

# Semesterbok

*2. semester*

Høsten 2008

**Kull V-08**



*Det medisinske fakultet*  
*Det odontologiske fakultet*  
**Universitetet i Oslo**

# Semesterbok

## 2. semester

**i det integrerte tannlege-, ernæringsfysiologi- og legestudium ved  
Universitetet i Oslo, høsten 2008.**

1. Innledning.....	s. 2
2. Semesterledelse og praktisk informasjon.....	s. 5
2.1. Viktige adresser og telefonnumre.....	s. 5
2.2. Studieinformasjon .....	s. 7
2.3. Student-IT.....	s. 7
2.4. Semesterregistrering .....	s. 8
3. Semesterets faglige innhold.....	s. 8
3.1 Overordnet mål.....	s. 8
3.2 Hovedstruktur og faglig innhold.....	s. 10
3.3 De enkelte ukene.....	s. 13
4. Læringsmål.....	s. 30
5. Undervisnings- og læringsformer.....	s. 31
5.5. Obligatorisk undervisning.....	s. 31
5.6. Regler om fravær fra PBL-undervisning.....	s. 31
6. Læremidler/anbefalt faglitteratur.....	s. 31
7. Evaluering/eksamen.....	s. 32
7.3. Studiestart neste semester.....	s. 33
8. Fra Forskerlinjen.....	s. 33
9. Semesteroversikt og timeplan.....	s. 34
10. Liste over undervisere.....	s. 56
11. Kartskisser	

# 1. Innledning

Velkommen til 2. semester!

I dette heftet står den viktigste informasjonen om undervisningen i dette semesteret. Du får informasjon om hvem som har det faglige ansvaret, om det faglige innholdet og læringsmål, om undervisningsformer og om evaluering. Heftet inneholder også timeplanoversikter.

## Norsk kurs

Studenter som har norsk som andrespråk i videregående skole eller utenlandsk videregående utdanning, kan få tilbud om å følge et kurs i akademisk muntlig. Studenter som ønsker dette må ta kontakt med Anne Westheim på tlf.: 22 85 14 39. For mer informasjon om kurset, se <http://www.uio.no/studier/emner/hf/iln/NORINT0142/>

## Studieplan i medisin

De første 3 1/2 semester av studiet er felles for studenter i medisin-, ernærings- og odontologistudiet. Det eneste som foregår separat for medisinene er "tidlig pasientkontakt" i 1. og 2. semester og propedeutisk undervisning i 3- og 4- semester.

Grunnutdanningen skal være felles for alle leger. Studenten skal i løpet av studiet, gjennom praktisk og teoretisk utdanning, og gjennom stadig kontakt med pasienter ha ervervet nødvendige kunnskaper og ferdigheter som grunnlag for senere spesialisering innen alle spesialiteter, og for å kunne gjennomføre turnustjenesten og deretter fungere adekvat i helsetjenesten: ha utviklet holdninger og tenkemåter som avspeiler selvstendighet, evne til vitenskapelig tenkemåte og ansvarsbevissthet; ha kunnskap om og erfaring i samarbeid innenfor helsearbeidets viktigste områder, og: ha utviklet de nødvendige holdninger og ferdigheter for livslang læring.

En viktig intensjon ved studieplanen i medisin er at studiet skal være *studentaktiviserende* og gi studentene et reelt ansvar for egen læring. Problembasert læring (PBL) er en viktig læringsform, særlig i den første delen av studiet, som et redskap både for *fagintegrering* og studentaktivisering. Gruppearbeid – PBL og klinisk smågruppeundervisning – gir også mulighet for trening i *samarbeid*. Studentene får *pasientkontakt* i stigende omfang gjennom hele studiet, med en forsiktig start i det første studieåret. Timeplanene er lagt opp slik at det skal være rimelig tid til egenaktivitet: lesing, litteratursøking, studentdrevne studiegrupper, klinisk trening. Det er viktig at studentene bruker denne tiden til studieaktivitet for å nå læringsmålene i studiet.

Studiet varer i 6 år og består av 12 semester, hvert på 20 uker. Undervisningen i basal- og laboratoriefag dominerer de 3 og 1/2 første semestre, men følger studentene gjennom hele studiet og integreres med undervisningen i kliniske og samfunnsmedisinske fag. Pasientkontakten øker gradvis utover i studiet. I 2. halvdel av 4. semester og 5.-9. semester undervises videre i undersøkelsesteknikk og sykdomslære i organsystemene. Det meste av undervisningen foregår på de store universitetssykehusene. I 8. semester er det 3 ukers utplassering i psykiatrisk poliklinikk eller institusjon. 10. semester omfatter 6 ukers utplassering i allmennpraksis og 6 uker i sykehus utenfor universitetssykehusene, og en undervisningsblokk som i hovedsak omfatter samfunnsmedisin og allmennmedisin. I 11./12. semester undervises det integrert i klinisk medisin med utgangspunkt i symptomer.

Alle studenter skal levere et selvstendig skriftlig arbeid (prosjektoppgave) i sitt 11. semester. Det er satt av 6 uker i 8. semester og 6 uker i 11. semester til arbeid med oppgaven. Presentasjon av oppgaven for et senere kull kan inngå som en obligatorisk del av oppgaveskrivingen.

Det er én integrert eksamen, som ofte består av en skriftlig og en muntlig del, i slutten av hvert semester, med unntak av 4. semester, der det også er eksamen midtveis i semesteret, og 11. semester, der det ikke er eksamen.

### **Studieplan i odontologi**

Fra 1996 er det innført ny studieplan i odontologi. Hva er så bakgrunnen for dette? Utgangspunktet er enkelt. Tannlegenes arbeidsområde er og har vært munnhulen og kjeven. Tidligere har muligens odontologien i for stor grad vært orientert mot munnhulen som et isolert område. Erfaring og forskning har vist at munnhulen må sees i sammenheng med resten av kroppen. Kjennskap til pasientens generelle helse er en forutsetning for å kunne utøve odontologi på en forsvarlig måte. Utdanningen må derfor stå i forhold til fremtidens arbeidsoppgaver.

Hvilke forandringer i arbeidsoppgaver er det tale om?

Man har i befolkningen i løpet av de senere år registrert en reduksjon når det gjelder de tradisjonelle tannsykdommene så som karies (tannråte) og periodontitt (tannløsningssykdommer). Når det gjelder andre forhold så som sykdommer i munnhulens bløtvev, følgetilstander av misdannelser, bittfunksjonsproblemer og skader antar man at dette vil være tilnærmet konstant. Dessuten vil odontologene i større grad enn tidligere måtte forholde seg til munnhuleproblematikk hos grupper av pasienter som lever med kroniske, ofte alvorlige sykdommer. Videre vil nye behandlingsteknikker sette høye krav til tannlegens spesialkompetanse, samtidig som en strøm av ny faglig informasjon setter store krav til den enkelte tannleges vurderingsevne.

Den nye studieplanen tar derfor sikte på blant annet å gi økt kompetanse innenfor:

- diagnostikk og behandling av munnhulesykdommer
- generell medisin
- biologisk statistikk og analyse av vitenskapelige og kommersielle data
- bivirkningsproblematikk i forhold til biomaterialer og medikamenter

Når det gjelder styrking av kompetansen innenfor generell medisin er dette i første rekke nødvendig for at tannlegen skal kunne være i stand til å vurdere og behandle sykdom og skader i kjeve/munnhuleområdet på en adekvat måte. Dette søkes oppnådd ved samarbeide med Det medisinske fakultet i de 3 1/2 første semestrene og senere i studiet ved øket vekt på oral medisin og kontakt med sykehusmiljøer i øre-nese-hals og indremedisin/kjeve-kirurgi. Bli derfor ikke overrasket om du i fellessemestrene blir stilt overfor teoretiske og praktiske oppgaver som du ikke synes har umiddelbar relevans for tannlegen.

Senere i studiet skal studentene skrive en skriftlig prosjektoppgave, i 8-10. semester. Deler av studiet er lagt opp som praksisstudium utenfor institusjonen (1. og 10. semester). Blant annet vil du få tjeneste i den offentlige tannhelsetjenesten.

De mål som er satt opp for det nye odontologistudiet kan bare nås ved en studieform som legger grunnen for egen læring langt utover studietiden. Her kommer problembasert læring (PBL) inn som et viktig element.

### **Studieplan i ernæring**

Ernæringsstudiet er fra januar 1997 knyttet til Det medisinske fakultet som tildeler gradene bachelor og master for fullførte lavere og høyere grads studier i ernæring.

Målet for bachelorstudiet er å tilegne seg grunnleggende kunnskaper i biologi, biomedisin og samfunnsmedisin med spesiell vekt på ernæring og kjennskap til vitenskapelige arbeidsmetoder. Gjennom masterstudiet utdyper studenten sine kunnskaper og får erfaring med vitenskapelige arbeidsmetoder gjennom arbeid med masteroppgaven og -pensum. Det er tre studieretninger for master: ernæringsbiologi, klinisk ernæring og samfunnsernæring.

I første del av bachelor-studiet (3 1/2 semester) følger studentene det samme studieopplegg som medisin- og odontologistudenter (Oslo-96). Resten av bachelor-studiet er spesielt tilrettelagt for ernæringsstudentene innen rammen av et regelverk for bachelor graden. En ny studieplan trådte i kraft høstsemesteret 2003.

Det tas opp 20 studenter hver høst til ernæringsstudiet ved Universitetet i Oslo.

## 2. Semesterledelse og praktisk informasjon

Semesteret blir ledet av et eget utvalg for 2. semester, felles for de to fakultetene, med tre lærere og to studenter (en tannlegestudent og en legestudent).

Professor Erik Dissen, Semesterleder  
Professor Harald Osmundsen  
Professor Heidi Kiil Blomhoff  
Stud.med.  
Stud.odont.  
Belinda Eikås Skjøstad, Semesterkoordinator

Dersom det er spørsmål du ønsker å ta opp med semesterledelsen, kan du henvende deg til en av studentrepresentantene, til den som til enhver tid er semesterleder eller til et annet medlem av semesterutvalget. Se adresser og telefonnumre pkt. 2.1. Dersom du har spørsmål som gjelder den praktiske organiseringen av undervisningen, kan du ta dette opp med semesterkoordinator Belinda Eikås Skjøstad.

### 2.1 Viktige adresser og telefonnumre

#### Semesterutvalget

##### **Leder**

Professor Erik Dissen  
Avd. for Anatomi  
Boks 1112, Blindern  
Tlf. 22 85 11 52  
Fax 22 85 12 78  
[erik.dissen@medisin.uio.no](mailto:erik.dissen@medisin.uio.no)

##### **Koordinator**

Seniorkonsulent Belinda Eikås Skjøstad  
Studieseksjonen  
Boks 1018 Blindern  
Tlf. 22 85 11 40  
Fax 22 85 14 61  
[belinds@medisin.uio.no](mailto:belinds@medisin.uio.no)

##### **Representanter**

Professor Heidi Kiil Blomhoff  
Avd. for Medisinsk Biokjemi  
Boks 1105 Blindern  
Tlf. 22 85 10 12  
Fax: 22 85 10 58  
[h.k.blomhoff@medisin.uio.no](mailto:h.k.blomhoff@medisin.uio.no)

Professor Harald Osmundsen  
Institutt for oral biologi  
Boks 1052, Blindern  
Tlf. 22 84 03 51  
Fax: 22 84 03 02  
[haraldo@odont.uio.no](mailto:haraldo@odont.uio.no)

## **Studentinfosenteret:**

<http://www.med.uio.no/studier/infosenter/>

Det medisinske fakultet  
Studieseksjonen, 2.etg.  
Boks 1018 Blindern  
0315 Oslo

Tlf. 22 85 11 36  
Fax. 22 85 11 06  
**studenti@medisin.uio.no**

## **Studentveiledningen**

(Studenter som veileder studenter)

<http://www.med.uio.no/studier/studentv>

Tlf. 22 85 11 85  
Fax. 22 85 11 06  
student.veiledning@medisin.uio.no

## **Det medisinske fakultet - studieseksjonen**

<http://www.med.uio.no/studier/studieseksjonen>

Domus Medica  
Boks 1018 Blindern  
0315 Oslo

Direkte innvalg  
Fax. 22 85 14 61

### **Eksamen:**

Førstekonsulent Rita Iren Olsen  
r.i.olsen@medisin.uio.no

Tlf. 22 85 14 19

## **Det odontologiske fakultet - administrasjonen**

<http://www.odont.uio.no/>

Geitmyrsveien 69, 3. et.  
Boks 1142, Blindern  
Førstekonsulent Mai-Britt Ejlersen Rasmussen

Tlf. 22 85 22 41  
Fax 22 85 23 32  
Tlf. 22 85 22 84  
m.b.e.rasmussen@odont.uio.no

## **Avdeling for ernæringsvitenskap**

<http://www.med.uio.no/imb/nutri/stud/>

Domus Medica,  
Boks 1046, Blindern  
Førstekonsulent Alieu Cham

Tlf.: 22 85 13 40  
Fax: 22 85 13 41  
Tlf: 22 85 13 56  
alieuc@medisin.uio.no

\* for spørsmål utenom ERNSEM2 (Spørsmål om ERNSEM2 skal til Belinda Eikås Skjøstad)

## **Forskerlinjen**

<http://www.med.uio.no/studier/forskerlinjen/>

Maje Siebke  
Institutt for medisinske basalfag/  
Den medisinske forskerlinjen  
Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo  
P.B. 1018 Blindern, 0315 Oslo

Tlf. 22 85 15 04  
e.m.siebke@medisin.uio.no

## **Medisinsk studentutvalg**

<http://www.medisinskstudentutvalg.no/>

Boks 1170, Blindern  
RH, B1, Rom 1024 (Vis á vis Bibl. Rikshospitalet)

msu-oslo@ioks.uio.no

## 2.2 Studieinformasjon

All studieinformasjon gis i studentportalen ”Mine studier”: <http://www.uio.no/studier/>.

Fakultetets hovedkanal for informasjon til studentene er Mine Studier. Fakultetet krever at du som student sjekker Mine studier minst to ganger i uken slik at du får med deg endringer i timeplanen og viktige meldinger fra studieadministrasjonen. Disse meldingene får du ikke andre steder. Har du problemer med innlogging, kontakt student-IT. Merk: Kun studieadministrative beskjeder gis i portalen. Beskjeder angående sosiale aktiviteter o.l., sendes til studentenes e-postadresse ved UiO. Alle studenter får egen studentmail ved UiO, se: <http://webmail.uio.no>

### Spesielt for medisinstudiet

Spesielt om medisinstudiet: <http://www.uio.no/studier/program/medisin/>

Oppdatert informasjon om ditt eget semester finner du på:

<http://www.uio.no/studier/emner/medisin/med/MEDSEM2/>

Informasjon om semesterutvalgene og undervisningsledelsen finner du via programsiden:

<http://www.uio.no/studier/program/medisin/>.

### Spesielt for odontologistudenter:

Spesielt om odontologistudiet: <http://www.uio.no/studier/program/odontologi/>

Oppdatert informasjon om ditt eget semester finner du på:

<http://www.uio.no/studier/emner/odont/tannlege/ODSEM2/>

<http://www.odont.uio.no/studier/> er nettadressen til Det odontologiske fakultets studiesider.

### Spesielt for ernæringsstudiet:

Spesielt for Bachelorstudiet i ernæring:

<http://www.uio.no/studier/program/ertering/>

### Fellespost til kullene

Postlistene til kullene er modererte, hvilket vil si at post til listene passerer en godkjenningssinstans før den går ut til mottakerne. Funksjonen ivaretas av studentinfosenteret i Domus Medica for e-post til medisinkullene, og av studieseksjonen ved Det odontologiske fakultet for e-post til odontologikullene. Det er kun studentrelatert post eller informasjon om studentaktiviteter som passerer. Henvendelser angående tapt/ funnet gjenstand eller stillingsannonser blir ikke godkjent. Hvis du vil sende e-post til hele kullet ditt bes du henvende deg til Studentinfosenteret for å få oversikt over adressene, samt retningslinjer for bruk av listene. Hvis du ikke mottar e-post som sendes ut til kullet ditt, må du logge deg på StudentWeb. Her retter du ev. opp e-postadressen din og sjekker at eksamensmeldingen din stemmer.

## 2.3. Student-IT

Informasjon om student-it ved fakultetet:

<http://www.med.uio.no/it/student/>

På denne siden finner du bl.a. en oversikt over fakultetets PC-stuer med kontaktpersoner for brukerstøtte. Kontaktpersonene for PC-stuene gir brukerstøtte og har ansvar for maskinene. Gi beskjed til dem hvis noe ikke fungerer som det skal! Kontakt brukerstøtte på PC-stuen der du normalt har undervisning. IT-hjelp utenom fakultetets åpningstider og hjelp med hjemme-PC:



Fakultetet har ikke støtte for studenters hjemmemaskiner. UiO har imidlertid en del sentrale it-tjenester som er tilrettelagt for studenters hjemmebruk:

<http://www.usit.uio.no/it/hjemmekontor/>

Informasjonsteknologi - brukerstøtte: Spørsmål kan rettes til Houston (USITs veiledningstjeneste): [houston@usit.uio.no](mailto:houston@usit.uio.no)

Se: <http://www.usit.uio.no/it/houston/>

## 2.4. Semesterregistrering

Vennligst se: <http://www.med.uio.no/studier/semesterbok/semreg.html>

# 3. Semesterets faglige innhold

## 3.1 Overordnet mål

Semesteret består av 19 uker undervisning og en uke evaluering. I de 19 ukene inngår en halv uke undervisning i allmenntilleggsmedisin. Resten er viet cellebiologi.

Som undervisningsenhet er cellebiologi et relativt nytt fag. I medisinerstudiet ble det først innført som egen blokk i 1991, ved at vi slo sammen elementer fra ulike fagområder som tidligere var undervist hver for seg. Integreringen av ulike fag i et felles semester var en logisk følge av de siste to tiårs store tilfang av ny basal kunnskap der hvert av fagene har konverget mot et felles fundament. Du vil møte lærere fra ulike fagfelt - anatomi, biokjemi, fysiologi, genetikk, klinisk kjemi, patologi og virologi, samt forskere fra Det norske Radiumhospitalet. Men selv om de er tilknyttet ulike institutter, driver de forskning med tildels utstrakt overlapping mht til metoder og typer av problemstillinger. I den forstand er de alle cellebiologer.

Det betyr ikke at cellebiologi er et homogent fag. Fremdeles er det naturlig skille ut separate hovedelementer, som **metabolismebiokjemi**, **molekylærbiologi inkl genteknologi**, **molekylærgenetikk**, **generell cellebiologi** og **generell histologi**. Faget hviler på **kjemi**. Vi har flettet noe kjemiundervisning inn i de ulike ukene, men forutsetter at du har solide kjemikunnskaper.

Praksisundervisningen ligger naturlig nok noe på siden av den øvrige undervisningen i semesteret, men er inkludert for å minne oss om det kommende mål, møte med levende mennesker og deres mangfoldige problemer.

**Praksisundervisningen** følger samme opplegg som i 1.semester.

## Allmenntilleggsmedisin - læringsmål og metode

Målet for undervisningen i allmenntilleggsmedisin dette semesteret er å gi deg innsikt i

- hvordan det er å leve med en kronisk sykdom
- hvilke effekter sykdommen har på forhold til familie, arbeid, fritid, kamerater
- hvilke problemer pasienten opplever i møte med helsetjeneste og hjelpeapparat
- egenomsorg og mestring
- kommunikasjon

## Læringsmål i cellebiologi

Helt frem til vår tid har det virket umulig, nærmest provoserende å prøve å forklare liv, inklusive oss selv og vår bevissthet, som resultat av fenomener grunnlagt på en ren materiell virkelighet, styrt av fysikkens og kjemiens lover. Den vitenskapelige prosess er likevel drevet frem av at det er mulig å finne naturlige forklaringer på selv de mest kompliserte fenomener. Når vi i dag mener å kunne hevde at liv, og alle de fenomener som er knyttet til levende organismer, har naturlige forklaringer og at vi faktisk langt på vei kjenner disse, er ikke dette uttrykk for ekstrem reduksjonisme i betydningen at alt kan utledes av fysisk-kjemiske lover.

Utgangspunktet for våre forklaringer er en hierarkisk ordning av fenomenene, der fenomener på høyere nivåer oppstår som resultat av spesiell organisering av lavere nivåers bestanddeler. Med stikkord kan ulike nivåer f eks angis slik: atomer → molekyler → makromolekyler → supramolekylære komplekser og organeller → celler → vev → organer → organismer → samfunn av individer. Vi kan finne naturlige forklaringer når vi går ovenfra og nedover i hierarkiet, men kan vanligvis ikke gå motsatt vei. Som eksempel, når vi nå kjenner strukturen av arvestoffet, DNA, kan vi forklare formering av det ut fra rent fysisk-kjemisk termer, men det var ikke mulig bare med kjennskap til det periodiske system og kjemiens lover å forutsi DNA-strukturen og mekanismene for formering av arvestoff. Det at nye, ofte uforutsigbare, men likefullt naturlige fenomener oppstår som resultat av måten lavere nivåers bestanddeler er organisert på, kalles "tilsynekomst" (eng. emergence).

Hovedmålet i cellebiologisemesteret er at du skal kunne forstå hvordan de mangfoldige fenomener som vi forbinder med liv - vekst, formering, energiomsetning, opptak og avgivelse av nødvendige stoffer, informasjonsoverføring, bevegelse og differensiering - på denne måten har naturlige forklaringer, som "tilsynekomst" ved organiseringen av molekyler. Du skal lære at organiseringen på sin side hviler på to grunnleggende, men enkle prinsipper: på lavere nivå "selvsamling" av molekyler og molekylkomplekser, og på litt høyere nivå det vi kaller "selvorganisering", og du skal lære at den har oppstått gjennom evolusjon ved naturlig seleksjon av selvreplikerende enheter. Ettersom den minste enhet for selvstendig liv er cellen, medfører dette inngående studier av hvordan cellen er bygget opp og fungerer.

Det betyr ikke at vi mener at alle medisinske problemer i siste instans kan henføres til fysikk og kjemi, men at ulike problemer krever ulike typer forklaringer på ulike organiseringsnivåer. Det tjener f eks ingen hensikt å prøve å forklare f eks høydeskrekk ut fra kjemi, mens derimot f eks blodsykdommen sigdcelleanemi bare kan forstås ut fra proteinkjemi. Mange, og etter hvert et økende antall sykdommer, kan i dag forklares på cellulært og molekylært nivå. Videre går f eks mye av en leges praktiske virksomhet ut på behandling med medikamenter, hvilket krever noenlunde sunne oppfatninger av hva vi gjør og av virkningsmekanismer.

En av legens mange roller er humanbiologens. I den rollen har det du lærer i dette semesteret egenverdi. I tillegg skal undervisningen danne fundament for mye av ditt arbeid i senere semestre, med organismens normalbiologi, patologi og sykdomslære, inklusive mikrobiologi.

I det følgende gir vi en oversikt over hva som foregår i semesteret, i form av en relativt sammenhengende beskrivelse. Vi håper at du dermed kan få innsikt i tankegangen bak sammensetningen og rekkefølgen av temaer. Deretter følger en stikkordliste over temaer uke for uke.

## 3.2 Hovedstruktur og faglig innhold

### Oversikt over cellebiologiundervisningens innhold

Cellen er den minste enheten for liv, og cellebiologi derfor læren om de grunnleggende livsprosesser. Men hva er egentlig liv? Tross mangfoldet av svært forskjellige livsformer på jorden, har vi stort sett ikke problemer med å skjelne levende organismer fra ikke-levende ting. Hva har så levende vesener felles?

Et stykke på vei kan liv beskrives i rent fysisk-kjemiske termer. Således er alle kjente livsformer karakterisert ved høy grad av kompleksitet, de er basert på molekyler bygget opp av karbonkjeder, finnes kun i vandige løsninger, og nukleinsyrer danner arvestoffet. Selv om listen kunne gjøres lengre og mer fyldestgjørende, føler de fleste av oss intuitivt at denne type karakteristikk er utilstrekkelig, at liv er mer enn fysikk og kjemi, at det i tillegg er ulike funksjonelle egenskaper og målrettede aktiviteter. På andre kloder finnes det muligvis helt andre livsformer. Om vi noensinne møter dem, hvordan skal vi erkjenne dem som levende? Problemstillingen er ikke rent tankespinn; den er aktuell ettersom det er holdepunkter for at liv eksisterer eller har eksistert på Mars. Dessuten kan den danne utgangspunkt for å klarlegge grunnleggende kriterier for liv.

Den mest grunnleggende egenskapen er evnen til reproduksjon. Formeringsevne er imidlertid utilstrekkelig som eneste kriterium; under egnede betingelser har også krystallinske stoffer som vi avgjort ikke vil kalle levende, evne til å mangfoldiggjøre seg. For å skille levende organismer fra ikke-levende krystaller krever vi derfor at levende organismer også skal kunne påvirke og forandre molekyler i omgivelsene for å fremme sin reproduksjon. Dette tilleggskriteriet reflekterer at levende organismer til en viss grad har frigjort seg fra snevre miljøkrav.

Utgangspunkt for moderne biologi er likevel at levende organismer er bygget opp av atomer og molekyler og langt på vei kan beskrives gjennom kjemiens språk, der de funksjonelle egenskapene oppstår som resultat av spesiell organisering av visse typer molekyler. I vidt perspektiv er det således molekylkomplekser som formerer seg. Når det gjelder livet på jorden, er molekylene som formerer seg kjeder av nukleinsyrer, først og fremst deoksyribonukleinsyrer, **DNA**. Formering av DNA kalles replikasjon. Vi kaller derfor DNA-molekylene replikatorer. De bruker for det meste en annen gruppe molekyler til å påvirke og forandre omgivelsene ved å katalysere kjemiske reaksjoner.

Disse katalysatorene er **proteiner**, som er kjeder av aminosyrer heftet sammen på basis av informasjon i replikatorer. For å forstå grunnlaget for liv, inklusive oss selv, må vi derfor vite hvordan replikatorer og katalysatorene, dvs nukleinsyrer og proteiner, er bygget opp og virker, og forstå organiseringen av og samspillet mellom dem. Dette samspillet ligger til grunn for alt liv på jorden. Det utgjør derfor semesterets hovedtema og kommer inn i mange av ukene.

Livet ble utviklet i vann og alle grunnleggende funksjoner i cellene er tilpasset vandig miljø. Men for at cellens mange bestanddeler skal holdes sammen til en funksjonell enhet, er det nødvendig å avgrense cellen mot det omgivende vannet. Dette er **cellemembranens** oppgave. De fleste av cellemembranens molekyler tilhører en gruppe organiske molekyler som vi kaller lipider. Cellemembranen er langt mer enn en passiv pose rundt cellen; proteiner innleiret i

membranen sørger bl a for selektivt opptak av næringsstoffer og fester til og kommunikasjon med omgivelsene. Cellemembranens bygning og funksjon behandles i **uke 1**.

Gjennom serier av kjemiske reaksjoner omdanner katalysatorene molekyler i omgivelsene til byggestener som brukes til å formere replikatorer og katalysatorene. Syntesereaksjonene utgjør en sentral del av levende organismers **stoffskifte**. Stoffskifte er således et kriterium for liv. Dette kriteriet er ikke selvsagt. Vi har replikasjonsenheter, som til en viss grad også inneholder informasjon om katalysatorer, men som ikke har selvstendig stoffskifte og i stedet snylter på levende organismer og deres stoffskifte. Eksempler er virus, som vi følgelig ikke betegner som levende.

Stoffskiftet bidrar ikke bare til å produsere byggestener, men også til å produsere nødvendig energi for å drive biosyntesereaksjonene. Energibegrepet er imidlertid ikke uproblematisk; det ser vi av den første termodynamiske lov, som sier at den totale energimengde i et lukket system er konstant. Hvordan kan da energi sies å drive kjemiske reaksjoner i bestemte retninger? Svaret gis av den andre termodynamiske loven, som innfører et annet begrep, entropi. Cellens stoffskifte er tema i **ukene 2, 3 og 4**, som inkluderer kort repetisjon av energi- og entropibegrepene.

Fra livets begynnelse for knapt fire milliarder år siden har det skjedd en utvikling med fremkomst av et enormt antall ulike organismer, hvorav mange er svært komplisert bygget. Denne utviklingen i retning av økt mangfold og kompleksitet kalles evolusjon og reflekterer arvestoffets, replikatorenes, evne til å undergå forandringer, mutasjoner. Mutasjonene gir opphav til variasjon blant replikatorer. Denne variasjonen er i neste omgang årsak til noe ulik evne til overlevelse og formering, som dermed blir gjenstand for "naturlig seleksjon" og evolusjon. Som vi skal se er de fleste mutasjoner skadelige, og cellene har utviklet sofistikerte mekanismer, såkalt DNA-reparasjon, for å rette opp mutasjoner. I **uke 5** skal vi studere replikatorenes oppbygning, hvordan de formerer seg og hvordan skader repareres, og i **uke 6 og 7** hvordan de inneholder informasjon om proteiners struktur. Skadelige konsekvenser av mutasjoner og kartlegging av mutasjoner behandles også i uke 7. De siste tyve årene er biologien revolusjonert gjennom utvikling av teknologi for å undersøke og manipulere DNA-sekvenser. Genteknologi er tema i **uke 8**, der vi også ser på genetiske polymorfismer, dvs normal genetisk variasjon i befolkningen.

Det tok mer enn to milliarder år før moderne celler, som utgjør byggestenene i flercellede organismer, oppsto. Disse "nyere" cellene er karakterisert ved at de er delt opp ved hjelp av membraner i kamre med ulike funksjoner. Et av kamrene kalles cellekjerne, derav betegnelsen kjerneholdige eller eukaryote celler. Denne **kammerdelingen** av celler er tema for **uke 9**. Som vi skal se i **uke 10**, har eukaryote celler også et sofistikert indre **celleskjelett** som danner reisverk og gir opphav til bevegelser av cellen. Som ledd i utvikling av flercellede organismer var det videre nødvendig med ulike mekanismer for å holde celler sammen, dels ved hjelp av ulike **cellekontakter**, dels ved hjelp av at cellene skaper et ytre reisverk i **nærmiljøet**. Dette er tema i **uke 11**.

**Evolusjonslæren** utgjør det teoretiske fundamentet for moderne biologi. Gjennom den kan vi forklare hvordan målrettede aktiviteter og funksjonelle egenskaper kunne oppstå fra ikke-levende materie. Tidligere var evolusjonslæren henvist til observasjoner av ytre former av nålevende og utdødde arter. Variasjon av ytre former gjenspeiler ulik informasjon i replikatorer. Med moderne molekylærbiologiske teknikker kan vi nå studere DNA-molekylene informasjon direkte og avlede utviklingsforløp og slektskap mellom artene fra dem. Omvendt, når forskerne finner frem til nye sekvenser av DNA og proteiner, er det

nødvendig å finne hvor i det molekylære utviklingstreet sekvensene hører hjemme. Dette er en av hovedoppgavene til **bioinformatikken**, som de senere år har hatt en enorm vekst i kjølvannet av **det humane genomprosjektet**. Molekylær evolusjon, det humane genomprosjektet og bioinformatikk er temaer i **uke 12**.

Det tok mer enn tre milliarder års evolusjon å frembringe flercellede organismer, sammensatt av forskjellige celletyper med ulik funksjon. Mens de 12 første ukene vesentlig er viet den enkelte celle, går vi i de siste ukene over til å studere samvirket mellom cellene i flercellede organismer. I **uke 13** skal vi se at ulike vev og organer har forskjellige oppgaver i stoffskiftet, og at det er nødvendig å samordne disse oppgavene. Foruten stoffskifteprosesser er også en lang rekke andre oppgaver fordelt mellom ulike vev og organer. En hovedårsak til at evolusjonen tok så lang tid på å frembringe flercellede organismer er at samordningen av de ulike aktivitetene krever sofistikerte systemer for kommunikasjon og regulering. I **uke 14 og 15** studerer vi kommunikasjonen mellom cellene i den flercellede organismen, og i **uke 16 og 17 regulering av celledeling og -død**, samt hvordan reguleringsmekanismene kan svikte slik at vi får ukontrollert vekst, som leder til **kreft**.

I flercellede organismer er videreføring av replikatorene overlatt til spesialiserte celler, kjønnscellene. De fleste flercellede organismer formerer seg seksuelt, dvs ved sammensmelting av kjønnsceller fra to individer med ulikt kjønn. I **uke 18 og 19** skal vi se på hvorfor seksuell formering er så utbredt og følge trinnene fra dannelse av kjønnsceller, via befruktningen til fremvekst av en flercellet organisme med ulike spesialiserte celler, vev og organer. Vi skal også studere prinsipper for **differensiering av celler** og for **morfogenese**, dvs hvordan de ulike delene av kroppen utvikles forskjellig. Et av livets undre er nettopp hvordan informasjon i replikatorene kan medføre så presis morfogenese at selv for så kompliserte organismer som mennesket er avkommet nesten tro kopier av opphavet. Nærmest et under er det også at denne kompliserte prosessen så ofte blir vellykket. Av og til skjer det feil, blant annet som følge av skader på replikatorene, ofte ved fordelingen av DNA-molekylene under dannelsen av kjønnscellene. Vi avslutter semesteret med å se på hvordan ulike typer **DNA-skader og kromosomfeil** kan gi opphav til sykdommer og misdannelser, og hvordan vi på et tidlig tidspunkt kan finne ut om det foreligger skader ved **prenatal diagnostikk**.

Når vi i dag begynner å få en mer helhetlig forståelse av cellens biologi, og dermed av selve fenomenet liv, skyldes det et eksplosivt kunnskapstilfang i celle- og molekylærbiologi de siste tyve årene. Det er en selvfølge at moderne medisinerer tilegner seg tilstrekkelig innsikt i cellebiologiens teoretiske fundament til å få del i denne helhetsforståelsen. Den er i ferd med å revolusjonere vårt syn på liv som fenomen, og dermed også vårt syn på oss selv. Og som vi skal se gjennom eksempler i løpet av semesteret, den er også i ferd med å revolusjonere praktisk medisinsk diagnostikk og terapi.

### 3.3 De enkelte ukene

#### UKE 1 CELLENS AVGRENSING OG OPPTAK AV STOFFER

**Lipider** Lipider utgjør en heterogen gruppe organiske molekyler som har til felles at de er lite løselige i vann. En undergruppe er de amfipatiske lipidene, som er lange molekyler med en polar, vannløselig ende og en lengre, apolar, vannuløselig hale. Amfipatiske lipider brukes som såper og detergenter og utgjør lipidlaget i biologiske membraner.

**Biologiske membraner** Cellen er avgrenset mot omgivelsene av en membran, celle- eller yttermembranen. Cellens indre er videre delt opp i mindre kamre, avgrenset av tilsvarende membraner. Membranene består av et dobbelt lag amfipatiske lipider, først og fremst fosfolipider, med polare hoder vendt mot vandig miljø på ut- og innside og med apolare haler inn mot midten av membranen. Innleiret i denne lipidfilmen sitter proteiner, som utfører en lang rekke ulike funksjoner. Lipidene og de fleste proteinene flyter sidelengs, der lengden og grad av umettethet av fosfolipidenes fettsyrer er avgjørende for membranenes flyttenhet.

**Membrantransport** Lipidmembranen danner barriere for diffusjon av vannløselige, men ikke av fettløselige stoffer. Graden av fettløselighet spiller derfor en stor rolle for i hvilken grad stoffer som hormoner eller legemidler kommer inn i cellen. Vannløselige stoffer bringes inn ved hjelp av transportproteiner som sitter innleiret i membranen og danner kanaler eller bærere som oftest er spesifikke for enkelte molekyler. Åpningen av kanalene og aktiviteten til bærerne kan oftest reguleres, og gir dermed cellen mulighet til kontroll over hva som slipper inn. Transporten av stoffer gjennom membranen skyldes vanligvis en konsentrasjonsforskjell, men membranen har også transportproteiner ("pumper") som bruker metabolsk energi for å transportere stoffer motsatt vei. De bygger altså opp en konsentrasjonsforskjell. Den vanligste og viktigste pumpen transporterer kaliumioner inn i cellen og natriumioner ut og sørger for at konsentrasjonen av kalium i cytosol er høy og natrium lav; mens det er motsatt på utsiden. Kroppen bruker en stor del av sin energi i hvile (basalstoffskiftet) til å holde nettopp denne pumpen gående. Ved å spille på aktiviteten til ulike transportproteiner kan cellen regulere sitt volum og holde pH i cytosol tilnærmet konstant.

#### UKE 2 PROTEINER, ENZYMER OG ENZYMKINETIKK

**Svake kjemiske bindinger** De fleste fenomener i cellen kan tilbakeføres til selektiv binding til eller mellom makromolekyler. Selektiviteten skyldes at deler av overflaten til molekyllene er gjensidig komplementære mht form og elektrisk ladning. Vi får dermed en summasjon av mange svake kjemiske bindinger som samlet gir stor bindingskraft (høy affinitet).

**Proteiner** Så godt som alle reaksjoner i cellens stoffskifte er katalysert av enzymer. Enzymer er proteiner. De virker som katalysatorer ved å binde "substratet", dvs molekyllene som undergår de kjemiske reaksjonene. Bindingen mellom enzym og substrat er eksempel på selektiv binding mellom proteiner og stoffer som bindes til dem (= ligander). Andre eksempler er binding av hormoner til hormonreseptorer, antigener til antistoffer og ligander til membrantransportører. De første katalysatorer var antagelig nukleinsyrer (ribozymer). Proteiner er imidlertid langt mer allsidige enn nukleinsyrer mht de former de kan innta og overflater de kan skape for å danne bindingssteder til ligander, derfor utvikling av proteiner som katalysatorer. For å forstå bindingen av ligander, må vi studere proteiners struktur, hvordan de folder seg og skaper overflater egnet til å binde andre molekyler.

**Enzymkinetikk** (= læren om kjemiske reaksjoners hastigheter og hvordan enzymer påvirker dem) er grunnlag for å forstå regulering av metabolismen. Prinsippene vi møter her gjelder også en rekke andre sentrale biologiske fenomener der proteiners binding av ligander er involvert. Mange enzyms aktivitet er gjenstand for regulering gjennom fosforylering (kovalent binding av fosfatgrupper til enzymet) eller ved binding av metabolitter gjennom allosterisk konformasjonsendring av enzymet. Det er spesielt nøkkelzymer i de såkalte

forpliktende steg tidlig i eller på forgreningspunkter i reaksjonsveiene som er gjenstand for regulering.

### UKE 3 TERMODYNAMIKK OG CELLULÆR ENERGI

**Termodynamikk** Foruten å sørge for byggestener til produksjon av cellens ulike bestanddeler, skaffer stoffskiftet tilveie den fornødne energi for å drive reaksjonene. Men hva er egentlig energi? Vi minner om at energi er et bokholderbegrep oppfunnet av fysikere og kjemikere for å beregne eller forutsi fysiske og kjemiske reaksjoner, og at energi er definert slik at produksjon og forbruk, dvs samlet energimengde (i et lukket system) er konstant (som i alle skikkelige bokholdersystemer, men her opphøyd til en "naturlov", 1. termodynamiske lov). Hvordan kan vi da si at energi driver reaksjoner? I den 2. termodynamiske lov innføres to nye begreper, entropi og fri energi, som forklaring på drivkraft bak kjemiske reaksjoner. Vi repeterer også kort begrepet entalpi, massevirkningsloven og hvordan vi kan regne på energiomsetning ved kjemiske reaksjoner.

**Energistoffskiftet** Sentralt i cellens energiomsetning står to reaksjonsveier kalt henholdsvis sitronsyresyklus og elektrontransportkjeden. Gjennom reaksjonene i sitronsyresyklus omdannes organiske molekyler til  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}^+$ -ioner og elektroner. Elektronene bindes til "elektronfraktere" - de reduserte koenzymene NADH og  $\text{FADH}_2$ . Den sentrale rollen til sitronsyresyklus illustreres ved at her møtes karbohydrat-, aminosyre-, nukleotid- og lipidstoffskiftet.

Det kommer lite nyttig kjemisk energi i form av ATP direkte ut av sitronsyresyklus. Mesteparten av energien er oppmagasinert i de reduserte koenzymene NADH og  $\text{FADH}_2$ . Disse gir fra seg elektronene til elektrontransportkjeden, der elektronene vandrer gjennom store multiproteinkomplekser i en kjede av reduksjons-oksidasjonsreaksjoner. Siden fritt oksygen er siste mottager av elektronene, kalles kjeden også respirasjonskjeden. Som vi skal se, er kjeden hovedkilden til det meste av cellens utnyttbare energi, i form av ATP. Sitronsyresyklus og respirasjonskjeden finner sted inne i en organelle som kalles mitokondrier. Det er sammenheng mellom antall mitokondrier i en celle og cellens energibehov; f eks er mitokondrieinnholdet stort i cellene i brunt fettvev, hvis hovedfunksjon er å generere varme.

### UKE 4 KARBOHYDRAT- OG LIPIDMETABOLISME

**Sakkarider** er viktige som energikilde, energidepot (glykogen) og strukturelementer i celler og vev (glykolipider, glykoproteiner og glykosaminoglykaner). De danner polymerer, men i motsetning til nukleinsyrer og proteiner har de mange ulike måter å binde monomerene sammen på, slik at vi ved å hekte sammen bare noen få monosakkarider kan få et enormt antall ulike polysakkarider (glykaner).

**Glykolyse** Sitronsyresyklus, som vi studerte i forrige uke, starter med et av de mest sentrale molekylene i stoffskiftet, acetyl-CoA. Men hva er kilden til dette molekylet? I denne uken skal vi studere ulike reaksjonsveier som fører til produksjon av acetyl-CoA. Vi starter med en av hovedkildene, glykolysen, som er selve prototypen på en metabolsk reaksjonsvei. Vi skal studere trinn og regulering i denne reaksjonsveien grundig, både som eksempel på en reaksjonsvei og fordi den har viktige fysiologiske og kliniske sider. I visse celler eller ved oksygenmangel gir glykolysen melkesyre i stedet for pyrodruesyre/ acetyl-CoA som sluttprodukt. Vi kaller dette anaerob nedbrytning, i motsetning til aerob, der det er tilstrekkelig oksygen til at respirasjonskjeden kan forløpe. I motsetning til pyrodruesyre, kan laktat ikke omdannes til acetyl-CoA og gå inn i sitronsyresyklus. Vi får dermed opphopning av melkesyre og surgjøring av cellene, med redusert funksjonstilstand og mulighet for skader. Innsikt i disse mekanismene er grunnlag for å forstå hva som skjer under hardt muskelarbeid og når vev pga skade eller sykdom får redusert oksygentilførsel.

**Nedbrytning av fettsyrer** En annen hovedkilde til acetyl-CoA er nedbrytning av lange fettsyrer, gjennom en prosess som kalles beta-oksidasjon. Fettsyrefragmentene (acetyl-CoA) går imidlertid bare inn i sitronsyresyklus dersom det skjer en balansert nedbrytning av glukose og fett. Dersom fett nedbrytning dominerer, som ved langvarig faste eller sukkersyke, dannes istedet ketonlegemer, deriblant aceton. Fettsyrenedbrytning og fragmentenes videre skjebne er dermed sentralt for å forstå patogenetiske mekanismer ved sukkersyke. Nedbrytning av fettsyrer foregår i to organeller, mitokondriene, som vi allerede har møtt, og en organelle som kalles peroksisomer. I peroksisomene nedbrytes spesielle fettsyrer, som ekstra lange eller forgrenede fettsyrer.

**Biosyntese av glukose og fettsyrer** Glukose syntetiseres gjennom en reaksjonsvei som kalles glukoneogenesen. Selvom den har mange trinn felles med glykolysen, er den ikke en reversering av denne, ettersom tre av trinnene i glykolysen i praksis er irreversible. Vi skal se på disse trinnene og på hvordan cellen kan regulere glukoneogenese versus glykolyse etter behov. Vi skal også studere fettsyresyntese, som i motsetning til fettsyrenedbrytning foregår utenfor mitokondriene, i cytosol. Ettersom våre celler mangler nødvendige enzymer, er det visse grupper av umettede fettsyrer vi ikke kan syntetisere.

**Energidepotene - glykogen og depotfett** Cellene lagrer energi både i form av glykogen og depotfett (triacylglyserol eller triglyserider). Som vi skal se er fett den klart mest effektive måten å lagre energi på, foruten at fett lagret i underhuden har varmeisolerende effekt. Det er imidlertid nødvendig med lagre av glykogen, spesielt i muskel- og leverceller, og at glykogen nedbrytningen skjer noe forskjellig i de to celletypene. Disse temaene er vesentlige som grunnlag for å forstå fedme og patogenesen bak ulike hormonforstyrrelser, som bl a sukkersyke.

**Pentosefosfatreaksjonsveien** Mens elektroner generert i glykolysen og sitronsyresyklus går inn i elektrontransportkjeden, har en annen reaksjonsvei som hovedoppgave å generere elektroner til bruk ved reduksjonreaksjoner i forbindelse med biosyntese og avgiftning av fremmedstoffer. Pentosefosfatveien er i tillegg leverandør av ribose-5-fosfat, som er en viktig byggesten i nukleinsyrene.

## UKE 5 ARVESTOFFET

**DNA - struktur og replikasjon** DNA, det universelle arvestoffet, er grunnlaget for alt liv. I en viss forstand kan vi si at celler og flercellede organismer først og fremst er DNA-replikasjonsmaskiner konstruert etter informasjon i DNA for å formere og videreføre DNA. Byggestenene i DNA kalles nukleotider. Et enkelt nukleotid består av tre deler: en base (adenin, cytosin, guanin eller thymin), pentosen eller femkarbon-sakkaridet deoksyribose og fosforsyre, der femkarbonsakkaridet har bundet en base til C'1-atomet og en fosfatgruppe til C'5-atomet. Nukleotidene er så kjedet sammen i lange polynuklotidtråder, der fosfatgruppen i neste nukleotid er bundet til C'3-atomet i foregående nukleotids deoksyribose. Fra »ryggraden» av alternerende deoksyribose og fosfat stikker basene ut til siden. I DNA er to slike polynukleotidtråder tvunnet om hverandre i en dobbeltpiral, med ryggraden ut mot hver sin side og de flate aromatiske basene inn mot midten, stablet oppå hverandre ved såkalt aromatisk stabling. Fire baser inngår i DNA, og de to kjedene i dobbeltpiralen holdes sammen ved parring av de "komplementære" basene adenin-thymin (A-T) og guanin-cytosin (G-C). Denne parringen basert på hydrogenbindinger er bakgrunn for at det kan lages nøyaktige kopier av DNA, dvs DNA kan fordobles, gjennom en prosess som kalles semikonservativ replikasjon.

Eukaryote celler er kjerneholdige, dvs at deres DNA ligger adskilt fra cytoplasma, omgitt av et kjernehylster. Hylsteret har et stort antall små porer, som tillater trafikk ut og inn av en lang rekke molekyler, mens DNA-molekylene er for store til å passere. Innsiden av



kjernehylsteret er tapetsert med den såkalte kjernelamina, som består av en undergruppe av intermediære filamenter (denne gruppen av filamenter gjennomgås i uke 10). I hver av cellekjernene våre ligger vanligvis ett fullt sett med DNA, fordelt på 46 DNA-molekyler. Tilsammen inneholder de seks milliarder basepar, hvilket gir en samlet lengde på to meter. Når vi vet at kjernene ofte ikke har en diameter større enn ca fem mikrometer, gir det seg selv at DNA må pakkes omhyggelig (svarende til å pakke 2 000 km hyssing i et rundt rom på fem meter i diameter). Det er flere nivåer av DNA-pakking, som er viktig for tilgjengeligheten av DNA i forbindelse med avlesing av informasjon. På hvert pakkingsnivå deltar sett av ulike proteiner. Ett DNA-molekyl og tilhørende proteiner kalles et kromosom. Mellom celledelingene kan vi ikke skjelle de enkelte kromosomer fra hverandre; de utgjør et mer (kondensert) eller mindre (ekstendert) flettverk av tråder, kalt kromatin.

I prokaryote celler (som består av to separate superrikker eller doméner - eubacteria og archaea) finnes ingen kjerne. DNA er dessuten organisert på andre måter enn hos eukaryote organismer, f eks er det ikke assosiert med den viktige gruppen av kjerneproteiner som kalles histoner. Dessuten er DNA-molekylene sirkulære, mens de hos eukaryote er lineære. Mitokondriene, som vi har sett finnes i eukaryote celler, inneholder sitt eget DNA. Dette er sirkulært og ikke pakket med histoner.

**Mitose og meiose** I forbindelse med celledeling skjer fordobling av DNA. Det fordoblede DNA fordeles så på to datterceller gjennom en prosess som kalles mitose.

Den starter med tettpakking (kondensering) av kromosomene slik at de blir synlig i mikroskopet som adskilte mitosekromosomer, også kalt tokromatid-kromosomer, fordi de er fordoblet, men stadig henger sammen i et område kalt sentromeren. Vi skal studere mekanismene bak DNA-replikasjon og de ulike stadiene i vanlig celledeling. Vi skal også se på reduksjonsdelingen, eller meiose, som skjer ved dannelse av kjønnsceller og som på flere vesentlige trinn skiller seg fra mitose. I interfase mellom celledelingene ligger kromosomene nær forbundet med kjernelamina. Under mitosen løses kjernehylsteret opp i mange små blærer og delingsspindelen organiseres og trekker de to datterkromosomene i hver av de tett kondenserte metafasekromosomene fra hverandre.

**DNA-reparasjon** Vårt DNA er kontinuerlig utsatt for ulike typer skader. Hyppigheten anslås til mange tusen DNA-skader i hver enkelt celle hver dag. Det er derfor livsviktig med effektive reparasjonsmekanismer. Vi skal se på ulike typer DNA-skader, hvordan de oppstår og hvordan de repareres.

**Nukleotidmetabolisme** RNA er som DNA et polynukleotid, men danner bare en enkelttråd, og bruker femsakkaridet ribose i stedet for deoksyribose og basen uracil i stedet for thymin. De enkelte nukleotidene som inngår i DNA og RNA kan bygges opp gjennom to forskjellige synteseveier, ved nysyntese, dvs fra bunnen av, eller ved gjenbruk av nukleotider eller baser som stammer fra degradering av DNA eller RNA. Folsyre inngår som viktig koenzym i noen av reaksjonene. Folsyreanaloger brukes som antibiotika for å hemme prokaryote cellers nukleotidsyntese og som cellegifter for å hindre eukaryote (dvs våre) cellers nukleotidsyntese. Ved nedbrytning av puriner dannes urinsyre. Serumnivåene av urinsyre er svært høye, antagelig fordi metabolitten har en nyttig rolle som antioksidant (tilsvarende f eks C-vitamin). I for store konsentrasjoner kan imidlertid urinsyre utfelles i leddene og gi urinsyregikt (podagra). Som vi skal se utgjør nukleotidene ikke bare byggestener for DNA og RNA, men også deler av kofaktorer som koenzym A, FAD, NAD og NADP. De er videre viktige for syntese av visse karbohydrater og lipider, og er regulatoriske komponenter i mange stoffskiftereaksjoner.

## UKE 6    PROTEINSYNTESE

**Transkripsjon og bearbeiding av RNA** Vi har sett at proteiner trengs for å lage puriner, pyrimidiner og nukleotider og for å replikere, reparere og pakke DNA. Proteinene er

tilsvarende avhengige av DNA, ettersom de dannes under instruksjon av informasjon i DNA-molekylene. Informasjonsoverføringen fra DNA til protein skjer i to steg. Først dannes en RNA-kopi av DNA-området, dvs genet, som inneholder informasjon om proteinet. Deretter hektes aminosyrer sammen i en rekkefølge spesifisert av baserekkefølgen i RNA-kopien. Det første steget kalles transkripsjon, det andre translasjon. Mellom de to stegene er det innskutt et redigeringssteg, som skyldes at

genene er splittet opp i biter med innskutte DNA-biter som ikke koder for proteiner. Disse stumme intragenregionene, eller intronene, må kuttes vekk fra det primære RNA-transkriptet og de kodende bitene, eksonene, spleises sammen. Dette kalles RNA-bearbeiding eller -prosessering og er nødvendig for å lage ferdig budbringer-RNA, mRNA, som kan brukes i neste steg.

**Translasjon** Translasjonen skjer også i to steg. Første steg er påheking av aminosyrer til spesielle RNA-molekyler, tRNA. For hver av de tyve aminosyrene finnes det minst ett spesielt tRNA-molekyl. Enzymer som kalles aminosyre-tRNA-syntetaser sørger for å hekte riktig aminosyre til riktig tRNA-molekyl og dermed for korrekt oversettelse fra "nukleinsyrespråket", der baser utgjør tegnene, til "proteinspråket", der aminosyrer utgjør tegnene. På et vis er det derfor i dette steget selve translasjonen, dvs oversettelsen mellom de to språkene, skjer. I neste steg hektes aminosyrene sammen ved at tRNA-aminosyrekompleksene avleser baserekkefølgen i mRNA-transkriptene. Dette skjer på ribosomet, et supramolekylært kompleks av proteiner og spesielle RNA-molekyler, rRNA. Hvilke kombinasjoner av baser i DNA/RNA som koder for hvilke aminosyrer er gitt i den genetiske koden. Med noen små unntak, som gjelder mitokondrie-DNA, er koden universell, som tegn på at alt liv på jorden har en felles opprinnelse. Tre baser koder til sammen for en aminosyre. Ettersom vi med fire baser har 64 kombinasjonsmuligheter, kan flere basetripletter kode for samme aminosyre. Dette betyr at vi fra baserekkefølgen kan slutte entydig til aminosyrekkefølge, men ikke omvendt - koden er degenerert.

**Aminosyremetabolismen** Cellene våre kan syntetisere halvparten av aminosyrene som brukes ved translasjonen; de øvrige, kalt essensielle aminosyrer, må tilføres gjennom kosten. Vi skal se kort på syntese og nedbrytning av aminosyrene. Ved behov kan aminosyrer, og dermed proteiner, brukes i energistoffskiftet ved at aminosyrene føres inn i sitronsyresyklus. I motsetning til de fleste sakkarider og lipider inneholder imidlertid aminosyrene nitrogen, som først må fjernes. Vi skal derfor spesielt se på nitrogens skjebne, spesielt på hvordan cellen kvitter seg med nitrogenoverskudd i form av urea.

## UKE 7    **PROTEINSYNTSE, GENREGULERING, MUTASJONER**

**Translasjonen** Translasjonen er nøkkelen til å forstå samspillet mellom nukleinsyrene (replikatorene) og proteinene (katalysatorene). Her virker mRNA, tRNA, ribosomer og proteinfaktorer sammen for å hekte aminosyrer etter hverandre i riktig rekkefølge. Den første delen av mRNA (5'-UTR) blir ikke translatert, men inneholder informasjon om festing til ribosomet slik at mRNA blir riktig orientert. Ved hjelp av initieringsfaktorer dannes initieringskomplekset, slik at neste fase, elongeringen, kan starte. Ribosomet vandrer deretter langs mRNA-tråden mens det fortløpende setter sammen aminosyrene i en rekkefølge spesifisert av baserekkefølgen i mRNA. Proteinsyntesen stoppes av frigjøringsfaktorer som avleser ett av tre mulige stopp-kodoner. Alle trinnene er gjenstand for regulering og krever energi. Tross de mange proteiner som inngår i ribosomene, ser det ut til å være rRNA-molekylene som utfører de fleste av ribosomets funksjoner, inklusive de katalytiske. Ulike medikamenter, 'cellegifter' og 'antibiotika', hemmer proteinsyntesen på hhv eukaryote og prokaryote ribosomer.

**Genregulering** Kroppen vår inneholder mange hundre forskjellige celletyper. Celletypene bestemmes av hvilke proteiner de inneholder. Konsentrasjonen av ulike proteiner kan i prinsippet reguleres på alle trinn vi har gjennomgått på veien fra DNA til protein, og dessuten gjennom regulering av nedbrytning. Den viktigste reguleringsmekanismen er imidlertid transkripsjons- eller genregulering. Forståelse av prinsippene ved genregulering er nødvendig for å skjønne celledifferensiering, vekst og hormonell regulering av genaktivitet. Transkripsjonsregulering utføres i et komplekst samarbeid mellom regulatoriske proteiner, DNA og RNA-polymeraser.

**Mutasjoner** Ikke-reparerte, varige forandringer av DNA kalles mutasjoner. DNA-mutasjoner er årsak til ulikhet mellom levende organismer, som igjen er drivkraft bak evolusjon, dvs utvikling av liv og mangfoldet av arter, men er i tillegg årsak til genetiske sykdommer, som samlet utgjør et betydelig helseproblem. Vi har sett at DNA-skader som ikke blir reparert fører til mutasjoner. Mutasjonene kan ha funksjonelle konsekvenser dersom de forandrer genregulatoriske sekvenser, kodende regioner eller ekson-introngrensere. Kunnskap om mutasjoner er nødvendig for å forstå hvordan arvelige sykdommer oppstår og hvordan genene for slike sykdommer kan lokaliseres og identifiseres. De færreste mutasjoner medfører sykdom. Noen kan gi utslag i fenotypisk variasjon, men de fleste er stumme og oppdages bare ved DNA-sekvensering. Individuell variasjon i baserekkefølgen i homologe kromosomer kalles genetiske polymorfismer eller DNA-polymorfismer.

## UKE 8 MOLEKYLÆRBIOLOGI/GENTEKNOLOGI

**Molekylærbiologiske metoder** På syttitallet ble den molekylærbiologiske revolusjon innledet med oppdagelsen av restriksjonsenzymmer og muligheten for å klonere DNA. Ti år senere ble polymerase-kjedereaksjonen (PCR) utviklet til en praktisk gjennomførbar metode. Takket være molekylærbiologenes grenseløse oppfinnsomhet, har vi i dag et stort batteri av metoder for å studere DNA. Flere av dem er i dag sentrale verktøy til bruk i medisinsk diagnostikk og forskning og i rettsmedisin. Bruken av metodene vil få stadig større betydning i nær fremtid. Vi må derfor forstå prinsippene for dem og tolkningsproblemer i bruken av dem.

**Molekylærgenetikk** Vi har anslagsvis 30 000 gener i vårt genom, men bare 23 kromosompar. Hvert kromosom inneholder derfor flere tusen gener. Da vi studerte meiosen i uke 5, så vi at ikke-homologe paternelle og maternelle kromosomer ble sortert uavhengig av hverandre til dattercellene. I motsetning til gener som ligger på samme kromosom, vil sannsynligheten for at gener som ligger på forskjellige kromosomer nedarves sammen bare være 1/2 (50%). Vi så også at en eller flere overkryssninger var vanlige mellom de parrede, homologe kromosomene, dvs at jo lengre to gener ligger fra hverandre på samme kromosom, jo større er sjansen for at de skiller lag under meiosen. At to ulike gener tenderer til å nedarves sammen, kalles genetisk kobling. Jo nærmere to gener ligger hverandre, jo hyppigere nedarves de sammen, dvs jo tettere er de koplet. For mange genetiske sykdommer kjenner vi foreløpig ikke det sykdomsfremkallende genet. Og selv om vi kjenner det, er de fleste gener så store og mutasjonsmulighetene så mangfoldige at det for den enkelte pasient oftest ikke er praktisk mulig å påvise nøyaktig hvilken mutasjon som foreligger. Koplingsstudier kan imidlertid avsløre genetiske markører som tenderer til å nedarves sammen med sykdommen. Slike markører er derfor svært nyttige i diagnostikk av arvelige sykdommer, og brukes dessuten til genlokalisering i jakten på ukjente sykdomsgener.

Som markører utnyttes spesielle genetiske polymorfismer i områder av DNA som man vet ligger rimelig nær det aktuelle genet. Eksempler er RFLPer, restriksjonsfragment-lengdepolymorfismer, og VNTRer - variable number of tandem repeats. Det er to ulike måter å vise RFLPer på. I den ene kutter vi DNA fra ulike individer med et restriksjonsenzym. Deretter separerer vi det kuttete DNA på gel og sammenlikner

båndlengder for bestemte DNA-sekvenser ved en teknikk som kalles southernblotting. Vi vil da kunne se individuelle variasjoner i båndlengder av sekvensene. Alternativt kan vi oppformere deler av DNA ved PCR og kutte de oppformerte bitene med restriksjonsenzymer. Siden undersøkelse av RFLP-mønstre er enkle å gjennomføre, er de blitt viktige verktøy for å kunne forutsi og diagnostisere enkeltgensykdommer.

## **UKE 9    PROTEINFORDELING, ENDOCYTOSE OG BLÆRETRAFIKK**

**Proteiners skjebne etter translasjonen** Etter translasjonen får proteiner hjelp til å folde seg av såkalte chaperoner. Deretter gjennomgår mange av dem omfattende modifikasjoner i form av forandring av aminosyrers sidekjedder, påheking av sakkarider og avkapping av peptidbiter. Endelig må de transporteres til riktig bestemmelsessted. Det er mange ulike adresser, og for at proteiner skal havne andre steder enn i cytosol, må de ha innebygget adresselapper som forteller hvor de skal. Proteiner som skal ende opp inne i organeller eller utenfor cellen må krysse en membran. Dette kan skje enten under proteinsyntesen (kotranslasjonelt) eller etter syntesen (posttranslasjonelt). Kotranslasjonell transløkasjon skjer på ribosomer bundet til en organelle som kalles ru endoplasmatisk retikulum (RER). Fra RER transporteres proteinene innsluttet i blærer videre til en distribusjonssentral (golgikomplekset), hvorfra de videreforsendes. Dette er hovedruten til proteiner som skal eksporteres ut av celler eller inn i lysosomer. Som eksempel på et velstudert protein som undergår en rekke modifiseringer og som transporteres ut av cellen, gjennomgås kollagen. Proteiner som skal inn i kjernen, mitokondrier og peroksisomer syntetiseres derimot på fri ribosomer. Etter syntese må de binde seg til reseptorer på kjerneporene eller på mitokondrie- eller peroksisommembranen. Genetiske defekter i transportmekanismene fører til at ellers normale proteiner ikke når korrekt bestemmelsessted og dermed til feilfunksjon. For eksempel vil manglende lokalisering av fettnedbrytende enzymer i peroksisomer føre til akkumulering av spesielle fettsyrer, med alvorlig sykdom til følge.

**Proteinnedbrytning i cytosol** Proteiner har begrenset levetid, som kan være svært forskjellig for ulike proteiner. Vi skal se på faktorer som bestemmer deres levetid, hvordan de blinkes ut for nedbrytning ved påheking av proteinet ubiquitin og kappes opp i en proteinnedbrytende maskin, proteasomet.

**Endocytose og lysosomer** Nedbrytning av proteiner og andre makromolekyler foregår også inne i membranavgrensede blærer, lysosomene. Stoffene som lysosomene bryter ned kan være tatt opp i blærer i cellen ved en prosess som kalles endocytose. Vi har ulike former for endocytose, som ofte deles inn i reseptorformidlet endocytose, fagocytose og pinocytose. Lysosomene er også involvert i nedbrytning av cellens egne bestanddeler etter at de er innsluttet i blærer ved en prosess som kalles autofagocytose.

**Blæretrafikk** Maskineriet som deltar i syntese, transport og fordeling av proteiner og som deltar i endocytose og nedbrytning i lysosomer, utgjør sentrale organeller i cellen. Vi skal få innblikk i hvordan cellens ultrastruktur er resultat av selvorganisering, gitt at riktige molekyler er tilstede. Dette illustreres gjennom å studere mekanismene bak blæretrafikken. Tilsvarende involverer opptak av bestanddeler fra omgivelsene og forsendelse til lysosomer avsnøring og transport vha blærer. Vi skal se på hvordan denne kontainertransporten foregår, dvs hvordan blærer avsnøres og transporteres til riktig bestemmelsessted for avlevering av innholdet.

## UKE 10 BEVEGELSE, KONTRAKSJON OG CYTOSKJELETTET

Tre hovedgrupper filamenter - mikrofilamentene (MF, aktin), intermediære filamenter (IF) og mikrotubuli (MT) - samvirker for å danne reisverk og skape bevegelse i cellene. Reisverket opprettholder cellenes fasong og polarisering og orienterer cellen i forhold til omgivelsene. Det sørger også for organisering av cellens bestanddeler, f eks plassering av kjernen, ER og golgikomplekset.

**Mikrofilamenter** danner reisverk og frembringer bevegelser av hele cellen, av deler inne i cellen eller av deler av cellens overflate. Bevegelser kan genereres ved at aktinnettverket polymeriserer og depolymeriserer og danner ulike former for aggregater (tette parallelle bunter, løse parallelle bunter eller nettverk). Polymerisering/depolymerisering og aggregering er regulert av ulike assosierte aktinbindende proteiner. I tillegg kan bevegelse frembringes vha det aktinbindende motorproteinet myosin, som finnes i ulike utgaver. Myosin-I har et hode som bindes til og vandrer langs MF og kort hale som kan bindes til ulike bestanddeler i cellen, inklusive membraner. Dermed kan f eks blærer fraktes gjennom cellen langsetter MF. Myosin-II har lengre haler og polymeriserer i filamenter som kan trekke på MF. Dermed kan hele cellen forkortes, hvilket blant annet er ansvarlig for kontraksjon av muskulatur. I tverrstripede muskelceller og hjertemuskelceller er MF og assosierte proteiner organisert i regelmessige strukturer, sarkomerene, hvor muskelkontraksjonen reguleres av  $Ca^{2+}$ -konsentrasjonen i cytosol.

**Mikrotubuli** danner en annen type cellulært reisverk, som stråler ut fra sentrosomet, en MT-organisierende struktur plassert sentralt i cellen like ved kjernen. På samme måte som MF kan MT også frembringe bevegelser, enten ved polymerisering/depolymerisering regulert av MT-assosierte proteiner eller ved hjelp av motorproteiner. To ulike typer motorproteiner er assosiert med MT, dyneiner og kinesiner. De kan frakte ulike typer last langsetter MT. I sædcellenes haler og i ciliene (flimmerhårene) på overflaten til ulike andre celletyper danner MT en komplisert struktur kalt aksonemet. Denne muliggjør kompliserte viftebevegelser, som bl a sørger for spermienes svømming og for kontinuerlig å drive slimlaget som kler innsiden av luftveiene i retning svelget. MT finnes også i sentriolene, som bl a organiserer delingsspindelen under celledeling. Ulike medikamenter kan påvirke polymeriseringen/depolymeriseringen av MT, og dermed arrestere delende celler i metafasen, evt hindre organellers bevegelser inne i cellen.

**Intermediære filamenter** kan i motsetning til de to foregående typene filamenter ikke frembringe bevegelse. De inndeles i fire undergrupper, hvorav de tre første, keratinfilamentene, vimentin og vimentinrelaterte filamenter og nevrofilamenter, finnes i cytosol, mens den siste, de nukleære laminene, danner et nettverk som kler innsiden av kjernehylsteret. Keratinfilamentene finnes i spesielt store mengder i overhuden og assosierte strukturer som hår og negler, mens vimentin og vimentinrelaterte filamenter først og fremst finnes i bindevevs- og muskelceller. Nevrofilamentene utgjør viktige deler av reisverket i nervecellenes utløpere. De nukleære lamener danner reisverk for kjernehylsteret og holder kromatinløkker festet. Ved fosforylering av de nukleære laminene oppløses kjernehylsteret i forbindelse med celledelingen.

**Vevsarter** Vi har tre ulike hovedtyper av muskelceller: glatt muskulatur, hjertemuskulatur, tverrstripet skjelettmuskulatur, spesialisert for ulike typer bevegelse og belastning. Foruten ulik morfologi og vevsfordeling, utviser de forskjeller i nerveforsyning, elektrisk kobling og evne til å generere de nødvendige elektriske signaler som skal til for å utløse kontraksjon (elektriske signaler gjennomgått i uke 14). Vi skal dessuten studere flimmerepitel og mukociliær transport, som bl a er svært viktig for renhold av luftveiene.

## UKE 11 CELLENS NÆRMILJØ OG CELLEFORBINDELSER

I flercellede organismer er det nødvendig å holde celler sammen i vev og organer. Dette ivaretas gjennom ulike typer adhesjonsmolekyler, gjennom spesialiserte kontakter som utøver ulike funksjoner i vevene, samt ved hjelp av et ytre reisverk rundt cellene (den ekstracellulære matriks - ECM).

**Celleadhesjon** Celler bindes til hverandre eller til ECM ved hjelp av adhesjonsmolekyler. Bindingen kan være permanent, som for celler i tarmvegg og overhud, eller kortvarig, som for vandrende immunceller. Det store antall ulike celletyper i kroppen gjør det nødvendig med mange ulike typer adhesjonsmolekyler for at vi skal få selektiv binding mellom bestemte celletyper. Adhesjonsmolekylene deles i undergrupper etter tredimensjonal struktur/genetisk slektskap med hverandre. De fire viktigste gruppene kalles hhv kadheriner, integriner, selektiner og Ig-relaterte adhesjonsmolekyler. Vi skal se eksempler på deres betydning for selektiv adhesjon mellom celler og til ECM.

**Spesialiserte cellekontakter** For å ivareta visse funksjoner er det i tillegg til adhesjonsmolekylene utviklet mer omfattende spesialiserte cellekontakter. Det er tre hovedgrupper av dem. Adherenskontaktene sørger for forsterket mekanisk binding mellom cellene eller til ECM. Transmembranproteiner som inngår i disse kontaktene, er knyttet til cytoskjelettet på innsiden av cellene. De binder dermed cytoskjelettet i adskilte celler sammen til en større funksjonell helhet, og knytter cytoskjelettet til ECM. Okkludensforbindelsen har som oppgave å forsegle mellomrommet mellom celler i såkalte dekkepitel, f eks i det ytterste celledaget i tarmkanalen. Alt som skal gjennom disse dekkepitelene kan derfor ikke slippe inn mellom cellene, men må passere gjennom cellene. Okkludensforbindelsene bidrar også til å holde den delen av cellemembranen som vender mot overflaten av dekkepitelet (det apikale membrandomenet) adskilt fra den delen som vender vekk (det basolaterale membrandomenet). Endelig sørger spesielle proteinkanaler, kalt nexus eller gap junctions, som går tvers gjennom begge membranene til to tilstøtende celler, for at cellene kan ha direkte og dermed rask kommunikasjon med hverandre.

**Nærmiljø, ekstracellulær matriks (ECM)** Reisverket rundt celler består av ulike typer fibre som ligger innleiret i en såkalt grunnsubstans. Den største gruppen utgjøres av kollagene fibre. De utgjør samlet en større andel av total proteinmasse enn noen annen gruppe proteiner i kroppen. Det er mange ulike kollagentyper. Noen danner tykke fibrebunter med høy strekkfasthet, f eks i sener, mens andre danner tynnere fibre som utgjør reisverk i vev som er lite utsatt for mekanisk deformasjon, f eks i ulike indre organer. Spesielle FACIT-kollagener regulerer hvor tykke fibre blir og deres forankring til omgivelsene. Kollagener inngår også i de såkalte basallamina, som bl a adskiller epitel fra underliggende bindevev. Elastiske fibre har, som navnet tilsier, evne til å gjeninnta deres opprinnelige fasong etter at deformasjonskrefter opphører, hvilket er svært nyttig i mange sammenhenger (tenk f eks på huden). Viktige strukturelementer i grunnsubstansen er lange sakkariidkjeder som kalles glykosaminoglykaner (GAG) og, hvis festet til proteiner kalles proteoglykaner (PG). GAG/PG binder store mengder vann og gir grunnsubstansen geleaktig konsistens og gjør at vevet lettere motstår trykkdeformering (spesielt viktig i leddbrusk).

**Epitelvev** I epitelvev ligger celler helt tett sammen i organiserte strukturer, knyttet sammen av ulike typer forbindelser. I denne uken skal vi spesielt se på undergruppen som kalles dekkepitel og som kler ulike overflater, f eks overhud, tarmoverflaten, innsiden av luftveier og lunger og innsidene av blodårer. Strukturelt har vi mange ulike typer epitel, og som vi skal se er det nøye sammenheng mellom deres struktur og deres funksjon.

**Binde- og støttevev** Bindevevene er først og fremst karakterisert av substansen mellom cellene, dvs av typer og mengde av fibre og grunns substans. Dette gir vevene helt ulike mekaniske egenskaper, f eks stor strekkfasthet, som i fast bindevev i sener, evne til å motstå kompresjon, som i brusk, og evne til å motstå bøye- og skjærekrefter, som i benvev. Som navnet tilsier har disse vevene som oppgave å binde ulike vevselementer sammen og danne reisverk i vev og organer. Vi skal se hvordan komponentene i intercellulærsubstansen gir binde- og støttevevene sine ulike egenskaper (gjennomgås på kurs i uke 12).

## **UKE 12 EVOLUSJON AV GENER, PROTEINER OG CELLEN DET HUMANE GENOMPROSJEKTET**

Hensikten med uken er å sette det vi hittil har lært inn i en utviklingsmessig sammenheng, samt å orientere om det humane genomprosjektet. Delene bindes sammen med temaer om evolusjon av gener og proteiner.

**Evolusjon av cellen** Evolusjonslæren utgjør det teoretiske fundament for all biologi. Ikke minst krever forståelse av sammenhenger og prinsipper i cellebiologien resonnementer som bygger på evolusjonslæren. Hovedtemaet for denne uken er hvordan så kompliserte strukturer som cellen kan ha oppstått ved evolusjon. Vi har sett at replikatorer er nødvendige for å danne proteiner, men avhenger av proteiner for å replikeres. Hva kom først, replikatorer eller katalysatorer? På begynnelsen av åttitallet ble det oppdaget at RNA-molekyler kunne ha katalytisk funksjon, som såkalte «ribozymer». Oppdagelsen åpnet muligheten for at det i tidligste fase i livets utvikling eksisterte en «RNA-verden» der RNA kombinerte replikasjonsevne med katalytiske egenskaper. Vi ser muligvis rester av disse antatte funksjonene i selvpleisende introner, rRNAs katalytiske rolle i ribosomet og ved ulike koenzymmer der nukleotider inngår som bestanddel. De to andre hovedgruppene av makromolekyler, lipider og sakkarider, antas å ha blitt rekruttert tidlig inn i de gryende kompleksene som ble til liv. Det tette samspillet mellom de ulike typene makromolekyler betyr at det ikke bare er informasjonen innebygget i replikatorer, men også miljøet rundt dem som må overbringes eller "arves" når levende organismer formerer seg. Det er påtadelige sprang eller diskontinuiteter i utviklingen. En av dem er fra prokaryote til eukaryote celler, en annen fra encellede til flercellede organismer. En teori går ut på at sprangene ble muliggjort ved at replikatorer ble stadig mer pålitelige i sin overføring av informasjon (bedret «signal-støy»-ratio) og dermed kunne opprettholde større informasjonsmengder. Elementer som bidrar til dette var overgang fra RNA til DNA, DNA-reparasjon, DNA-metylering og pakking av DNA.

**Mekanismer for evolusjon, inklusive seksuell seleksjon** Evolusjon skjer ved endring av allelfrekvenser og dermed av fenotypefrekvenser i populasjonen.

De populasjonsgenetiske kreftene eller mekanismene som endrer frekvensene er mutasjoner og seleksjon (i samsvar med darwinismen, eller rettere ny-darwinismen, der genetisk teori er inkorporert i Darwins lære). I tillegg kommer to andre mekanismer; genetisk drift, som vil si frekvensendringer som skyldes tilfeldigheter, og seksuell seleksjon eller ikke-tilfeldig partnervalg (hos menneske f eks valggifte og inngifte). Disse kreftene vil påvirke Hardy-Weinberg likevekten. Allerede Darwin gjorde oppmerksom på betydningen av seksuell seleksjon for evolusjon. Den klassiske mendelske bruken av genbegrepet forutsetter forøvrig kjønnet formering. Vi skal derfor også se nærmere på hva sex egentlig er (rent teoretisk sett), hvordan sex har oppstått, fordeler og ulemper ved sex, hva seksuell seleksjon består i og hvilke konsekvenser kjønnet har for reproduksjonsstrategi.

**Evolusjon av proteiner og DNA** Mens utviklingslæren tidligere var henvist til observasjoner av ytre former av nålevende og utdødde arter, kan vi nå studere DNA-molekylene informasjon direkte og avlede utviklingsforløp og slektskap mellom artene fra dem. Forskjellige mutasjonshastigheter i DNA, f eks i mitokondriegenomet og i ulike gener i

det nukleære genomet, gir oss «evolusjonsklokker» som tikker med forskjellig hastighet, og som kan brukes til å anslå tidsforløp i arters og menneskets utvikling. Når forskerne finner frem til nye sekvenser av DNA og proteiner, er det nødvendig å finne hvor i det molekylære utviklingstreet sekvensene hører hjemme. Vi skal derfor mer systematisk studere prinsipper for inndeling av proteiner i familier og superfamilier, og se på ulike mekanismer for utvikling av proteiner ved genduplisering og divergens gjennom mutasjoner, kombinerings av preeksisterende peptider og ved stokking av moduler eller doméner. Herunder skal vi også se på såkalte mobile genetiske elementer og mulighetene for «horisontal» overføring av gener.

**Det humane genomprosjektet** Kunnskap om proteinutvikling er av betydning for å kunne møte informasjonsstrømmen fra det humane genomprosjektet. Dette prosjektet utvikler seg raskt, med forventet avslutning ca år 2005. Resultatene formidles i stor utstrekning i form av informasjon om fellestrekk og slektskap mellom gener og hvordan man kommer frem til slik kategorisering ved sekvensanalyser og statistiske tester. Prosjektet omfatter også kartlegging og sekvensering av flere andre arters genomer. De enorme informasjonsmengdene betyr helt nye utfordringer for innsamling, analyse av og tilgang til data. Store gendatabanker er opprettet og er forbundet i internasjonale nettverk. Behandling av data i dette informasjonssystemet er blitt et nytt fag: biocomputing. Prosjektet har også medført en rivende teknologiutvikling, spesielt med hensyn til automatisert utstyr for DNA-analyser og -sekvensering. Genomprosjektet vil ha vidtrekkende konsekvenser for fremtidens medisin, først og fremst i form av nye diagnostiske og terapeutiske muligheter, men vil også bety en rekke nye etiske, legale og sosiale utfordringer.

### UKE 13 INTEGRERT METABOLISME

**Regulering på enzymnivå** Stoffskiftet har som hovedhensikt å produsere kjemisk energi i form av ATP, samt reduserende forbindelser som NADPH og byggesteiner for biosyntese av cellekomponenter. Det utgjør et komplekst nettverk av enzymatiske reaksjoner hvor regulering av enzymenes aktivitet ved allosteriske interaksjoner og reversible kovalente modifikasjoner spiller avgjørende rolle. Allosterisk kontroll er ofte knyttet til irreversible trinn i en reaksjonskjede ved tilbakemeldingsmekanismer som gir enzymet mulighet for rask endring av aktivitetsnivået. Kovalente modifikasjoner består ofte av på- og avkobling av fosfatgrupper. Ved kovalente modifikasjoner av enzymer/signalstoffer i flere påfølgende ledd innen en signalvei oppnås en kaskadeeffekt som raskt fører til store aktivitetsendringer.

**Regulering på gennivå** Syntese og degradering av mange regulatoriske enzymer kontrolleres ved hormonell regulering på DNA-nivå. I motsetning til regulering på enzymnivå, er regulering på gennivået en langsom prosess - mens allosteriske interaksjoner varer fra millisekunder til sekunder og kovalente modifikasjoner fra sekunder til minutter, strekker regulering på gennivå seg ofte over flere timer til flere døgn.

**Topografisk kontroll** I motsetning til prokaryoter er den eukaryote celle delt opp i membranavgrensede rom. Denne kammerdelingen muliggjør romlig adskillelse av nedbrytning og nysyntese. Således finner fettsyreoksidasjonen sted i mitokondriene og peroksisomene, mens fettsyresyntesen foregår i cytosol. Høyere eukaryoter er også karakterisert ved at de inneholder organer med ulike metabolske aktiviteter. Dette muliggjør rasjonell og effektiv metabolsk kontroll og funksjonsfordeling.

**Regulering av reaksjonsveier** Glykolysen og sitronsyresyklus med elektrontransportkjeden har som hovedfunksjoner å danne ATP og fremstille byggesteiner til biosyntese. Begge reaksjonsveiene er nøye styrt ved allosterisk enzymregulering av energinivået i cellen. I lever og nyre kan glukose syntetiseres via pyruvat. Glykolyse og glukoneogenese er resiprøkt regulert via ulike allosteriske effekter av metabolitter på nøkkelenzymer. Syntese og degradering av glykogen går via to forskjellige veier, som er resiprøkt regulert slik at syntesen



er inaktiv når degraderingen er aktiv og omvendt. Fettsyresyntese og -degradering, som foregår i to ulike rom, er kontrollert av cellens energinivå. Ved lite energi (lav ATP- og høy AMP-konsentrasjon) og under aerobe forhold stimuleres fettsyrenedbrytning. Samtidig vil respirasjonskjeden gå for fullt med hurtig regenerering av  $\text{NAD}^+$  og FAD, to komponenter som er nødvendige for  $\beta$ -oksidasjonen av fettsyrer. Ved overskudd av karbohydrater vil et forhøyet sitratnivå stimulere acetyl-CoA-karboksyklase, et nøkkelenzym i fettsyresyntesen. **Nøkkelsubstanser i metabolismen** Glukose-6-fosfat, pyruvat og acetyl-CoA spiller nøkkellroller ved viktige metabolske veiskiller. Glukose som tas opp i en celle, omdannes raskt til glukose-6-fosfat som enten lagres som glykogen, degraderes til pyruvat gjennom glykolysen eller omdannes til ribose-5-fosfat via pentosefosfat-reaksjonsveien. Hvilken vei som velges er regulert av behovet for energi og byggesteiner. Pyruvat kan reversibelt omdannes til alanin ved en transamineringsreaksjon og til laktat under anaerobe forhold i muskel. Ved omsetning til acetyl-CoA kan pyruvat gå inn i fettsyresyntesen, syntese av kolesterol eller ketonlegemer og via sitronsyresyklus omsettes til  $\text{CO}_2$ . Ved å ta en snartur innom sitronsyresyklus kan pyruvat også omdannes til glukose. Den tredje nøkkelforbindelsen, acetyl-CoA, er i store trekk omtalt i forbindelse med pyruvat. Merk at i pattedyrceller vil omsetningen av acetyl-CoA i glukoneogenese ikke gi nettoutbytte av glukose, slik at vi ikke kan omdanne lipider til karbohydrater. (Mange bakterier og planter kan foreta slik omdanning, via en reaksjonsvei som har mange steg felles med sitronsyresyklus.)

**Organinteraksjoner, stabilisering av blodglukose** Nivået av glukose i blodet holdes på et jevnt nivå tross store variasjoner i det daglige karbohydratinntaket. Leveren og de to pankreashormonene insulin og glukagon spiller her en vesentlig rolle. Ved stort inntak av glukose vil leveren som svar på hormonsignaler (insulin) og økt konsentrasjon av blodsukker ta opp og lagre store mengder glukose i form av glykogen. Det høye insulinnivået etter inntak av et karbohydratrikt måltid fører også til økt opptak av glukose i muskel og i fettvev, hvor det lagres som henholdsvis glykogen og lipid. Ved faste, hvor blodglukosen synker, synker insulinnivået mens glukagonnivået øker. Dette fører til at glykogen nedbrytes i leveren og glukose frigjøres, samtidig som fettsyrer fra fettvev overføres til muskel og lever og delvis erstatter glukose som brensel. Diabetes mellitus, som kan skyldes nedsatt insulinproduksjon i pankreas, er karakterisert ved unormal energimetabolisme. Det er økt frigjøring av glukose fra leveren, mens opptaket i andre organer er redusert.

## UKE 14 ELEKTRISK INFORMASJONSOVERFØRING

**Eksiterbare membraner** Som vi lærte i uke 1, skjevfordeler cellen natrium- og kaliumioner over membranen ved aktiv, ATP-forbrukende transport, slik at vi får overvekt av kaliumioner på innsiden og natriumioner på utsiden av membranen. Som resultat av skjevfordelingen samt forholdsvis mange åpne kaliumkanaler med passiv lekkasje av kaliumioner ut av cellen oppstår det et membranpotensial, der innsiden av cellemembranen har en negativ ladning på mellom -40 og -90 mV i forhold til utsiden. I noen celler er dette potensialet ustabil fordi spenningsregulerte ionekanaler forbigående kan åpne seg når membranpotensialet endres litt. Dermed kan det oppstå en selvforsterkende effekt som fører til at membranpotensialet raskt og forbigående blir positivt. Vi kaller dette «eksitasjon», membraner som kan endre den elektriske spenningen på denne måten «eksiterbare membraner», og den kortvarige positive spenningsforskjellen «aksjonspotensialet». Ulike cellyper, bl a nerve- og muskelceller, kan danne aksjonspotensialer. Blir først et aksjonspotensial utløst, sprer det seg hurtig langs cellemembranen, i nervecellene langs aksonet. Spredningen av aksjonspotensialet er grunnlaget for nerveimpulser og all presis informasjonsoverføring i kroppen.

**Synaptisk transmisjon** Aksjonspotensialet sprer seg bare langs cellens yttermembran og kan derfor ikke uten videre overføres fra celle til celle. I noen tilfelle skjer dette via nexus (omtalt i uke 11), men vanligvis er ikke nerveceller knyttet til hverandre eller til andre celltyper med slike kontakter. Informasjonen overføres i stedet i spesialiserte områder (synapser) hvor aksjonspotensialet fører til at det frigjøres molekyler, transmitter-substans, som kan binde seg til membranen på neste celle. Transmittersubstansen skilles ut ved eksocytose. Binding av transmittersubstans til reseptorer i neste celle fører i sin tur til åpning av ligandregulerte ionekanaler og påfølgende endring av membranpotensialet i den postsynaptiske membranen. En nervecelle har synaptisk kontakt med mange andre nerveceller. Antall signaler som kommer inn til synapsen og hvilke ionekanaler som åpnes, avgjør om signalet bringes videre som et aksjonspotensial i neste celle. Dette er grunnlaget for integrering av nervesignalene i sentralnervesystemet. Bare i forbindelsen mellom nervecelle og muskel vil hvert aksjonspotensial som kommer inn til synapsen føre til et aksjonspotensial og kontraksjon i muskelcellen. Mange bakterietoksiner og andre gifter som vi finner i naturen, virker inn på disse mekanismene for nerveledning og signaloverføring i synapser.

**Nerveceller og -vev** Nerveceller er kjennetegnet ved sine lange utløpere; de lengste nervecellene i kroppen er omtrent like lange som oss selv. I denne uken skal vi se på hvordan nervecellene organiseres i spesialisert nervevev, der ulike støtteceller spiller en betydningsfull rolle for nervecellenes aktivitet. Spesielt skal vi studere støtteceller som omgir aksonene, dvs utløperne som leder impulser ut mot andre celler. Ved å vikle seg rundt aksonene danner støttecellene myelinskjeder, som gjør at nerveimpulsene ledes langt raskere langs aksonene.

## UKE 15 KOMMUNIKASJON

I en flercellet organisme er kommunikasjon mellom celler nødvendig for regulering av cellers deling, vekst, bevegelser og død, deriblant deres måter å organisere seg på til vev og organer, og for samordning av deres spesialiserte funksjoner. Kommunikasjonen kan skje på tre måter: 1) via løselige signalmolekyler (hormoner/ lokalhormoner/cytokiner, transmittere) som skilles ut og påvirker andre celler (endokrin, parakrin og synaptisk stimulering) eller samme (type) celle (autokrin stimulering), 2) ved direkte kontakt mellom molekyler bundet til overflaten av celler, og 3) via direkte

kommunikasjonskanaler (nexus). I denne uken skal vi konsentrere oss om den første av disse. I uke 13 og 14 studerte vi noen eksempler på slik kommunikasjon (hhv insulin/ glukagon og synaptisk transmisjon). Som vi skal se i denne uken er det stort antall kommunikasjonsveier, som til sammen danner et komplisert informasjonsnettverk. Forstyrrelser i formidlingen av signaler gjennom nettverket spiller en sentral rolle i mange sykdommer, og mange medikamenter griper inn i prosessene.

**Signalmolekyler, reseptorer og signaltransduksjon** Det er mange ulike typer løselige signalmolekyler, deriblant proteiner, peptider, aminosyrer, nukleotider, ulike lipider og endog gasser, som NO. De virker ved å binde seg til spesifikke reseptorer på eller i mottagercellen. De deles i to hovedgrupper, de lipidløselige eller hydrofobe, som kan passere cellemembranene, og de hydrofile, som vanligvis ikke kan det. Lipidløselige signalmolekyler bindes vanligvis til intracellulære reseptorer. De fleste signalmolekylene er hydrofile, med reseptorer som sitter på overflaten av mottagercellene (som vi har sett eksempler på ved synaptisk transmisjon). Binding til reseptoren formidler så signaler gjennom membranen inn i cellen. Signalmolekylets affinitet for reseptor varierer for ulike systemer, og reflekterer bl a lokalkonsentrasjonene av signalstoffer (f eks er reseptorenes affinitet for transmittersubstanser i synapsene som regel lav, hvilket gjenspeiler at lokalkonsentrasjonen av transmittersubstans er høy). Type og konsentrasjon av reseptorer på overflaten av en celle avgjør cellens

følsomhet for et signalmolekyl. Etter binding av ligand kan reseptor/ligand-komplekset internaliseres ved endocytose og brytes ned. Dette er en viktig måte å regulere cellens signalfølsomhet på. Overføring av signalet fra utsiden til innsiden av cellen kalles signaltransduksjon. I prinsippet kan transduksjonen formidles gjennom tre ulike systemer: ved påvirkning av ione-kanaler, gjennom G-proteinbundne reseptorer og gjennom enzymbundne reseptorer. Noen celleadhesjonsmolekyler kan utløse signaloverføring på tilsvarende måte.

**Sekundære budbringere og proteinfosorylering** På innsiden av membranen og videre inn i cellen formidles signalene videre av såkalte sekundære budbringersystemer. De viktigste er kalsiumioner, syklisk AMP og syklisk GMP, inositoltrifosfat (IP<sub>3</sub>) og diacylglycerol (DAG). En rekke nøkkelmolekyler i cellen reguleres ved på- eller avheking av fosfatgrupper til aminosyrene serin/threonin eller tyrosin ved hjelp av proteinkinaser og proteinfosfater, alternativt ved å skifte ut bundet GDP med GTP, som så kan hydrolyseres til GDP (hvilket er analogt med å hekte på og av en fosfatgruppe). Proteiner med bundet GDP/GTP kalles generelt for G-proteiner. Det finnes to hovedtyper av dem, trimere og monomere. Det finnes til sammen mange tusen ulike proteinkinaser og -fosfater med ulike spesifisiteter og funksjoner. Mange av disse virker i serie etter hverandre. Siden hver kinase kan påvirke mange nye målproteiner, utløses kaskadereaksjoner med forsterkning i hvert ledd, slik at initialt svake signaler leder til kraftige effekter intracellulært. Signalveier med flere påfølgende ledd betyr også økte muligheter for kontroll med signalene og integrasjon av ulike signalveier. I uke 13 og 14 så vi eksempler på slutteffekter av signalveiene, hhv nedbrytning av glykogen og muskelkontraksjon. Vi kan også få effekter på genekspresjon, ved at signalveiene påvirker aktiviteten til transkripsjonsfaktorer. Spesielt viktig er aktivering/inaktivering av gener for signalreseptorer. Dermed kan signalstoffer påvirke cellers følsomhet for andre signalstoffer, som eksempel på interaksjon mellom ulike signalveier.

## UKE 16 CELLEDELING, - DIFFERENSIERING, - SKADE OG -DØD

**Celledeling** Regulering av cellevekst, -differensiering, -deling og -død er nøye avstemte prosesser av grunnleggende betydning for utvikling og vedlikehold av ulike vev. I uke 5 og 6 så vi kort på mitosen og cellesyklus, med replikasjon av DNA og segregering av de replikerte kromosomene til dattercellene. I denne uken skal vi se nærmere på reguleringen av disse prosessene. Kontrollmekanismer regulerer når replikasjons-maskineriet skal settes i gang. Når DNA-replikasjon først er påbegynt er det viktig at alt DNA replikeres, dvs at deling ikke begynner før alt DNA er ferdig fordoblet, og at ingen deler av DNA replikeres mer enn én gang. Begge deler er gjenstand for nøye kontroll. I M-fasen er det kontrollpunkter som regulerer mitosemaskineriet, som bl a hindrer overgang til anafase før alle kromosomene er festet til delingsspindelen og i korrekt posisjon i metafaseplaten. Cellesyklus omfatter også centrosomsyklus, med fordobling og vandring av sentriolene og dannelse av delingspindelen, samt regulering av disse hendelsene. I tillegg dobler celler sin masse og innholdet av organeller, som så fordeles på dattercellene ved cytokinese, der delingsplanet styres av centrosomenes posisjon. Cellesyklus utgjør dermed et komplekst sett av cytoplasmatiske og nukleære prosesser, som må koordineres nøye. Vår viten om hvordan cellesyklus reguleres har økt sterkt i løpet av de siste årene. Sentralt i reguleringen står cellesyklusregulerte syklinavhengige protein-kinaser (Cdk). Ulike Cdk er aktive i ulike faser av cellesyklus. De aktiveres ved binding av proteiner som kalles sykliner, og av spesielle protein-kinaser og -fosfater og inhiberes av spesielle hemmere - CKIer. En Cdk er dermed eksempel på hvordan noen proteiner kan integrere informasjon fra flere kilder.

**Celledifferensiering** Etter deling kan datterceller utvikle seg i ulike retninger fra hverandre eller fra morcellen og få ulik fenotype og funksjoner. Dersom disse nye egenskapene er

stabile og ved eventuell nye delinger overføres til dattercellene, kaller vi dette celledifferensiering. Differensieringen er resultat av ekspresjon av regulatoriske gener. Disse er aktive lenge før cellene får ytre tegn på at de har valgt nye utviklingsretninger. Valg av retning uten at det ennå er kommet synlige kjennetegn på differensiering kalles determinering. Celledifferensiering er spesielt viktig under fosterutvikling og vil derfor ytterligere omtales i uke 19, men foregår også senere i livet i mange vev, f eks i benmarg, tarmepitel, overhud og testikler. I disse vevene finnes det udifferensierte stamceller som foretar asymmetriske celledeling, hvorav en av dattercellene påbegynner differensiering.

**Celleskade og celledød** Akutt og kronisk celleskade ytrer seg i ulike morfologiske forandringer av cellene. Kunnskap om disse forandringene er viktig for patologisk diagnostikk. Er celleskaden tilstrekkelig omfattende dør cellen ved en prosess som kalles nekrose. Vi har en annen form for celledød, apoptose, eller programmert celledød. Dette er en fysiologisk form for celledød, dvs den er tilsiktet og hensiktsmessig. I en flercellet organisme er regulering av celledød like viktig som regulering av vekst og deling. Apoptose er da også nøye kontrollert, styrt av ulike signalstoffer og signalveier og er en aktiv, energikrevende prosess. Nekrose og apoptose kan skilles ved hjelp av morfologi og biokjemiske kjennetegn.

## UKE 17 KREFTUTVIKLING, ONKOGENER OG VIRUS

**Virus** Virus er mobile genetiske elementer, der arvestoffet utgjøres enten av DNA eller RNA og med en proteinkappe, eller kapsid, rundt. Noen virus har i tillegg en ytre membran. Virus er langt mindre enn celler, men kan likevel formere seg og påvirke omgivelsene til å fremme sin reproduksjon. De har imidlertid ikke eget stoffskifte, men er avhengig av celler for å formere seg og fyller dermed ikke kriteriene for å kunne defineres som levende organismer. Det er tallrike ulike typer av virus. I denne uken skal vi se på generell oppbygging av virus, hvordan de bruker cellen til å formere seg og konsekvensene av dette for cellens biologi. Spesielt skal vi se hvordan DNA dannet ved revers transkripsjon fra noen typer RNA-virus, kalt retrovirus, kan skyte seg inn i vertscellenes DNA og replikeres sammen med dette. Det er flytende overgang mellom virus og andre mobile genetiske elementer, som plasmider, som er viktige ekstrakromosomale genetiske elementer i prokaryote celler, og transposoner/retrotransposoner, som finnes i store mengder i vårt DNA.

**Kreftutvikling (karsinogenese)** Mellom 1/4 og 1/3 av befolkningen rammes av kreft, som skyldes at celler unndrar seg normal delingskontroll eller ikke dør når de skal. Kreft forårsakes av skader på DNA, der det kreves samtidig tilstedeværelse av flere mutasjoner i en enkelt celle før den gjennomgår såkalt malign transformasjon. Noen av mutasjonene kan være nedarvet, men de øvrige kommer til som somatiske mutasjoner i løpet av individets liv. Mutasjonene er fremkalt av såkalte mutagene eller karsinogene agens: ulike typer kjemiske stoffer, virus og energirik stråling. Gener som endres i kreftceller og bidrar til utvikling av kreft, deles i to hovedgrupper: protoonkogener og tumor-suppressorgener (bremsegener). Protoonkogener, som f eks *ras* og *myc*, koder for proteiner som normalt deltar i signalveiene som regulerer cellevekst og -deling. Ved mutasjoner (f eks punktmutasjoner, amplifikasjoner eller translokasjoner) kan de bli hyperaktive og medføre vedvarende aktivering av signalveier som stimulerer celledeling, uten ekstern stimulering av signalveien. De muterte genene kalles da onkogener. Tumorsuppressorgener, som *Rb* og *p53*, blir derimot inaktivert i tumorceller, f eks ved delesjoner eller punktmutasjoner. De spiller normalt sentrale roller i regulering av cellyklus og induksjon av apoptose. *p53* er mutert i omtrent halvparten av alle humane krefttilfelle, og koder for en multifunksjonell transkripsjonsfaktor, som samordner cellulære responser på DNA-skade. Eksempel på at mutasjoner av gener som kontrollerer programmert celledød kan føre til kreft, er *bcl-2*-genet. Siden DNA-skade og mutasjoner spiller en så sentral rolle i utviklingen av kreft, er det forståelig at defekter i mekanismene for DNA-reparasjon disponerer for utvikling av kreft (sml uke 5). Retrovirus, f eks Rous-

sarkomviruset, kan fremkalle kreft ved å bringe med seg onkogener eller ved å forårsake mutasjoner av genomiske protoonkogener og tumorsuppressorgener (i Rous-sarkomviruset er det onkogenet *src*, som koder for en tyrosin-kinase).

## **UKE 18 BEFRUKTNING OG DIFFERENSIERING (EMBRYOLOGI)**

**Gametdannelse og befruktning** Det biologisk viktigste steget i kjønnet formering utgjøres av meiosen, der kromosomtallet i humane celler reduseres fra 46 (diploid) til haploid (23). Ved overkryssninger og uavhengig fordeling av paternelle og maternelle kromosomer dannes nye kombinasjoner av gener i gametene, som er fellesbetegnelse på de haploide egg- og sædcellene. Vellykket befruktning av eggcellen krever at sædcellene gjenkjenner eggcellen som målcellen de skal penetrere og at de får brutt ned kransen av follikkelceller og membranen, zona pellucida, som omgir egget. Samtidig må egget hindre befruktning av flere enn én spermie. Den befruktede eggcellen kalles zygoten og gir opphav til alle kroppens celler.

**Embryogenese** I zygoten utløses et program av raske celledelinger der dattercellene fordeles romlig etter presise mønstre. Mønstrene varierer noe mellom arter som står langt fra hverandre i fylogenese; vi skal konsentrere beskrivelsen om utviklingen av det humane, dvs pattedyrembryoet. I de første fire ukene utvikles den trelagede fosterskive, med tre "kimlag" av celler oppå hverandre, ekto- meso- og entodermen. Ulike typer vev og organer dannes fra de tre kimlagene, fra ektodermen f eks hud og nervesystemet, fra mesodermen mesteparten av bindevevet, samt blodårer og hjertet, og fra entodermen tarm og assosierte organer som f eks lunge, lever og bukspyttkjertel. Vi skal nøye oss med å se på utviklingen av nevralkjøret. I de neste fire ukene, den organogenetiske perioden, er alle større organsystem i prinsippet utviklet.

**Morfogenetiske prinsipper** Kanskje den største teoretiske utfordring biologien står overfor i dag er å forklare morfogenesen, dvs hvordan flercellede organismer med sin kompliserte tredimensjonale oppbygging, vokser frem under instruksjon av informasjon kodet i lineære DNA-molekyler. De grunnleggende morfogenetiske prinsipper er felles for alle flercellede dyrearter (metazoa), også mht molekylene og signalsystemene som er involvert. Kunnskap om morfogenese bygger i dag vesentlig på studier av modelldyr, som rundormen *Caenorhabditis elegans*, bananflue og zebrafisk.

**Teratogener** vil si faktorer som fremkaller medfødte misdannelser. Mutagene midler, som stråling, virus og kjemiske midler, utgjør en viktig gruppe teratogener, men misdannelser kan også fremkalles på andre måter, f eks ved mangel på vitaminer eller andre sporstoffer og eksponering for stoffer med hormonell virkning eller andre former for forstyrrelse av celledeling, -vandring og -død.

**Transgene dyr og «knock-out»-mus** I eksperimentell biologi brukes i stadig økende grad dyr, spesielt mus, som har fått «transplantert» gener inn på embryonalt stamcellestadium, såkalte transgene dyr. Genene kan være satt under kontroll av ulike promotorer, slik at de kan uttrykkes i spesielle vev eller ved tilsetning av ulike stoffer (induserbare promotorer). Man kan på denne måten gjøre funksjonelle studier av genproduktet i intakte organismer. Man kan også studere når i fosterutviklingen ulike promotere aktiveres ved å «transplantere» promotere med »rapporteringsgener» satt inn etter promotoren. Omvendt kan man studere betydningen av ulike genprodukter ved å inaktivere gener, enten kodende region ved f eks å sette inn tidlige stoppkodoner eller ved å sette inn defekte promotere i stedet for den normale varianten. Dette krever at man setter inn det forandrede genet nøyaktig der hvor normalgenet befinner seg, dvs at man foretar såkalt homolog rekombinasjon. Dyr (mus, bananfluer mm) som har fått «slått ut» gener på denne måten, kalles generelt «knock-out» dyr.

## **UKE 19 KROMOSOMSYKDOMMER OG ETIKK**

**Cytogenetikk** Kromosomavvik er årsak til mer enn 50% av spontanaborter, mer enn 5% av dødfødsler og nær 1% av utviklingsavvik hos fødte personer. En type kromosomavvik er et unormalt antall kromosomer. Vi så i uke 5 hvordan kromosomene normalt fordeler seg til kjønnceller i meiosen. Unormal fordeling av kromosomene i meiosen kan være årsak til et unormalt antall kromosomer. Ved en annen type kromosomfeil, kan antall kromosomer være normalt, men noen av kromosomene være abnorme. Begge typer kromosomavvik kan føre til kromosomsykdommer, blant andre Down syndrom (tidligere kalt mongolisme). Kromosomsykdommene er hyppig årsak til psykisk utviklingshemming. Primærlegen har nå et betydelig større ansvar for omsorgen for disse pasientgrupper enn tidligere, og dere vil i denne uken lære om hvordan noen av disse sykdommene oppstår.

**Etikk ved genetiske tester** Anvendelse av molekylærgenetikk på mennesket, og håndtering av genetiske sykdommer der det inngår genetiske tester, også kromosomanalyse, er regulert av Lov om medisinsk bruk av bioteknologi. Det er også gitt regler om hvordan man skal forholde seg til familiemedlemmer som har økt risiko for å få en arvelig sykdom, men som ikke selv er klar over det. Kjennskap til denne loven er en forutsetning for at vi som leger skal kunne delta i samfunnsdebatten om dette ømfintlige tema.

## **UKE 20 EVALUERING**

## 4. Læringsmål

Hovedlæringsmålet er at du skal få rimelig solid forståelse av de grunnleggende livsprosesser. Underordnet dette kan vi sette opp ulike, mer konkrete mål. Eksempler på slike er at du etter endt semester skal kunne

- forklare hvordan forandringer i arvestoffet og feil i cellulære mekanismer kan gi sykelige tilstander
- gjøre rede for årsaker til, mekanismer bak og morfologi ved celledød og celledød
- gjøre rede for forskjeller i struktur og biokjemisk sammensetning mellom virus, bakterier og kjerneholdige celler
- ha tilstrekkelig kunnskap til å kunne gjøre rede for prinsippene bak de diagnostiske og terapeutiske mulighetene innen molekylærbiologi/genteknologi/ bioteknologi
- kunne identifisere de forskjellige vevsartene i snitt
- beskrive de første stadiene i fosterutvikling med utvikling av de tre kimlag og forklare prinsipper for morfogenese, dvs hvordan flercellede organismer får sin endelige form i fosterutviklingen
- demonstrere grunnleggende ferdigheter i cellebiologisk laboratoriearbeid og i mikroskopi av celler og vev
- kunne gjenkjenne prinsipper for naturvitenskapelig hypotesetesting i en originalartikkel fra ett av de fagfeltene som undervises i semesteret
- ha en reflektert holdning til hva genetiske tester er og hva de kan og ikke kan eller ikke bør benyttes til

## 5. Undervisnings- og læringsformer

Definisjon av undervisningsformene generelt og videre spesifikk informasjon for 2.semester om forelesninger, PBL, kurs og praksis finner du på:

<http://www.uio.no/studier/emner/medisin/med/MEDSEM2/h08/undervisning>

### 5.1 Obligatorisk undervisning

PBL-gruppene og praksistjenesten er obligatorisk undervisning der det føres fravær. Reglene om fravær fra obligatorisk undervisning følger reglene om fravær fra PBL-undervisning, med unntak av punkt 4. Ved fravær over 20 % må semesterkoordinatoren varsles.

Kompensasjonen for fravær mellom 20 og 30 % kan variere fra undervisningsform til undervisningsform.

### 5.2 Regler om fravær fra PBL-undervisning

Se regler om fravær fra PBL-undervisning i medisinstudiet ny studieplan, under studiesiden til medisinstudiet <http://www.uio.no/studier/program/medisin/> under

<http://www.med.uio.no/studier/medisin/regler/>

Her finner dere videre link til *særplass i PBL-grupper* med frister og til *kompensasjon for fravær*.

## 6. Læremidler/anbefalt faglitteratur

a) Anbefalt litteratur. Se: <http://www.ub.uio.no/umh/litteratur/medisin>

b) Nettbaserte læremidler. Se: <http://www.med.uio.no/studier/medisin/nettlaere.html>



## 7. Evaluering/Eksamen

### 7.1. Eksamen

Semesteret avsluttes med skriftlig eksamen. **Eksamensdagen er torsdag 15. januar 2009, kl. 0900-1500.** Frammøte kl. 08.30. ved lesesalene i 1.etg., Domus Medica.

*Hjelpemidler:* Ingen. Ordbok (rettskrivning) er tillatt.

Det gis "integreerte" oppgaver, med utgangspunkt i f. eks. en klinisk problemstilling. Under oppgaven gis så delspørsmål som belyser problemstillingen og som tester kunnskaper innen kjemi, metabolismebiokjemi, molekylærbiologi, genetik, generell og spesiell cellebiologi, cellefysiologi og generell histologi, -patologi og -mikrobiologi. Hensikten er å legge formen på eksamen nær formen på den sentrale undervisningsmetoden, PBL. Gamle eksamensoppgaver er lagt ut på nett via semestersiden:  
<http://www.med.uio.no/studier/eksamen/medisin/sem2>

Utfyllende regler til Forskrift om avleggelse og gjennomføring av eksamener og prøver ved Universitetet i Oslo for graden cand.med. ifølge studieplanen av 1996 § 11:

#### **Eksamensregler, gyldig forfall**

Studenter uten gyldig forfall til eksamen kan ikke fremstille seg til utsatt prøve, og må gå ned et kull. Gyldig forfall er:

- a) Studenten blir syk før eksamen starter (legitimeres med legeattest og må være Studieseksjonen i hende senest tre dager etter eksamen)
- b) Studenten blir syk under eksamen (studenten må straks oppsøke Helsetjenesten ved Universitetet og legeattesten må være Studieseksjonen i hende senest tre dager etter eksamen)
- c) Studenter som får «ikke bestått» til ordinær eksamen
- d) Andre tungtveiende grunner, f.eks. dødsfall i nær familie

#### **Info om poengsum for skriftlig eksamen**

Poenggivingen skal bedre tilbakemeldingen til studentene om nivå for presentasjon ved skriftlige eksamener. Alle studenter som har levert besvarelse til skriftlig eksamen får (i Studentportalen) oppgitt en poengsum i intervallet 0 – 100. Vi bruker en skala fra 0 til 100 med 5 som trinnstørrelse. De som får 65 poeng eller høyere har bestått eksamen (se unntak senere). Studenter som får 60 poeng eller lavere har ikke bestått. Disse får i tillegg tilsendt en skriftlig redegjørelse. Ved eksamener der ikke-bestått på deler av oppgavesettet betyr ikke-bestått på hele eksamen (slik det for eksempel praktiseres i 1., 7., 8., 9. og 10. semester), beregnes poengsummen studenten får oppgitt likevel som et gjennomsnitt av poeng på alle oppgavene. Dette kan i enkelte tilfeller medføre at den gjennomsnittlige poengsummen overskrider 65 selv om studenter får ikke-bestått. Årsaken til stryk vil da fremkomme i den skriftlige redegjørelsen som studenten mottar. For 1., 7., 8., 9., og 10. semester skal det ikke oppgis delpoengsummer.

### 7.2. Sluttevaluering for semesteret

#### **Sluttevaluering for semesteret**

Hvert enkelt semester skal evalueres annethvert år ved at et spørreskjema fylles ut av studentene i slutten av semesteret. Spørreskjemaet har generelle spørsmål om studiesituasjonen og spesifikke spørsmål om semesteret. Formålet med evalueringen er å avdekke svake og sterke sider ved semesteret for å sette i verk (eventuelle) tiltak som kan bedre studiekvaliteten. Det er satt av tid i timeplanen til gjennomføring av evalueringen.

### **Eksamensregler, gyldig forfall**

Utfyllende regler til Forskrift om avleggelse og gjennomføring av eksamener og prøver ved Universitetet i Oslo for graden cand.med. ifølge studieplanen av 1996 § 11:

Studenter uten gyldig forfall til eksamen kan ikke fremstille seg til utsatt prøve, og må gå ned et kull. Gyldig forfall er:

- e) Studenten blir syk før eksamen starter (må legitimeres med legeattest)
- f) Studenten blir syk under eksamen (studenten må umiddelbart henvende seg til Helsetjenesten, Blindern)
- g) Studenter som får «ikke bestått» til ordinær eksamen
- h) Andre tungtveiende grunner, f.eks. dødsfall i nær familie

## **STUDIESTART FOR VÅRSEMESTERET 2009 ER MANDAG 26. JANUAR**

### **7.3. Studiestart neste semester**

<http://www.med.uio.no/studier/admin/hjelp/semesterordning.doc>

## **8. Fra Forskerlinjen**

### **Rekrutteringsseminar, onsdag 17. september kl.11.00. - 13.00.**

Seminaret holdes i Auditorium 13. DM.

Hvert semester arrangeres det et seminar for Forskerlinjen. Arrangementet er ment å være et rekrutteringsseminar for medisinstudenter som planlegger å søke Forskerlinjen.

Fra kl.11.00-13.00 vil det være innlegg av forskere, en forskerlinestudent, informasjon om Forskerlinjen og aktuelle forskningsprosjekter

**Det vil bli en liten pause med lett servering. Seminaret er åpent for alle studenter.**

## 9. Semesteroversikt og timeplan

### SEMESTEROVERSIKT

UKE	TEMA	PBL-OPPGAVER	FORELESNINGER	KURS
1	Cellens avgrensning og opptak av stoffer.	Den uheldige husmor	1.Lipider og grunnstrukturen i membraner. 2.Diffusjon over membraner. Andre transportveier. 3.Vantransport. Osmose. Cellevolum. 4.Cellens pH regulering.	Volumendring av røde blodlegemer.
2	Proteiner, enzymer, og enzymkinetikk.	Onkel Bjørns kolesterol. Proteiners fasong er livsviktig	1.Proteinstruktur. 2.Enzymer. 3.Enzymkinetikk. 4.Regulering av enzymaktivitet.	Enzymkinetikk.
3	Termodynamikk og cellulær energi.	Hurra for jentene	1.Termodynamikk. 2.Cellulær energi. ATP som energibærer i cellen. 3.Respirasjonskjeden. Oksidativ fosforylering. 4.Sitronsyresyklus.	Mitokondrier.
4	Karbohydrat- og lipid-metabolismen. Forskningsseminar, se kap. 8.	En utilpass student	1.Karbohydratstoffskiftet. 2.Regulering av karbohydratstoffskiftet. 3.Lipidstoffskiftet og ketogenese. 4.Regulering av lipidstoffskiftet.	Mitokondriell $\beta$ -oksidasjon av fettsyrer.
5	Arvestoffet.	Den farlige solen	1.Molekylærbiologi. 2.DNA. 3.Mitose og meiose. 4.Nukleotider, nukleinsyrer og nukleotidmetabolismen.	Mikroskopering av stadier i mitose og meiose.
6	Proteinsyntese.	På livslang diett	1.Aminosyrestoffskiftet. Ureasyklus. 2.Transkripsjon og RNA-bearbeiding - Del I. 3.Transkripsjon og RNA-bearbeiding - Del II. 4.Translasjon - Del I.	Elektroforese av plasmaproteiner
7	Proteinsyntese, genregulering og mutasjoner.	Brysomme mikroorganismer	1.Translasjon/posttranslasjonelle modifikasjoner - Del II. 2.Translasjon/posttranslasjonelle modifikasjoner - Del III. 3.Mutasjoner. 4.Genregulering.	PCR på eget DNA
8	Molekylærbiologi/ Genteknologi.	En tungpustet pike	1.Molekylærbiologiske metoder - Del I. 2.Molekylærbiologiske metoder - Del II. 3.Genetiske polymorfismer. 4.Genetisk kobling.	Påvisning av RFLP i PCR-produkt.
9	Proteinfordeling, blæretreffikk og lysosomers rolle i nedbrytning av stoffer.	Du bør velge dine foreldre med omhu	1.Proteiners skjebne etter translasjon - Del I. 2.Proteiners skjebne etter translasjon - Del II. 3.Endocytose/lysosomer. 4.Blæretreffikk.	Plasmaceller, lymfoblast og makrofager – sammenheng morfologi/funksjon. Kjertelepitel - ulike sekresjonsmåter.
10	Bevegelse, kontraksjon og cytoskjelettet.	Impotente svømmere	1.Aktin og aktinassosierte molekyler, skjelettmuskulatur, sarkomerstruktur og muskelkontraksjon - Del I. 2.Aktin og aktinassosierte molekyler, skjelettmuskulatur, sarkomerstruktur og muskelkontraksjon - Del II. 3.Mikrotubuli. 4.Intermediære filamenter & samvirke mellom de ulike filamentsystemer i cytoskjelettet.	LM og EM av skjelettmuskulatur, hjertemuskulatur og glatt muskulatur, samt flimmerepitel.

11	Cellens nærmiljø og celleforbindelser.	Josefine går på vann	1.Spesialiserte cellekontakte. Adhesjonsmolekyler. 2.Cellens nærmiljø. 3.Epitellev. 4.Bindevev, brusk, benvev.	Epitellev, bindevev, brusk, benvev.
12	Evolusjon av cellen og av proteiner. Det humane genom-prosjektet.	Leddgikt, olje og rotter – bruk av en dyreeksperimentell modell for å påvise strukturelle gener assosiert med sykdom i menneske.	1.Det humane genom-prosjektet 2.Evolusjon av DNA, RNA og proteiner. 3.Gener i populasjoner. 4.Utvikling av liv, den eukaryote celle og flercerlede organismer. 5.Utvikling av kjønnnet forering..	Bindevev, brusk, benvev (forts.).
13	Integrert metabolisme.	Jeg er så tørst , mor	1.Regulering av metabolske reaksjonsveier. 2.Integrert metabolisme. 3.Regulering av blodglukose. 4.Sult.	Glukose i eget blod.
14	Elektrisk informasjons-overføring	En lamslått mann	1.Membranpotensial. 2.Aksjonspotensial. 3.Synapser. 4.Nevromuskulær transmisjon.	Elektrofysiologi. Registrering fra nerve-muskel-preparat. Neurohistologi.
15	Kommunikasjon.	Ekteskapsbekymringer	1.Hormoner og cytokiner. Reseptorer. Koblingsproteiner. 2.Budbringersystemer. Fosforylering/ defosforylerings-reaksjoner. 3.Serin/threonin protein kinaser (spesielt PKA og PKC). 4.Tyrosin kinaser. Protein fosfataser. Interaksjoner mellom signalveier.	Gjennomgang av originalartikkel
16	Celledeling, celledød og celledskade.	En hardhudet student	1.Cellevekst, differensiering og apoptose - Del I. 2.Cellevekst, differensiering og apoptose - Del II. 3.Celledskade. 4.Celledød, apoptose og nekrose.	Cellevekst, celledskade og celledød.
17	Kreftutvikling, onkogen og virus.	Kreft i livmorhalsen	1.Virale gener og deres transkripsjon - Del I. 2.Virale gener og deres transkripsjon - Del II. 3.Onkogen og tumor suppressorgener. 4.Karsinogenese.	Karsinogenese/ celleatypi.
18	Befruktning og differensiering (embryologi).	Barnet ditt har en alvorlig utviklingsfeil	1.Meiose, gametogenese og befruktning. 2.Embryogenese. 3.Determinering og celledifferensiering. Morfogenetiske prinsipper. 4.Morfogenetiske prinsipper, forts.	Tidlig fosterutvikling - demonstrasjoner
19	Kromosomsykdommer og etikk.	Psykisk utviklingshemming i nær familie	1.Kromosomavvik Del I. 2.Kromosomavvik Del II. 3.Kromosomsykdommer. 4.Etikk ved genetiske tester.	
20	Evaluerings.			

**Uke 02-01:****Cellens avgrensning og opptak av stoffer.***Kalenderuke 34***mandag 18.08.08**

10:30-11:15	Generelt (fo)	Orientering	Dissen; Fossum	Nye auditorium 13 DM	alle
11:30-12:00	Generelt	PBL-veiledermøte	Dissen	Rom 1151 DM	veiledere
12:00-12:45	Kjemi (fo)	Lipider og membraner	Fossum, Sigbjørn	Nye auditorium 13 DM	alle
13:00-13:45	Fysiologi (fo)	Diffusjon over membraner	Galtung, Hilde K.	Nye auditorium 13 DM	alle

**tirsdag 19.08.08**

08:30-09:15	Fysiologi (fo)	Vanntransport, osmose, cellevolum	Galtung, Hilde K.	Nye auditorium 13 DM	alle
09:30-11:00	PBL			Egen liste	1-6
11:15-12:45	PBL			Egen liste	7-11
13:00-14:30	PBL			Egen liste	12-16

**onsdag 20.08.08**

studiedag

alle

**torsdag 21.08.08**

09:30-10:15	Fysiologi (fo)	Membrantransport	Galtung, Hilde K.	Nye auditorium 13 DM	alle
10:30-12:45	Fysiologi (ku)	Volumendring av røde blodlegemer	Galtung, Hilde K.	Blodkurssal Rom 1150 DM	1-8
10:30-12:45	Fysiologi (ku)	Volumendring av røde blodlegemer	Galtung, Hilde K.	Histologisal Rom 1140 DM	1-8
13:00-14:45	Fysiologi (ku)	Volumendring av røde blodlegemer	Galtung, Hilde K.	Blodkurssal Rom 1150 DM	9-16
13:00-14:45	Fysiologi (ku)	Volumendring av røde blodlegemer	Galtung, Hilde K.	Histologisal Rom 1140 DM	9-16

**fredag 22.08.08**

08:30-10:00	PBL			Egen liste	1-6
10:15-11:45	PBL			Egen liste	7-11
12:00-13:30	PBL			Egen liste	12-16
14:00-15:00	odontologi	Introduksjon til 2. semester og informasjon om praksisundervisningen.	Osmundsen; Torper	Seminarrom A1.1004 DO	odo

**Uke 02-02:**  
**Termodynamikk og cellulær energi.**  
 Kalenderuke 35

PBL-oppgave: 1) Onkel Bjørns kolesterol.  
 2) Proteiners fasong er livsviktig!

**mandag 25.08.08**

09:30-10:30	Generelt (fo)	Gjennomgang av PBLoppgave uke 1		Lille auditorium DM	alle
10:45-11:30	Biokjemi (fo)	Proteinstruktur	Løvstad, Rolf	Lille auditorium DM	alle
12:00-12:45	Biokjemi (fo)	Enzymer	Løvstad, Rolf	Lille auditorium DM	alle

**tirsdag 26.08.08**

08:30-09:15	Biokjemi (fo)	Enzymkinetikk	Løvstad, Rolf	Lille auditorium DM	alle
09:30-11:00	PBL			Egen liste	1-6
11:15-14:00	Biokjemi (ku)	Enzymkinetikk	Løvstad, Rolf	Biokjemisalen DM	1-6
11:15-12:45	PBL			Egen liste	7-11
13:00-14:30	PBL			Egen liste	12-16

**onsdag 27.08.08**

studiedag  
 oppmøte: alle

**torsdag 28.08.08**

08:30-09:15	Biokjemi (fo)	Regulering av enzymaktivitet	Løvstad, Rolf	Lille auditorium DM	alle
09:30-12:15	Biokjemi (ku)	Enzymkinetikk	Løvstad, Rolf	Biokjemisalen DM	7-11
12:30-15:15	Biokjemi (ku)	Enzymkinetikk	Løvstad, Rolf	Biokjemisalen DM	12-16

**fredag 29.08.08**

08:30-10:00	PBL			Egen liste	1-6
10:15-11:45	PBL			Egen liste	7-11
12:00-13:30	PBL			Egen liste	12-16

**Uke 02-03:**

PBL-oppgave: Hurra for jentene

**Proteiner, enzymer og enzymkinetikk.**

Kalenderuke 36

**mandag 01.09.08**

09:30-10:30	Generelt (fo) Gjennomgang av PBLoppgave uke 2		Lille auditorium DM	alle
10:45-11:30	Kjemi (fo) Termodynamikk	Osmundsen, Harald	Lille auditorium DM	alle
12:00-12:45	Kjemi (fo) Cellulær energi, ATP	Osmundsen, Harald	Lille auditorium DM	alle

**tirsdag 02.09.08**

08:30-09:15	Kjemi (fo) Respirasjonskjeden	Osmundsen, Harald	Lille auditorium DM	alle
09:30-11:00	PBL		Egen liste	1-6
11:15-14:00	Biokjemi (Ku) Mitokondriekurs	Løvstad, Rolf	Lille auditorium DM	1-6
11:15-14:00	Biokjemi (Ku) Mitokondriekurs, møt i aud. først	Løvstad, Rolf	PC-stue 2.etg DM	1-6
11:15-12:45	PBL		Egen liste	7-11
13:00-14:30	PBL		Egen liste	12-16

**onsdag 03.09.08**

studiedag

oppmøte: alle

**torsdag 04.09.08**

08:30-09:15	Biokjemi (fo) Sitronsyresyklus	Osmundsen, Harald	Lille auditorium DM	alle
09:30-10:15	Biokjemi (fo) Sitronsyresyklus	Osmundsen, Harald	Lille auditorium DM	alle
11:00-13:45	Biokjemi (ku) Mitokondrier	Løvstad, Rolf	Aud A1.1001 DO	7-11
11:00-13:45	Biokjemi (Ku) Mitokondriekurs, møt i aud. først	Løvstad, Rolf	Datarom A1.1022 DO	7-11
14:00-16:45	Biokjemi (ku) Mitokondrier	Løvstad, Rolf	Aud A1.1001 DO	12-16
14:00-16:45	Biokjemi (ku) Mitokondriekurs, møt i aud. først	Løvstad, Rolf	Datarom A1.1022 DO	12-16

**fredag 05.09.08**

08:30-10:00	PBL		Egen liste	1-6
10:15-11:45	PBL		Egen liste	7-11
12:45-14:15	PBL		Egen liste	12-16

**Uke 02-04:**

PBL-oppgave: En utilpass student

**Karbohydrat- og lipidmetabolismen.**

Kalenderuke 37

**mandag 08.09.08**

10:30-11:15	Generelt (fo) Gjennomgang av PBLoppgave uke 3		Nye auditorium 13 DM	alle
12:00-12:45	Biokjemi (fo) Karbohydratstoffsiftet	Osmundsen, Harald	Nye auditorium 13 DM	alle
13:00-13:45	Biokjemi (fo) Regulering av karbohydratstoffsiftet	Osmundsen, Harald	Nye auditorium 13 DM	alle
14:00-14:45	Anatomi (fo) Kursgjennomgang, histo	Dissen, Erik	Nye auditorium 13 DM	alle

**tirsdag 09.09.08**

09:30-10:15	Biokjemi (fo) Lipidstoffsiftet	Osmundsen, Harald	Nye auditorium 13 DM	alle
10:30-12:00	PBL		Egen liste	1-6
12:15-13:45	PBL		Egen liste	7-11
14:00-15:30	PBL		Egen liste	12-16
14:30-17:15	Biokjemi (ku) Mitokondrier/Beta-oksidasjon	Osmundsen, Harald	Biokjemisalen DM	7-11

**onsdag 10.09.08**

studiedag

oppmøte: alle

**torsdag 11.09.08**

08:30-09:15	Biokjemi (fo) Regulering av lipidstoffsiftet	Osmundsen, Harald	Lille auditorium DM	alle
11:00-13:45	Biokjemi (ku) Mitokondrier/Beta-oksidasjon	Osmundsen, Harald	Biokjemisalen DM	1-6
14:00-16:45	Biokjemi (ku) Mitokondrier/Beta-oksidasjon	Osmundsen, Harald	Biokjemisalen DM	12-16

**fredag 12.09.08**

08:30-10:00	PBL		Egen liste	1-6
08:30-10:15	Anatomi (ku) Histologikurs	Dissen, Erik	Histologisal Rom 1140 DM	12-16
10:15-11:45	PBL		Egen liste	7-11
10:30-12:15	Anatomi (ku) Histologikurs	Dissen, Erik	Histologisal Rom 1140 DM	1-6
12:30-14:00	PBL		Egen liste	12-16
12:30-14:15	Anatomi (ku) Histologikurs	Dissen, Erik	Histologisal Rom 1140 DM	7-11
14:30-15:30	Generelt (fo) Gjennomgang av PBLoppgave uke 4		Lille auditorium DM	alle



**Uke 02-05:**

PBL-oppgave: Den farlige solen

**Arvestoffet.**

Kalenderuke 38

**mandag 15.09.08**

Allmenmedisin Praksis

08:30-09:15 Kjemi (fo) DNA

Jahnsen, Tore

oppmøte:

Lille auditorium DM

med.stud.

alle

**tirsdag 16.09.08**

08:30-09:30 Biokjemi (fo) DNA

Jahnsen, Tore

Lille auditorium DM

alle

09:45-10:30 Medisinsk genetikk (fo)  
Kursgjennomgang, histo

Frengen, Eirik

Lille auditorium DM

alle

10:45-12:15 PBL

Egen liste

1-6

12:30-14:00 PBL

Egen liste

7-11

14:15-15:45 PBL

Egen liste

12-16

**onsdag 17.09.08**11:00-13:00 Forskerlinjen Rekrutteringsseminar med  
Prosjektpresentasjon

oppmøte: Nye auditorium 13 DM alle

**torsdag 18.09.08**

08:30-09:15 Medisinsk genetikk (fo) Mitose og meiose Frengen, Eirik

Lille auditorium DM

alle

09:30-10:15 Kjemi (fo) Nukleotider

Jahnsen, Tore

Lille auditorium DM

alle

11:00-12:45 Medisinsk genetikk (ku) Mitose og meiose Frengen, Eirik

Histologisal Rom 1140 DM

1-6

13:00-14:45 Medisinsk genetikk (ku) Mitose og meiose Frengen, Eirik

Histologisal Rom 1140 DM

7-11

15:00-16:45 Medisinsk genetikk (ku) Mitose og meiose Frengen, Eirik

Histologisal Rom 1140 DM

12-16

**fredag 19.09.08**

08:30-10:00 PBL

Egen liste

1-6

10:15-11:45 PBL

Egen liste

7-11

12:00-13:30 PBL

Egen liste

12-16

**Uke 02-06:**  
**Proteinsyntese.**  
 Kalenderuke 39

PBL-oppgave: På livslang diett

**mandag 22.09.08**

08:30-09:30	Generelt (fo) Gjennomgang av PBLoppgave uke 5		Lille auditorium DM	alle
09:45-10:30	Biokjemi (fo) Aminosyrestoffskiftet	Osmundsen, Harald	Lille auditorium DM	alle
10:45-11:45	Møte med PBL-tillitsvalgte	Dissen, Erik	Rom 1151 DM	tillitsvalgte

**tirsdag 23.09.08**

08:30-09:15	Biokjemi (fo) Transkripsjon og RNA-bearbeidelse (1)	Jahnsen, Tore	Lille auditorium DM	alle
09:15-09:20	Biokjemi Elektroforese	Østvold, Anne Carine	Lille auditorium DM	alle
09:30-11:00	PBL		Egen liste	1-6
11:15-14:00	Biokjemi (ku) Elektroforese	Østvold, Anne Carine	Biokjemisalen DM	1-6
11:15-12:45	PBL		Egen liste	7-11
13:00-14:30	PBL		Egen liste	12-16

**onsdag 24.09.08**

studiedag oppmøte: alle

**torsdag 25.09.08**

08:30-09:15	Biokjemi (fo) Transkripsjon og RNA-bearbeidelse (2)	Jahnsen, Tore	Lille auditorium DM	alle
09:30-10:15	Biokjemi (fo) Translasjon (1)	Jahnsen, Tore	Lille auditorium DM	alle
11:00-13:45	Biokjemi (ku) Elektroforese	Østvold, Anne Carine	Biokjemisalen DM	7-11
14:15-17:00	Biokjemi (ku) Elektroforese	Østvold, Anne Carine	Biokjemisalen DM	12-16

**fredag 26.09.08**

08:30-10:00	PBL		Egen liste	1-6
10:15-11:45	PBL		Egen liste	7-11
12:00-13:30	PBL		Egen liste	12-16

**Uke 02-07:****Proteinsyntese, genregulering og mutasjoner.**

Kalenderuke 40

**mandag 29.09.08**

10:30-11:30	Generelt (fo) Gjennomgang av PBLoppgave uke 6		Lille auditorium DM	alle
12:00-12:45	Biokjemi (fo) Translasjon (2)	Jahnsen, Tore	Lille auditorium DM	alle
13:00-13:45	Biokjemi (fo) Translasjon (3)	Jahnsen, Tore	Lille auditorium DM	alle

**tirsdag 30.09.08**

08:30-09:15	Medisinsk genetikk (fo) Mutasjoner	Frengen, Eirik	Lille auditorium DM	alle
09:30-11:00	PBL		Egen liste	1-6
11:15-14:15	biokjemi/ medisinsk genetikk (ku) PCR på eget DNA	Jahnsen; Frengen; Eikvar	Biokjemisalen DM	1-6
11:15-12:45	PBL		Egen liste	7-11
13:00-14:30	PBL		Egen liste	12-16

**onsdag 01.10.08**

studiedag

oppmøte: alle

**torsdag 02.10.08**

08:30-09:15	Biokjemi (fo) Genregulering	Jahnsen, Tore	Lille auditorium DM	alle
10:00-13:00	biokjemi/ medisinsk genetikk (ku) PCR på eget DNA	Jahnsen; Frengen; Eikvar	Biokjemisalen DM	7-11
13:15-16:15	biokjemi/ medisinsk genetikk (ku) PCR på eget DNA	Jahnsen; Frengen; Eikvar	Biokjemisalen DM	12-16

**fredag 03.10.08**

08:30-10:00	PBL		Egen liste	1-6
10:15-11:45	PBL		Egen liste	7-11
12:00-13:30	PBL		Egen liste	12-16

**Uke 02-08:**

PBL-oppgave: En tungpustet pike

**Molekylærbiologi/genteknologi.**

Kalenderuke 41

**mandag 06.10.08**

08:30-09:30	Generelt (fo)	Gjennomgang av PBLoppgave uke 7		Nye auditorium 13 DM	alle
09:45-10:30	Biokjemi (fo)	Molekylærbiologiske metoder	Jahnsen, Tore	Nye auditorium 13 DM	alle
10:45-11:30	Biokjemi (fo)	Molekylærbiologiske metoder	Jahnsen, Tore	Nye auditorium 13 DM	alle

**tirsdag 07.10.08**

08:30-09:15	Medisinsk genetikk (fo)	Genetiske polymorfismer	Frengen, Eirik	Nye auditorium 13 DM	alle
09:30-11:00	PBL			Egen liste	1-6
11:15-14:30	biokjemi/ medisinsk genetikk (ku)	RFLP i PCR-produkt	Jahnsen; Frengen; Eikvar	Biokjemisalen DM	1-6
11:15-12:45	PBL			Egen liste	7-11
13:00-14:30	PBL			Egen liste	12-16

**onsdag 08.10.08**

studiedag

oppmøte: alle

**torsdag 09.10.08**

08:30-09:15	Medisinsk genetikk (fo)	Genetisk kobling	Undlien, Dag	Nye auditorium 13 DM	alle
09:30-12:45	biokjemi/ medisinsk genetikk (ku)	RFLP i PCR-produkt	Jahnsen; Frengen; Eikvar	Biokjemisalen DM	7-11
13:00-16:15	biokjemi/ medisinsk genetikk (ku)	RFLP i PCR-produkt	Jahnsen; Frengen; Eikvar	Biokjemisalen DM	12-16

**fredag 10.10.08**

08:30-10:00	PBL			Egen liste	1-6
10:15-11:45	PBL			Egen liste	7-11
12:00-13:30	PBL			Egen liste	12-16

**Uke 02-09:****Proteinfordeling, blæretransport og lysosymer.**

Kalenderuke 42

**mandag 13.10.08**

08:30-09:30	Generelt (fo)	Gjennomgang av PBLoppgave uke 8		Lille auditorium DM	alle
09:45-10:30	Anatomi (fo)	Kursgjennomgang, histo	Dissen, Erik	Nye auditorium 13 DM	alle
12:45-13:00	Odontologi (fo)	Introduksjon til praksisstudiet	Torper, Jorun	oppmøte: Geitmyrsveien 69/71	Egen liste
13:00-16:00	Odontologi	Praksis, klinikk allmenn, voksen	Torper, Jorun	oppmøte: Geitmyrsveien 69/71	Egen liste

**tirsdag 14.10.08**

08:30-09:15	Anatomi (fo)	Proteiners skjebne(1)	Dissen, Erik	Lille auditorium DM	alle
09:30-10:15	Anatomi (fo)	Proteiners skjebne(2)	Dissen, Erik	Lille auditorium DM	alle
10:45-12:15	PBL			Egen liste	1-6
12:30-14:00	PBL			Egen liste	7-11
14:15-15:45	PBL			Egen liste	12-16

**onsdag 15.10.08**

studiedag

oppmøte: alle

**torsdag 16.10.08**

08:30-09:15	Anatomi (fo)	Endocytose	Dissen, Erik	Lille auditorium DM	alle
09:30-10:15	Anatomi (fo)	Blæretrafikk	Dissen, Erik	Lille auditorium DM	alle
10:30-12:15	Anatomi (ku)	Histologikurs	Dissen, Erik	Histologisal Rom 1140 DM	P1-6
12:30-14:15	Anatomi (ku)	Histologikurs	Dissen, Erik	Histologisal Rom 1140 DM	7-11

**fredag 17.10.08**

08:30-10:00	PBL			Egen liste	1-6
08:30-10:15	Anatomi (ku)	Histologikurs	Dissen, Erik	Histologisal Rom 1140 DM	12-16
10:15-11:45	PBL			Egen liste	7-11
12:00-13:30	PBL			Egen liste	12-16

**Uke 02-10:**

PBL-oppgave: Impotente svømmere

**Bevegelse, kontraksjon cytoskjelettet.**

Kalenderuke 43

**mandag 20.10.08**

09:30-10:30	Gjennomgang av PBL oppgave uke 9			Lille auditorium DM	
10:45-11:30	Anatomi (fo) Aktin- og aktin-assosierte molekyler	Dissen, Erik		Nye auditorium 13 DM	alle
12:00-12:45	Generelt (fo) Info om prosjektoppgaven	Christoffersen, Thoralf		Nye auditorium 13 DM	medisin
12:00-12:45	Generelt (fo) Orientering om studiet videre	Røed; Bjørnland		Aud A1.1001 DO	odontologi
13:00-13:45	Generelt (fo) Orientering om studiet videre	Nesheim, Britt Ingerd		Nye auditorium 13 DM	medisin

**tirsdag 21.10.08**

08:30-09:15	Anatomi (fo) Aktin- og aktin-assosierte molekyler	Dissen, Erik		Lille auditorium DM	alle
09:30-10:15	Anatomi (fo) Kursgjennomgang, histo	Wika, Marie		Lille auditorium DM	alle
10:30-12:00	PBL			Egen liste	1-6
12:15-13:45	PBL			Egen liste	7-11
14:00-15:30	PBL			Egen liste	12-16

**onsdag 22.10.08**

studiedag

oppmøte:

alle

**torsdag 23.10.08**

08:30-09:15	Anatomi (fo) Mikrotubuli	Dissen, Erik		Lille auditorium DM	alle
09:30-10:15	Anatomi (fo) Intermediære filamenter	Dissen, Erik		Lille auditorium DM	alle

**fredag 24.10.08**

08:30-10:00	PBL			Egen liste	1-6
08:30-10:15	Anatomi (ku) Histokurs	Wika, Marie		Histologisal Rom 1140 DM	12-16
10:15-11:45	PBL			Egen liste	7-11
10:30-12:15	Anatomi (ku) Histokurs	Wika, Marie		Histologisal Rom 1140 DM	1-6
12:00-13:30	PBL			Egen liste	12-16
12:30-14:15	Anatomi (ku) Histokurs	Wika, Marie		Histologisal Rom 1140 DM	7-11

## Uke 02-11:

PBL-oppgave: Josefine går på vann

## Cellens nærmiljø og celleforbindelser.

## Kalenderuke 44

**mandag 27.10.08**

08:30-09:30	Generelt (fo) Gjennomgang av PBLoppgave uke 10		Lille auditorium DM	alle
09:45-10:30	Anatomi (fo) Celleadhesjon/cellekontakter	Bryne, Magne	Nye auditorium 13 DM	alle
10:45-11:30	Anatomi (fo) Spesialiserte cellekontakter	Bryne, Magne	Nye auditorium 13 DM	alle
12:45-13:00	Odontologi (fo) Introduksjon til praksisstudiet	Torper, Jorun	oppmøte: Geitmyrsveien 69/71	Egen liste
13:00-16:00	Odontologi Praksis, klinikk allmenn voksen	Torper, Jorun	oppmøte: Geitmyrsveien 69/71	Egen liste

**tirsdag 28.10.08**

08:30-09:15	Anatomi (fo) Cellens nærmiljø	Bryne, Magne	Lille auditorium DM	alle
09:30-10:15	Anatomi (fo) Epitelveg og kursgjennomgang, histo	Dissen, Erik	Lille auditorium DM	alle
10:30-11:15	Anatomi (fo) Epitelveg og kursgjennomgang, histo	Dissen, Erik	Lille auditorium DM	alle
11:30-13:00	PBL		Egen liste	1-6
13:15-14:45	PBL		Egen liste	7-11
15:00-16:30	PBL		Egen liste	12-16

**onsdag 29.10.08**

studiedag

oppmøte: alle

**torsdag 30.10.08**

08:30-09:15	Anatomi (fo) Bindevev, brusk, benvev, histogjennomgang	Dissen, Erik	Lille auditorium DM	alle
09:30-11:15	Anatomi (ku) Histokurs	Dissen, Erik	Histologisal Rom 1140 DM	12-16
11:30-13:15	Anatomi (ku) Histokurs	Dissen, Erik	Histologisal Rom 1140 DM	1-6
13:45-14:45	Klinisk odontologi: (fo) Tannerstatninger	Saxegaard, Erik	Aud A1.1001 DO	odont

**fredag 31.10.08**

08:30-10:15	Anatomi (ku) Histokurs	Dissen, Erik	Histologisal Rom 1140 DM	7-11
10:45-12:15	PBL		Egen liste	1-6
12:30-14:00	PBL		Egen liste	7-11
14:15-15:45	PBL		Egen liste	12-16

## Uke 02-12: Evolusjon av cellen og av proteiner. Det humane genomprosjektet.

Kalenderuke 45

PBL-oppgave: Leddgikt, olje og rotter - bruk av en dyreekspimentell modell for å påvise strukturelle gener assosiert med sykdom i menneske.

### mandag 03.11.08

09:30-10:30	Generelt (fo) Gjennomgang av PBLoppgave uke 11		Lille auditorium DM	alle
10:45-11:30	Medisinsk genetikk (fo) Det humane genomprosjektet	Fossum, Sigbjørn	Nye auditorium 13 DM	alle
13:00-13:45	Medisinsk genetikk (fo) Evolusjon av DNA, RNA og proteiner	Fossum, Sigbjørn	Nye auditorium 13 DM	alle

### tirsdag 04.11.08

08:30-09:15	Medisinsk genetikk (fo) Gener i populasjoner	Undlien, Dag	Lille auditorium DM	alle
09:30-10:15	Anatomi (fo) Kursgjennomgang, histo	Dissen, Erik	Lille auditorium DM	alle
10:30-12:00	PBL		Egen liste	1-6
12:15-13:45	PBL		Egen liste	7-11
14:00-15:30	PBL		Egen liste	12-16

### onsdag 05.11.08

studiedag oppmøte: alle

### torsdag 06.11.08

08:30-09:15	Anatomi (fo) Utvikling av liv	Fossum, Sigbjørn	Lille auditorium DM	alle
09:30-10:15	Anatomi (fo) Utvikling av kjønnets formering	Fossum, Sigbjørn	Lille auditorium DM	alle
10:30-12:15	Anatomi (ku) Histokurs	Dissen, Erik	Histologisal Rom 1140 DM	1-6
12:30-14:15	Anatomi (ku) Histokurs	Dissen, Erik	Histologisal Rom 1140 DM	12-16

### fredag 07.11.08

08:30-10:00	PBL		Egen liste	1-6
10:15-11:45	PBL		Egen liste	7-11
12:00-13:30	PBL		Egen liste	12-16
12:30-14:15	Anatomi (ku) Histokurs	Dissen, Erik	Histologisal Rom 1140 DM	7-11



## Uke 02-13:

PBL-oppgave: Jeg er så tørst, mor

## Integrert metabolisme.

## Kalenderuke 46

**mandag 10.11.08**

08:30-09:30	Generelt (fo) Gjennomgang av PBLoppgave uke 12		Lille auditorium DM	alle
09:30-10:15	Biokjemi (fo) Regulering av metabolske reaksjonsveier	Osmundsen, Harald	Nye auditorium 13 DM	alle
10:30-11:15	Biokjemi (fo) Integrert metabolisme	Osmundsen, Harald	Nye auditorium 13 DM	alle
13:00-15:30	Odontologi Praksis klinikk allmenn voksen	Torper, Jorun	oppmøte: Geitmyrsveien 69/71	Egen liste
15:30-16:00	Odontologi Evaluering av praksis	Torper, Jorun	oppmøte: Geitmyrsveien 69/71	Egen liste

**tirsdag 11.11.08**

08:30-09:15	Biokjemi (fo) Regulering av blodglukose	Osmundsen, Harald	Lille auditorium DM	alle
09:15-09:20	Biokjemi (ku) Blodglukose	Gordeladze, Jan O.	Blodkurssal Rom 1150 DM	alle
09:30-11:00	PBL		Egen liste	1-6
11:15-14:00	Biokjemi (ku) Blodglukose	Gordeladze, Jan Oxholm	Blodkurssal Rom 1150 DM	1-6
11:15-12:45	PBL		Egen liste	7-11
13:00-14:30	PBL		Egen liste	12-16

**onsdag 12.11.08**

studiedag

oppmøte: alle

**torsdag 13.11.08**

08:30-09:15	Biokjemi (fo) Sult	Osmundsen, Harald	Lille auditorium DM	alle
11:00-13:45	Biokjemi (ku) Blodglukose	Gordeladze, Jan Oxholm	Blodkurssal Rom 1150 DM	12-16
14:00-16:45	Biokjemi (ku) Blodglukose	Gordeladze, Jan Oxholm	Blodkurssal Rom 1150 DM	7-11

**fredag 14.11.08**

08:30-10:00	PBL		Egen liste	1-6
10:15-11:45	PBL		Egen liste	7-11
12:00-13:30	PBL		Egen liste	12-16
13:45-14:45	Generelt (fo) Gjennomgang av PBLoppgave uke 13		Lille auditorium DM	alle

**Uke 02-14:**

PBL-oppgave: En lamslått mann

**Elektrisk informasjonsoverføring.**

Kalenderuke 47

**mandag 17.11.08**

08:30-09:15	Fysiologi (fo)	Membranpotensial	Walaas, Ivar	Lille auditorium DM	alle
10:00-16:00	Allmennmedisin	Praksis			med.stud.

**tirsdag 18.11.08**

08:30-09:15	Fysiologi (fo)	Aksjonspotensial	Walaas, Ivar	Lille auditorium DM	alle
09:30-10:15	Anatomi (fo)	Kursgjennomgang, histo	Dissen, Erik	Lille auditorium DM	alle
10:30-12:00	PBL			Egen liste	1-6
12:15-13:45	PBL			Egen liste	7-11
14:00-15:30	PBL			Egen liste	12-16

**onsdag 19.11.08**

studiedag

oppmøte: alle

**torsdag 20.11.08**

08:30-09:15	Anatomi (fo)	Synapser	Walaas, Ivar	Lille auditorium DM	alle
09:30-10:15	Fysiologi (fo)	Nevromuskulær transmisjon	Walaas, Ivar	Lille auditorium DM	alle
10:30-10:35	Fysiologi (fo)	Elektrofysiologi	Njå, Arild	Nye auditorium 13 DM	alle
10:45-12:30	Fysiologi (ku)	Elektrofysiologi	Njå; Lømo	Blodkurssal Rom 1150 DM	1-6
12:45-14:30	Fysiologi (ku)	Elektrofysiologi	Njå; Lømo	Blodkurssal Rom 1150 DM	7-11
14:45-16:30	Fysiologi (ku)	Elektrofysiologi	Njå; Lømo	Blodkurssal Rom 1150 DM	12-16

**fredag 21.11.08**

08:30-10:00	PBL			Egen liste	1-6
08:30-10:15	Anatomi (ku)	Histokurs	Dissen, Erik	Histologisal Rom 1140 DM	12-16
10:15-11:45	PBL			Egen liste	7-11
10:30-12:15	Anatomi (ku)	Histokurs	Dissen, Erik	Histologisal Rom 1140 DM	1-6
12:00-13:30	PBL			Egen liste	12-16
12:30-14:15	Anatomi (ku)	Histokurs	Dissen, Erik	Histologisal Rom 1140 DM	7-11

**Uke 02-15:**  
**Kommunikasjon.**  
 Kalenderuke 48

PBL-oppgave: Ekteskapsbekymringer

**mandag 24.11.08**

08:30-09:30	Generelt (fo)	Gjennomgang av PBLoppgave uke 14		Lille auditorium DM	alle
09:45-10:30	Biokjemi (fo)	Cellulære signalsystemer	Østvold, Anne Carine	Lille auditorium DM	alle
10:45-11:45	Møte med PBL-tillitsvalgte		Dissen, Erik	Rom 1151 DM	tillitsvalgte

**tirsdag 25.11.08**

08:30-09:15	Biokjemi (fo)	Cellulære signalsystemer	Østvold, Anne Carine	Lille auditorium DM	alle
09:30-10:15	Fysiologi (fo)	Cellulære signalsystemer	Østvold, Anne Carine	Lille auditorium DM	alle
10:45-12:15	PBL			Egen liste	1-6
12:30-14:00	PBL			Egen liste	7-11
14:15-15:45	PBL			Egen liste	12-16

**onsdag 26.11.08**

studiedag

oppmøte: alle

**torsdag 27.11.08**

08:30-09:15	Fysiologi (fo)	Cellulære signalsystemer	Østvold, Anne Carine	Lille auditorium DM	alle
-------------	----------------	--------------------------	----------------------	---------------------	------

**fredag 28.11.08**

08:30-10:00	PBL			Egen liste	1-6
10:15-11:45	PBL			Egen liste	7-11
12:00-13:30	PBL			Egen liste	12-16
14:00-14:45	Generelt (fo)	Orientering om eksamen	Dissen, Erik	Nye auditorium 13 DM	alle

## Uke 02-16:

PBL-oppgave: En hardhudet student

## Celledeling, celledød og celledskade.

Kalenderuke 49

**mandag 01.12.08**

08:30-09:30	Generelt (fo)	Gjennomgang av PBLoppgave uke 15		Lille auditorium DM	alle
09:45-10:30	Biokjemi (fo)	Cellevekst (1)	Blomhoff, Heidi Kiil	Lille auditorium DM	alle
10:45-11:30	Patologi (fo)	Gjennomgang av histologien	Huitfeldt, Henrik	Lille auditorium DM	alle
13:00-15:30	Odontologi voksen	Praksis klinikk allmenn	Torper, Jorun	oppmøte: Geitmyrsveien 69/71	Egen liste
15:30-16:00	Odontologi	Evaluering av praksis	Torper, Jorun	oppmøte: Geitmyrsveien 69/71	Egen liste

**tirsdag 02.12.08**

08:30-09:15	Biokjemi (fo)	Cellevekst (2)	Blomhoff, Heidi Kiil	Lille auditorium DM	alle
09:30-10:15	Patologi (fo)	Celleskade	Huitfeldt, Henrik	Lille auditorium DM	alle
10:30-12:00	PBL			Egen liste	1-6
12:15-13:45	PBL			Egen liste	7-11
14:00-15:30	PBL			Egen liste	12-16

**onsdag 03.12.08**

studiedag

oppmøte: alle

**torsdag 04.12.08**

08:30-09:15	Patologi (fo)	Celledød	Huitfeldt, Henrik	Lille auditorium DM	alle
09:30-11:15	Patologi (ku)	Histokurs/cellevekst/skade/død	Huitfeldt, Henrik	Histologisal Rom 1140 DM	1-6
11:30-13:15	Patologi (ku)	Histokurs/cellevekst/skade/død	Huitfeldt, Henrik	Histologisal Rom 1140 DM	7-11
13:30-15:15	Patologi (ku)	Histokurs/cellevekst/skade/død	Huitfeldt, Henrik	Histologisal Rom 1140 DM	12-16

**fredag 05.12.08**

08:30-10:00	PBL			Egen liste	1-6
10:15-11:45	PBL			Egen liste	7-11
12:00-13:30	PBL			Egen liste	12-16

**Uke 02-17:**

PBL-oppgave: Kreft i livmorhalsen

**Kreftutvikling, onkogener og virus.****Kalenderuke 50****mandag 08.12.08**

09:15-10:15	Generelt (fo) Gjennomgang av PBLoppgave uke 16		Lille auditorium DM	alle
10:30-11:15	Virologi (fo) Samspill mellom virus og celle (1)	Rollag, Halvor	Nye auditorium 13 DM	alle
11:30-12:15	Virologi (fo) Samspill mellom virus og celle (2)	Rollag, Halvor	Nye auditorium 13 DM	alle
12:30-13:15	Patologi (fo) Gjennomgang av histologien	Huitfeldt, Henrik	Nye auditorium 13 DM	alle

**tirsdag 09.12.08**

08:30-09:15	Patologi (fo) Onkogener og tumorsuppressorgener	Blomhoff, Heidi Kiil	Lille auditorium DM	alle
09:30-11:00	PBL		Egen liste	1-6
11:00-12:45	Patologi (ku) Histokurs/karsinogenese/celleatypi	Huitfeldt, Henrik	Histologisal Rom 1140 DM	12-16
11:15-12:45	PBL		Egen liste	7-11
13:00-14:30	PBL		Egen liste	12-16

**onsdag 10.12.08**

studiedag

oppmøte:

alle

**torsdag 11.12.08**

08:30-09:15	Patologi (fo) Karsinogenese	Blomhoff, Heidi Kiil	Lille auditorium DM	alle
11:00-12:45	Patologi (ku) Histokurs/karsinogenese/celleatypi	Huitfeldt, Henrik	Histologisal Rom 1140 DM	1-6
13:00-14:45	Patologi (ku) Histokurs/karsinogenese/celleatypi	Huitfeldt, Henrik	Histologisal Rom 1140 DM	7-11

**fredag 12.12.08**

08:30-10:00	PBL		Egen liste	1-6
10:15-11:45	PBL		Egen liste	7-11
12:00-13:30	PBL		Egen liste	12-16

**Uke 02-18:****Befruktning og differensiering (embryologi).**

Kalenderuke 51

**mandag 15.12.08**

09:30-10:30	Generelt (fo)	Gjennomgang av PBLoppgave uke 17		Lille auditorium DM	alle
10:45-11:30	Anatomi (fo)	Human embryologi	Glover, Joel C.	Nye auditorium 13 DM	alle
12:00-12:45	Anatomi (fo)	Molekylær embryologi. Del 1	Glover, Joel C.	Nye auditorium 13 DM	alle

**tirsdag 16.12.08**

08:30-09:15	Anatomi (fo)	Molekylær embryologi. Del 2	Glover, Joel C.	Lille auditorium DM	alle
09:30-11:00	PBL			Egen liste	1-6
11:00-12:45	Anatomi (ku)	Embryologi	Glover, Joel C.	Histologisal Rom 1140 DM	12-16
11:15-12:45	PBL			Egen liste	7-11
13:00-14:30	PBL			Egen liste	12-16

**onsdag 17.12.08**

	studiedag			oppmøte:	alle
--	-----------	--	--	----------	------

**torsdag 18.12.08**

09:30-10:15	Anatomi (fo)	Teratologi. Embryo-relaterte teknologier	Glover, Joel C.	Lille auditorium DM	alle
10:30-12:15	Anatomi (ku)	Embryologi	Glover, Joel C.	Histologisal Rom 1140 DM	1-6
12:30-14:15	Anatomi (ku)	Embryologi	Glover, Joel C.	Histologisal Rom 1140 DM	7-11

**fredag 19.12.08**

08:30-10:00	PBL			Egen liste	1-6
10:15-11:45	PBL			Egen liste	7-11
12:00-13:30	PBL			Egen liste	12-16

**Uke 02-19:**

PBL-oppgave: Psykisk utviklingshemming i nær familie

**Kromosomsykdommer og etikk.***Kalenderuke 2***mandag 05.01.09**

08:30-09:30	Generelt (fo) Gjennomgang av PBLoppgave uke 18		Lille auditorium DM	alle
09:45-10:30	Medisinsk genetikk (fo) Kromosomavvik	Frengen, Eirik	Nye auditorium 13 DM	alle
10:45-11:30	Medisinsk genetikk (fo) Kromosomavvik	Frengen, Eirik	Nye auditorium 13 DM	alle

(2)

**tirsdag 06.01.09**

08:30-09:15	Medisinsk genetikk (fo) Kromosomsykdommer	Frengen, Eirik	Lille auditorium DM	alle
09:30-11:00	PBL		Egen liste	1-6
11:15-12:45	PBL		Egen liste	7-11
13:00-14:30	PBL		Egen liste	12-16

**onsdag 07.01.09**

studiedag

oppmøte: alle

**torsdag 08.01.09**

08:30-09:15	Medisinsk genetikk (fo) Etikk ved genetiske tester	Frengen, Eirik	Lille auditorium DM	alle
09:30-10:15	Medisinsk genetikk (fo) Etikk ved genetiske tester	Frengen, Eirik	Lille auditorium DM	alle
10:30-11:15	Medisinsk genetikk (fo) Etikk ved genetiske tester	Frengen, Eirik	Lille auditorium DM	alle

**fredag 09.01.09**

08:30-10:00	PBL		Egen liste	1-6
10:15-11:45	PBL		Egen liste	7-11
12:00-13:30	PBL		Egen liste	12-16
14:00-15:00	Generelt (fo) Gjennomgang av PBLoppgave uke 19		Lille auditorium DM	alle

**Uke 02-20:**

PBL-oppgave: ingen

**Eksamen.***Kalenderuke 3***mandag 12.01.09**

studiedag

oppmøte:

alle

**tirsdag 13.01.09**

studiedag

oppmøte:

alle

**onsdag 14.01.09**

studiedag

oppmøte:

alle

**torsdag 15.01.09**

07:00-17:00 eksamen

Lesesaler DM

alle



## 10. Liste over undervisere

### FORELESERE

Heidi Kiil Blomhoff  
Magne Bryne  
Thoralf Christoffersen  
Erik Dissen  
Sigbjørn Fossum  
Eirik Frengen  
Hilde Galtung  
Joel Glover  
Jan Oxholm Gordeladze  
Henrik Huitfeldt  
Tore Jahnsen  
Rolf Løvstad  
Arild Njå  
Harald Osmundsen  
Halvor Rollag  
Dag Undlien  
Ivar Walaas  
Marie Wika  
Anne Carine Østvold

### Orientering om studiet videre

Britt-Ingjerd Nesheim (med), Margareta Wandel (ern-vårsemestrene), Tirill Willumsen (odont.)

Kontaktperson ern-vårsemestrene, Hilde Nebb.

### KURSLEDERE

#### Histologikursene:

Uke 4,9,11,12 og 14 = Erik Dissen  
Uke 5 = Eirik Frengen  
Uke 10 = Marie Wika  
Uke 16 og 17 = Henrik Huitfeldt

#### Embryologi:

Uke 18 = Joel Glover

#### Andre kurs:

Volumendring = Hilde Galtung  
Enzymkinetikkk = Rolf Løvstad  
Mitokondrier = Rolf Løvstad  
Mit/Beta-oks.. = Harald Osmundsen  
Elektroforese = Anne Carine Østvold  
PCR = Tore Jahnsen/ Eirik Frengen/ Sissel Eikvar  
RFLP = Tore Jahnsen/Eirik Frengen/ Sissel Eikvar  
Blodglucose = Jan Gordeladze  
Elektrofysiologi = Arild Njå/ Terje Lømo

**Praksislærere:**

Kontaktperson medisin, Harald Jodalen, [harald.jodalen@medisin.uio.no](mailto:harald.jodalen@medisin.uio.no)

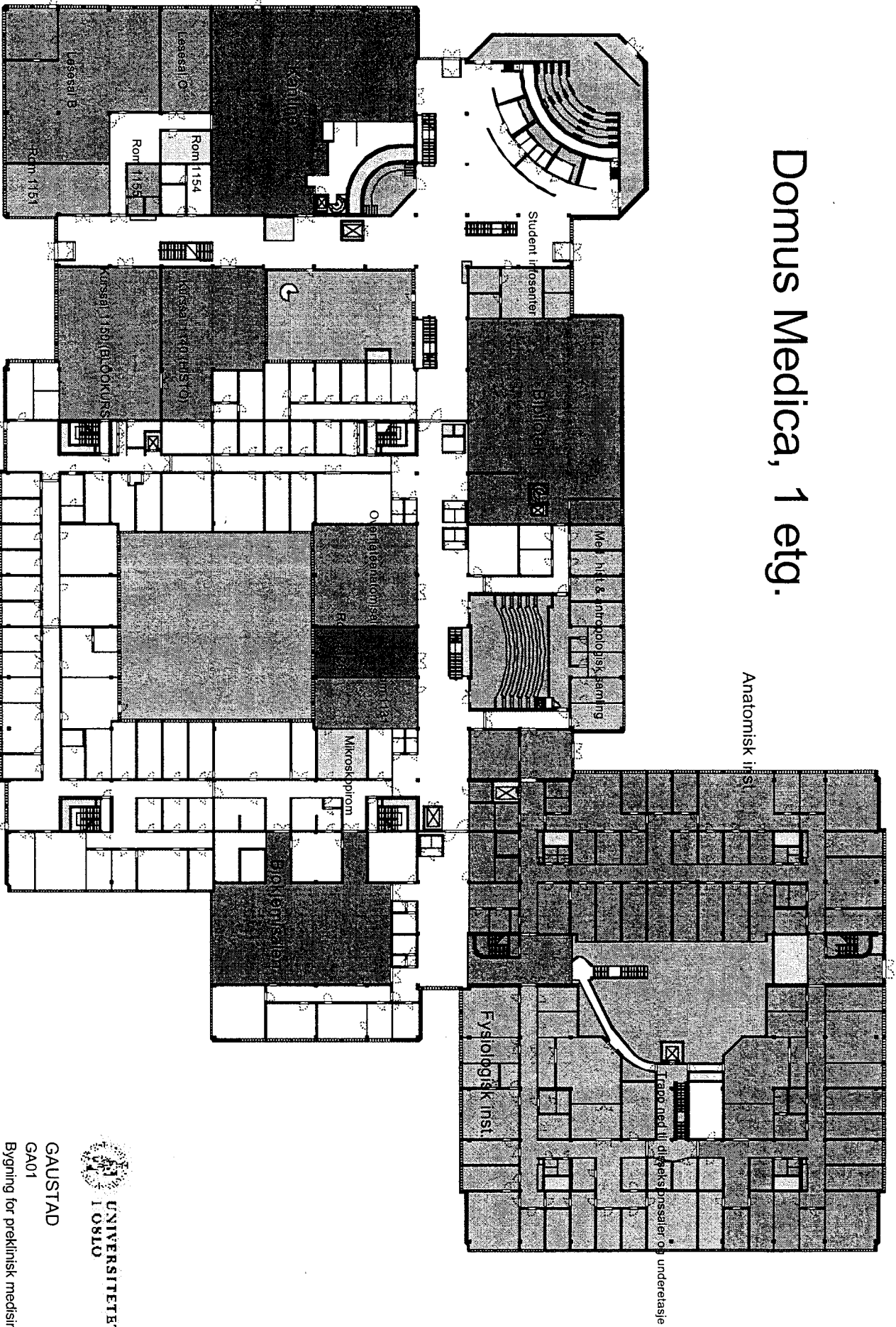
Kontaktperson odontologi, Jorun Torper, [jorun.torper@odont.uio.no](mailto:jorun.torper@odont.uio.no)

**PBL-veiledere, 2.semester, uke 1-9 og uke 10-19.**

Oversikt over PBL-veiledere, PBL-gjennomgang og grupper blir klart *ca. en uke* før semesterstart. Vennligst se link til pbl-veilederoversikter og pbl-gjennomgang fra denne siden: <http://www.uio.no/studier/emner/medisin/med/MEDSEM2/h08/undervisning/pbl.xml>

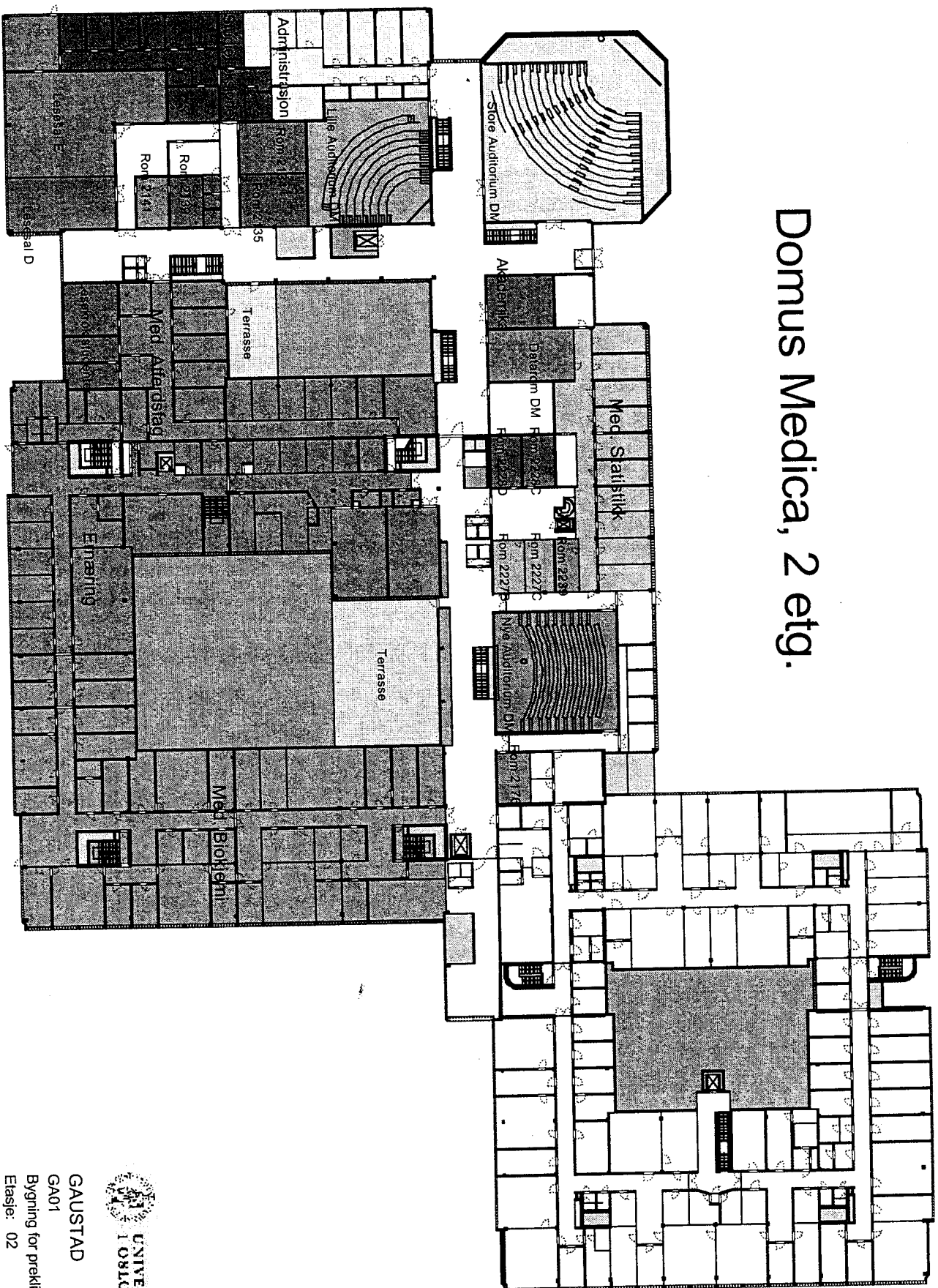
Navnelisten vil bli sendt ut til veiledere og slått opp som vanlig på oppslagstavla til studentene. Gruppetilhørighet og rom vil også komme tilsyne i portalen kort tid før semesterstart.

# Domus Medica, 1 etg.



**GAUSTAD**  
GA01  
Bygning for preklinisk medisin,  
Etasje: 01  
Mål: 1:600  
Dato: 020530

# Domus Medica, 2 etg.



GAUSTAD  
GA01  
Bygning for preklinisk medisin  
Etasje: 02  
Mål: 1:600  
Dato: 020531

0  
50 m  
Facility/Pythagoras AB

Gruppe rom  
DORUS ODONTOLOGICA (DO)

