fra aretria hepatica), d) levercelle (eventuelt levercellestreng i en leverlobus).



Det medisinske fakultet, Oslo, 19.mars 2014

Jan O. Gordeladze

Signatur leder av eksamenskomisjon