

**Ordinær eksamen, ERN2200- Vår 2016**  
**Fredag 22.4. 2016, kl. 0900-1400**

**Oppgavesettet består av XX sider**

**Viktige opplysninger: Oppgavesettet består av 3 deler som teller likt**

**Hjelpemidler: kalkulator**

**Del 1**

Peter er 40 år og jobber som eiendomsmegler. Han er svært sjelden syk, men nå er han bekymret. Han har uten spesiell forklaring gått ned 4 kg i vekt. Peter har ingen spesielle plager, bortsett fra at han av og til har smerter i magen etter måltidene. Han er 185 cm høy og veier nå 68 kg. Han oppsøker fastlegen for en sjekk.

1. Beregn Peters KMI før og etter vekttapet og gjør en vurdering av KMI-verdiene. Hvorfor er BMI et bedre mål på generell ernæringsstatus enn vekt alene?

*Sensorveiledning:*

*Peters KMI før vekttapet var 21,04 Kg/m<sup>2</sup> som tilsvarer kategorien normalvektig  
Peters KMI etter vekttapet var 19,87 Kg/m<sup>2</sup> som tilsvarer kategorien mulig  
undervektig(kostplanleggeren), men også normalvektig i hht til WHO.  
BMI er et bedre mål for ernæringsstatus enn vekt alene fordi det også tar hensyn til  
kroppsstørrelsen.  
(Det gir to poeng for hvert korrekte svar, totalt 6 poeng)*

2. Nevn tre andre metoder for måling av kroppssammensetning:

*Sensorveiledning:*

- *Måling av midje eller midje- og hofteratio*
- *Måling av armmuskelomkrets*
- *Måling av triceps hudfoldtykkelse*
- *Måling av muskelmasse ved bioimpedans eller DEXA (Dual energy x-ray absorptiometry)*
- *Midje/høyde ratio*

*(Det gir full poengsum, 6 poeng, dersom tre av disse metoder er nevnt)*

Under samtalen med legen kommer det fram at Peter nylig har vært på en to ukers jobb-reise i det sørlige Afrika. Underveis på turen spiste han hovedsakelig den lokale maten som består av hirse, ris, bønner og grønne blader. I tillegg spiste han Idoform (frysetørkede melkesyre bakterier) hver dag.

3. Gjør rede for bakterienes rolle for tarmens normale funksjon. Hva er probiotika

*Sensorveiledning: 1) Bakteriene i tarmen er viktig for utvikling av et normalt immunforsvar i tarmen. 2) Bakteriene bryter ned næringsstoffer som ikke kan brytes ned av kroppen selv. 3) Bakterienes fermenteringsprodukter (korte fettsyrer) er energikilde for colon-epitelcellene.*

*4) Bakteriene i tarmen beskytter også mot patogene bakterier som av og til koloniserer tarmen.*

*5) Bakteriene gir bulk til tarminnholdet, og letter avføringen.*

*6) Bakteriene produserer visse vitaminer, som vitamin K.*

*Full score for bakterienes rolle gis når 5 av 6 av punktene over er besvart (5 poeng).*

*Bestått om kun 3 av punktene er beskrevet (2.5 poeng).*

*Probiotika er bakterier som fremmer en normal bakterieflora i tarmen. Probiotika kan brukes profylaktisk mot turistdiarre, forårsaket av endring i tarmfloraen når man kommer på nye steder (1 poeng for å forklare hva probiotika er).*

Legen rekvirerer noen prøver av Peter, inkludert også avføringsprøve for undersøkelse av tarmparasitter og patogene bakterier. Resultatet tyder på at han kan ha cøliaki. Legen rekvirerer gastroskopi med tarmbiopsi fra tolvfingertarmen.

4. Gjør rede for oppbygningen av tynntarmsveggen, gjerne med en skisse. Hvilke karakteristiske strukturer regner du med vil være med på tynntarmsbiopsien fra tolvfingertarmen (husk biopsien inkluderer IKKE et tverrsnitt av hele tarmens veggtykkelse).

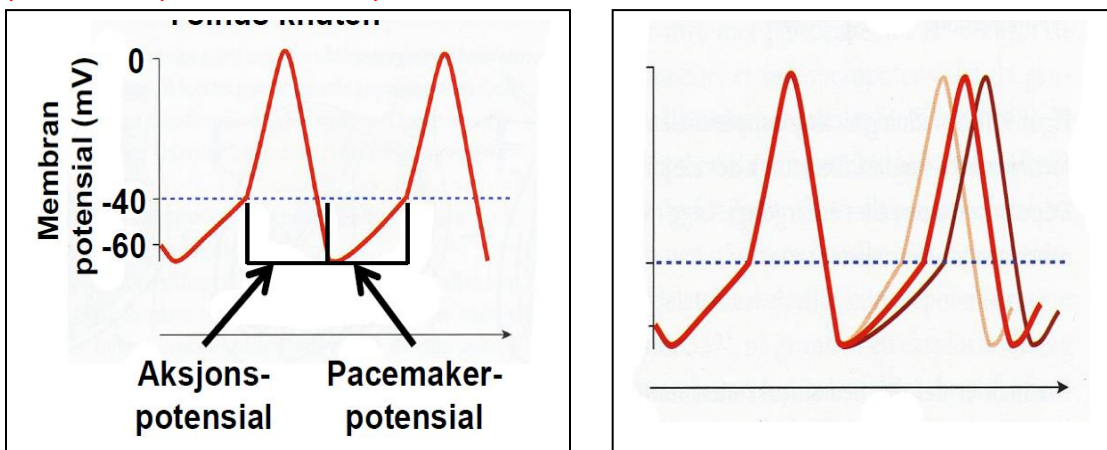
*Sensorveiledning: Studentene har ikke lært om biopsi, men de de vet at den tas fra innsiden av tarmen (skopi) og ikke gjennom huden. Fra side anatomikunnskaper bør de derfor kunne resonere seg frem til hvilke strukturer man kan regne med på tynntarmsbiopsien.*

*Tynntarmens vegg er bygget opp slik: Tunica mucosae tela submucosa, tunica muscularis interna og externa, tunica serosa. En biopsi fra tolvfingertarmen vil typisk inkludere lamina epithelialis mucosa, lamina propria, lamina muscularis mucosa og litt av submucosa. I tolvfingertarmens submucosa finner vi submucøse kjertler, såkalte Brünnerske kjertler (full score om alt er med som er beskrevet her).*

Dagen etter gastroskopian løper Peter seg en tur. I en motbakke øker ventilasjonen kraftig og han må stoppe opp fordi han blir andpusten. Mens han hviler teller han pulsslagene. Han finner at hjertefrekvensen er 150.

5. Gjør rede for hvordan hjertefrekvensen reguleres ved hjelp av det autonome nervesystemet.

*Hjertets egenfrekvens(dvs uten påvirkning fra det autonome nervesystemet og sirkulerende hormoner) er på om lag 100. Det er sinusknuten, lokalisert i høyre atrie som bestemmer denne hjertefrekvensen. Spesialiserte celler i sinusknuten vil gradvis depolarisere (pacemaker potensial, se figur til venstre) inntil de når terskel og fyrer et aksjonspotensial (se figur til venstre) som gir et hjerteslag. Det er hastigheten på pacemaker potentialet som påvirkes av den autonome nerven.*



*Sinusknuten er innervert av både sympatiske og parasympatiske nerver. Sympatisk aktivering fører til økt frekvens (lyserød linje i figur til høyre), mens parasympatisk fører til senket hjertefrekvens (mørkerød). Begge kan aktiveres/deaktiveres enkeltvis eller sammen. Under løpingen vil parasympatisk aktivitet reduseres og sympatisk aktivitet økes. Det er det autonome nervesystemet (sympatisk aktivering) som sørger for at adrenalin skiller ut fra binyrene. De sympatiske nervefibrene skiller ut noradrenalin som binder seg til B1 adrenerge reseptorer, mens parasympatisk (vagusnerven) skiller ut acetylcholin som binder seg til muscarine reseptorer*

- Poengforslag: Sympatisk og parasympatisk innervering av sinusknuten 25 % (1.5 poeng)  
 Sympatisk øker og parasympatisk senker, 25 % (1.5 poeng)  
 Hastighet på gradvis depolarisering inntil terskel som bestemmer frekvens, 25 % (1.5 poeng)  
 Noradrenalin til B1 adrenerge og acetylcholine til muskarine, 25 % (1.5 poeng)*

Det er også mulig å tolke spørsmålet på en mer overordnet måte i henhold til hvordan ulike fysiologiske situasjoner stimulerer det autonome nervesystemet til å regulere hjertefrekvensen. Et eksempel her er i forhold til blodtrykksregulering og hva som skjer når det arterielle blodtrykket øker. Dette vil registreres av barosensorene i sinus caroticus og arcus aortae, og via det kardiovaskulære senteret i medulla vil signalene integreres slik at det autonome nervesystemet (gjennom forskjellige mekanismer, deriblant regulering av

hjerterefrekvens) kan bidra til å opprettholde homeostase. Studentene får 3 poeng dersom kun dette er med.

6. Forklar ved hjelp av dine kunnskaper om respirasjon og respirasjonsregulering hvilke mekanismer som regulerer Peters ventilasjon opp den siste bakken før han må ta en pause.

*Ventilasjonen har som primæroppgave å sørge for at partialtrykkene for oksygen ( $pO_2$ ) og karbondioksid ( $pCO_2$ ) (og til dels pH) holdes konstant i arterielt blod. Dette reguleres derfor nøye av sentrale og perifere kjemosensorer, som begge sitter på arteriell side. De perifere er plassert i aortabuen og i carotidene (halspulsåren), mens de sentrale sitter på innsiden av blod-hjernebarrieren i den forlengede marg. Selve sensoren er ikke kjent men ventral respirasjonsgruppe og dorsal respirasjonsgruppe (VRG og DRG) er med på å regulere henholdsvis inspirasjon/ekspirasjon og inspirasjon (dette siste er detaljer, dere avgjør om dette skal brukes til å skille de aller beste fra de beste). Det er de sentrale som spiller størst rolle for regulering av ventilasjon i en normaltilstand. I tillegg vil øvrige hjernefunksjoner spille inn, men dette vet man ikke så mye om (for eksempel vil ventilasjonen øke ved starten av en treningsøkt, før det er mulighet for kjemosensorene å detektere noe som helst)*

*Sentrale kjemosensorer:*

*Ved fysisk aktivitet vil konsentrasjonen av  $pCO_2$  øke og diffunderer over blod hjernebarrieren. Den nøyaktige plassering av disse sensorene er ikke kjent, og det er trolig flere mekanismer som er aktive («large redundancy»). Kjemosensorene er mest sensitive for  $H^+$ , så det er trolig likevekten mellom  $CO_2$  og  $HCO_2$  på innsiden av blod hjerne barrieren forskyves, og gir økt  $H^+$  konsentrasjon. Blod hjernebarrieren er relativt impermeabel for  $H^+$  (men ikke helt).*

*Perifere kjemosensorer:*

*De perifere kjemosensorene ligger i vev som er veldig godt perfundert (mye blod) og har en høy metabolsk aktivitet, noe som gjør at  $pCO_2$  og  $pO_2$  konsentrasjonen rundt de er likt med blodet. Det er glomusceller som registrerer både  $CO_2$ ,  $H^+$  og  $O_2$ . I en vanlig treningssituasjon vil ikke  $pO_2$  synke, så dette er ikke en mekanisme.*

*Gitt at Peter må stoppe med en puls på 150 (han kan selvfølgelig ha veldig lav maksimalpuls men...) er han trolig ikke veldig godt trent. Han vil derfor også få en metabolsk acidose pga produksjon av laktat. Dette kommer i tillegg til forsuring av blod ved økt  $CO_2$  produksjon i vev.*

*Poenggivning: Perifere og sentrale kjemosensorer hvor de sentrale er viktigst, 20 % (1.2 poeng)*

*Anatomisk plassering av begge, 20 % (1.2 poeng)*

*De sentrale sitter innenfor blod-hjernebarrieren og er mest følsomme for H<sup>+</sup> (20 %) (1.2 poeng)*

*Men det er økt metabolisme i vev som gir dette ved at blodets pCO<sub>2</sub> øker og går over blod hjernebarriere (20%)(1.2 poeng)*

*Det er mulig også Peter får en metabolsk acidose, og en senkning av blodets pH vil også påvirke både perifere og sentrale kjemosensorer (20 %) (1.2 poeng).*

7. Etter en stund med intens løping, kjenner han at musklene stivner. Han regner med at det er pga. melkesyreproduksjon. Forklar kroppens mekanismer for å motvirke en syrebelastning.

*Sensorveiledning: Første forsvar er bufring av syre i plasma. Det foregår ved hjelp av bl.a. hemoglobin og bikarbonat. Perifere kjemosensorer vil registrere den øke plasma-pH, og ventilasjonen vil øke. Dermed får vi fjernet CO<sub>2</sub> (husk karbonsyrelikevekten: CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O --- H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> --- H<sup>+</sup> + HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>). Eksess syre vil bli fjernet i nyrene. Det foregår både ved at alt bikarbonat som er filtrert i glomerulus blir reabsorbert. I tillegg foregår det sekresjon av H<sup>+</sup> som vil binde lumenale titrerbare syrer (for eksempel HPO<sub>4</sub><sup>-</sup>) og NH<sub>3</sub>, som så blir skilt ut i urin. (Full score trenger all informasjon skrevet her. Hvis man bare nevner biologiske buffere, ventilasjon og nyrenes fjerning av syre/base, får man akkurat bestått, 3 poeng).*

8. Han kjenner etter hvert han begynner å bli veldig tørst, og husker at han har drukket lite væske i det siste. Hvilket hormon har han mest sannsynlig en økt plasmakonsentrasjon av, og hva er funksjonen til dette hormonet?

*Sensorveiledning: Antidiuretisk hormon (ADH). Hormonet virker i nefronets samlerør og vil stimulere trafikk (fra cytoplasma til den lumenale membran) av intracellulære vesikler som inneholder vannkanaler. Dette vil gjøre cellene mer vannpermeable og dermed øke vannreabsorpsjonen. ADH øker også reabsorpsjon av urea i samlerør. (Noen vil kanskje også skrive at aldosteronkonsentrasjonen er økt. Og det er det en god mulighet for at den er. Så noe poeng kan de få i så fall. Men de skal først og fremst tenke på ADH.) ADH stimulerer tørstesenteret i hypothalamus og induserer vasokonstriksjon i blodårer. Man må ha alt dette med for å få full score. Har man ikke med intracellulære vesikler og urea, blir det akkurat bestått (3 poeng).*

9. Hvilke to mekanismer bidrar til autoregulering av nyrenes GFR (glomerulær filtrasjonshastighet) og RPF (renal plasmaflow)? Forklar litt om hver av dem.

*Sensorveiledning: Myogen respons: når afferente arteriole strekkes pga økt trykk (økt blodgjennomstrømning), svarer muskelcellene med å kontrahere. Dermed går blodgjennomstrømning og GFR i glomerulus ned. Tubuloglomerulær feedback: macula densa-celler i distale tubulus registrerer økt flow i lumen, og dette vil føre til kontraksjon av afferente*

*arteriole. Dette resulterer i redusert blodgjennomstrømning og GFR i glomerulus. Alt dette må med for full score (6 poeng). Man får pluss om det skrives noe om signaleringsmekanismene. Rundt 50% om man bare nevner myogen respons og tubuloglomerulær feedback uten å skrive noe om dem (3 poeng).*

To uker etter gastroskopien kom svaret fra legen. Peter hadde fått cøliaki. For å hindre videre vekttap og komplikasjoner, må Peter gå på glutenfri diett resten av livet. Peter vet lite om hvilke matvarer som inneholder gluten. Han må vente i 2 uker før han får time hos klinisk ernæringsfysiolog for veiledning. I mellomtiden kutter han ut all brødmatt og erstatter dette med riskaker. Ellers prøver han å spise som før men er en del sulten på grunn av riskakene og kompenserer derfor med en del matvarer som metter mer.

10. I tabellen nedenfor er det gjennomsnittlige inntaket av næringsstoffer Peter har i denne 2 ukersperioden. Vurder kostholdet til Peter opp mot anbefalingene for inntak av næringsstoffer.

	inntak	Enhet
Energi	11779	kJ
Energi	2816	Kcal
Fett	46	E %
Mettede fettsyrer	16	E %
Enumettede fettsyrer	20	E %
Flerumettede fettsyrer	7	E %
Karbohydrater	40	E %
Sukker, tilsatt	10	E %
Kostfiber	19.5	G
Protein	14	E %
Salt	6.9	G
Alkohol	7.5	G
Vitamin A	743	RAE
Vitamin D	3.6	µg
Vitamin E	16.2	alfa-TE
Tiamin	3.0	Mg
Riboflavin	1.5	Mg
Vitamin B6	2.5	Mg
Folat	291.7	µg
Vitamin B12	3.9	µg
Vitamin C	185.7	Mg
Kalsium	757.0	Mg
Jern	9.7	Mg

## Sensorveiledning

	inntak	enhet	Anbefaling
Energi	11779	kJ	12765 kJ
Energi	2816	kcal	3051 kcal
Fett	46	E %	25 - 40 E %
Mettede fettsyrer	16	E %	< 10 E %
Enumettede fettsyrer	20	E %	10 - 20 E %
Flerumettede fettsyrer	7	E %	5 - 10 E %
Karbohydrater	40	E %	45 - 60 E %
Sukker, tilsatt	10	E %	< 10 E %
Kostfiber	19.5	g	25 - 35 g
Protein	14	E %	10 - 20 E %
Salt	6.9	g	< 6 g
Alkohol	7.5	g	< 20 g
Vitamin A	743	RAE	900 RAE
Vitamin D	3.6	µg	10 µg
Vitamin E	16.2	alfa-TE	10 alfa-TE
Tiamin	3.0	mg	1.3 mg
Riboflavin	1.5	mg	1.5 mg
Vitamin B6	2.5	mg	1.5 mg
Folat	291.7	µg	300 µg
Vitamin B12	3.9	µg	2 µg
Vitamin C	185.7	mg	75 mg
Kalsium	757.0	mg	800 mg
Jern	9.7	mg	9 mg

*Studentene skal gi vurdering av Peters kosthold opp mot anbefalingene for en voksen mann, gitt i høyre kolonne i tabellen.*

*Full poengsum gis hvis studenten vurderer at inntaket fett, mettet fett, salt er for høyt, og at inntaket av karbohydrater, kostfiber, vitamin D er for lavt (6 poeng).*

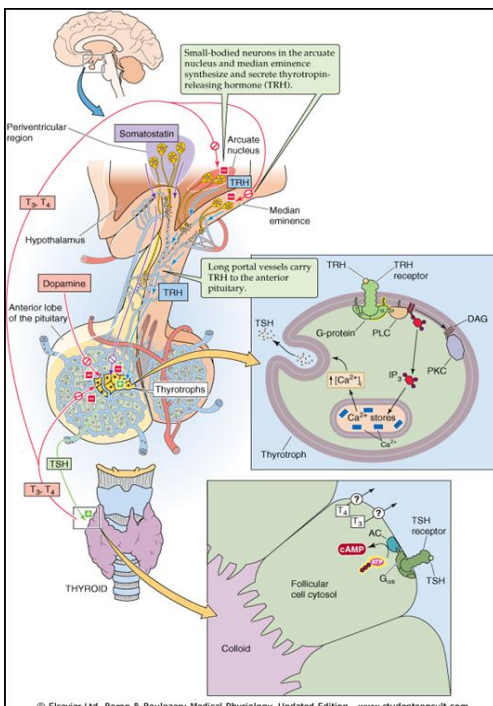
## Del 2

Ida jobber som lærer i ungdomskolen. Hun er 44 år gammel og har 2 barn på 13 og 16 år. Hennes samboer Jonas jobber som politi med mye uregelmessig arbeidstid. Ida har ikke vært innlagt på sykehus før annet enn i forbindelse med fødslene og hun har stor sett alltid følt seg frisk og vært aktiv både på treningssenter og i en joggegruppe med venninner. Hennes trivselsvekt har vært rundt 65 kg (hun er 167 cm høy), men det siste året har noen av klærne blitt trange og vekten har stort sett ligget over 75 kg. Dette med vekten irriterer henne, men hun synes på en måte noe av kreftene og viljen det å gjøre noe med det mangler.

Hun har derfor bestemt seg for å oppsøke klinisk ernæringsfysiolog for å få til en forandring. Ida er nå inne til konsultasjon hos deg og du merker med en gang at hun virker trett, kanskje litt depriment. Når du hilser på henne kjenner du at hun er kald på hendene og hunden virker tørr. Du ser også at det er kommet litt flass på blusen hennes, selv om hun er ren og velstelt. Etter hvert som dere snakker sier hun at hun føler seg mer sliten enn før. Du spør om huden og håret er blitt tørt og hun nikker gjenkjennende. Så spør du om hun har begynt å fryse lettere enn før, og hun ser på deg med forundring og sier "ja, hvordan kunne du vite det, når jeg ser 13 åringen spille fotball må jeg ha på mye mer klær enn før". På bakgrunn av historien hun forteller har du fått en ganske klar mistanke om hva det kan være og du får derfor målt nivået Thyroidea stimulerende hormon (TSH) i blodet og samtidig måler du nivået av fritt tyroksin T4 og trijodtyronin T3. Svaret fra laboratoriet kommer dagen etter og du ser med en gang at du hadde rett i din mistanke. Verdien av TSH var 25 mU/L (referanseverdien er 0,20 - 4,0. mU/L). Fritt T4 var 5,5 pikomol/L (referanseverdien er 11- 23 pikomol/L) og fritt T3 er 1,5 pikomol/L (referanseverdien er 3,5-6,5 pikomol/L).

Disse prøvesvarene bekrefter din mistanke om at Ida har fått hypotyreose.

1. Tegn og beskriv kort den hierarkiske oppbygningen av hormoner og kjertler som styrer syntesen av tyroksin og trijodotyronin ( $T_3$  og  $T_4$ ) fra tyroideakjertelen. Hvilke signalveier benytter hormonene TRH og TSH?



*Sensorveiledning: Se figuren.*

*Beskrivelsen må inneholde den «vanlige» hierarkiske oppbygningen inklusive TRH, TSH,  $T_3$  og  $T_4$  med «feed-back»-løkker, men det kan gis plusspoeng for besvarelser som nevner den negative påvirkningen av henholdsvis somatostatin (ST) og dopamin (DA) på hypofyse-nivå.*

*TRH stimulerer en fosfolipase (type C), mens TSH stimulerer en adenylat syklase (AC). Pluss kan gis hvis studentene nevner de sekundære budbringerne som «aktiveres», dvs. DAG og  $IP_3$  for TRH og cAMP for TSH.*

*6 poeng når alt den «vanlige» hierarkiske oppbygningen inklusive TRH, TSH,  $T_3$  og  $T_4$  med «feed-back»-løkker, TRH stimulerer en fosfolipase (type C), mens TSH stimulerer en adenylat syklase (AC) og en av tilleggene er nevnt.*



2. Forklar kort hva som skjer med glukose, lipid og protein metabolismen hos pasienter som er **hypertyreote**.

*Sensorveiledning: Studentene må ha 5 av 9 (se figuren nedenfor) for å få bestått (3 poeng). 6 Poeng for alle 9 riktig.*

*Svar: Se tabellen nedenfor*

<b>Parameter</b>	<b>Høyt nivå av T3 og T4</b>
<b>Basalmetabolismen</b>	<i>oppregulert</i>
<b>Glukosemetabolismen</b>	Glukoneogenese <i>oppregulert</i>  Glykogenolyse <i>oppregulert</i>  Serum glukose <i>uforandret</i>
<b>Proteinmetabolismen</b>	Syntese <i>oppregulert</i>  Proteolyse <i>oppregulert</i>
<b>Lipidmetabolismen</b>	Lipogenese <i>oppregulert</i>  Lipolyse <i>oppregulert</i>  Serum kolesterol <i>redusert</i>

Hormonene, tyroksin og trijodotyronin (T<sub>3</sub> og T<sub>4</sub>) spiller en viktig rolle i opprettholdelsen av basal metabolismen og for normal utvikling. Levothyroxine, som er en syntetisk versjon av T<sub>4</sub>, er ett av de mest brukte legemiddel i den vestlige verden til å behandle hypothyreose. Både T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> binder og aktiverer thyroid reseptor. Thyroid reseptor er en ligand aktivert transkripsjonsfaktor klassifisert som en kjernereseptor.

3. Navngi to næringsstoffer som også kan binde og aktivere kjernereseptorer. Navngi også kjernereseptoren som disse to næringstoffene binder seg til og aktiverer.

*Sensorveiledning: They should mention vitamin A (retinoic acid) RAR/RXR OR RXR/RXR and vitamin D for the vitamin D receptor. LXR (oxysteroler/kolesterol), PPAR(fettsyrer), SXR (vitamin K). Full score om to næringsstoff og to reseptorer oppgis (6 poeng).*

4. Beskriv virkningsmekanismen for en av kjernereseptorene du har navngitt over.

*Sensorveiledning: They should discuss that ligand binds to the receptor. The receptors are nuclear and after ligand binding they form heterodimers with RXR. The heterodimer seeks out and binds with high affinity to specific DNA sequences OR response elements (DR or direct repeats for RAR/RXR). The bind leads to the recruitment of coactivator proteins and changes specific target gene mRNA and ultimately protein levels. These changes alter the cell and or tissue response. Based on the lectures, I would predict that the students will choose to discuss vitamin A and RAR/RXR rather than VitD receptor (VDR). Full score om alt nevnes (6 poeng).*

Det viser seg at Ida i tillegg til hypotyreose også har fått diabetes type 2 og hun har fått resept på en tablett som inneholder et stoff som hemmer enzymet dipeptidyl-peptidase 4 (DPP-4).

5. Hva er inkretiner?

*Svar: Inkretiner er hormoner som produseres i tarmen ved matinntak og som øker insulinfrisetting fra betacellene (dette må med for å få full score, 6 poeng)*

6. Et viktig inkretin er GLP-1 (glukagonlikt peptid 1, også kalt ). Kan du navngi et annet viktig inkretin?

*Svar: GIP (glukoseavhengig insulinotrop polypeptid, også kalt gastric inhibitory polypeptide) er et viktig inkretin (dette må med for å få full score, 6 poeng)*

7. Hvor produseres inkretiner?

*Inkretiner produseres i enteroendokrine celler. Glukagonlignende peptid 1 (GLP-1) skilles ut fra tarmens L-celler. GIP skilles ut fra tarmens K-celler. L-celler er hovedsakelig lokalisert i ileum og colon, og K celler er hovedsakelig lokalisert i duodenum og proksimal jejunum. Dette er epitelceller som er i direkte kontakt med næringsstoffer i tarmlumen (for å få full score må alt være med, 6 poeng)*

8. Hva stimulerer til produksjon av Glukagonlignende peptid 1 (GLP - 1)?

*Matinntak er det primære fysiologiske stimuli til L-celler for GLP-1 sekresjon. Glukose og fett er potente stimulatorer av GLP-1 sekresjon. Protein stimulerer ikke GLP-1-frigjøring fra L-celler i like sterk grad som glukose og fett (dette må med for å få full score, 6 poeng)*

9. Hvilken funksjon har enzymet dipeptidyl-peptidase 4 (DPP-4) i i forhold til inkretiner?

*Både GLP-1 og GIP nedbrytes raskt av enzymet dipeptidyl-peptidase 4 (DPP-4). Ved å hemme DPP-4 vil derfor inkretinenes normale fysiologiske virkninger forsterkes, som hemming av glukagon frigivelse og glukosestimulert insulinsekresjon (dette må med for å få full score, 6 poeng).*

### **Del 3. (Oppgavene nedenfor skal besvares med 1-5 linjer).**

1. Hvilke kilder til vitamin B12 finnes i kosten?

*B12 finnes kun i animalske matvarer, som kjøtt, fisk, egg og melkeprodukter. Tre av fire kilder må med for å få full score, 6 poeng.*

2. Hvilke biologiske funksjoner har vitamin B12?

*B12 har to kjente funksjoner (begge må nevnes for å få 5 poeng fordi disse to er helt sentrale for B12 sin funksjon i kroppen):*

- *Metylkobalamin er kofaktor for enzymet metionin syntase, som er sentral i remetyleringen av homocystein til methionin, ved overføring av en metylgruppe fra mTHF, som i prosessen blir redusert til THF*
- *Adenosylkobalamin kofaktor for enzymet malonyl-koenzym A mutase, som omdanner metylmalonyl CoA til suksinyl CoA, og som er det siste leddet i metabolismen av de forgreinede aminosyrene (BCAA), fettsyrer med oddetall karbonmolekyler og kolesterol.*
- *B12 er nødvendig for bloddannelse, DNA-syntese og for dannelse av myelin som omgir nerveceller (dette gis det 1 poeng for dersom studentene nevner disse)*

3. Hva er de viktigste funksjonene til folat?

*Folat fungerer som en kofaktor for flere enzymatiske reaksjoner, og vitaminets oppgave er å overføre en en-karbon enhet fra en forbindelse til en annen (feks metyl eller metylengruppe). For å få full score må dette nevnes og et eksempel nedenfor, 6 poeng. Eksempler:*

- *Remetylering av homocystein til metionin ved at en metylgruppe overføres fra metyltetrahydrofolat, som i prosessen blir redusert til tetrahydrofolat (THF). Metionin kan aktiveres til S-Adenosylmetionin, som er kroppens primære metyldonor, for eksempel til metylering av DNA, og er dermed sentral for å regulere genuttrykket.*
- *Syntese av puriner og pyrimidiner, som er baser i DNA og RNA. FormylTHF eller MetylenTHF overfører dette molekylet, og er derfor viktig i syntesen av både DNA og RNA.*

4. Hvordan påvirker vitamin B12 mangel folatomsetningen i cellene?

- *Svar (alle punktene må nevnes for full score, 6 poeng).*
- *Metyleringen av homocystein av metionin syntase, krever både methylTHF og methylcobalamin. Denne irreversible reaksjon svekkes ved B12 mangel, og methylTHF, som ikke går gjennom andre reaksjoner akkumulerer, samtidig som THF avtar.*
- *Denne fellen reduserer også methyleneTHF tilgjengelig for syntese av thymidylat, og dermed vil DNA replikasjon svekkes, og makrocytose oppstår.*

5. Transport av glukose over cellemembraner medieres av ulike glukosetransportører. Hvilken glukosetransportør finnes i muskel og fettvev og hva er spesielt med denne?

*Svar (alt må med for å få fullt score, 6 poeng):*

*GLUT 4 finnes i muskel og fettvev  
Den er insulinavhengig*

6. Nevn tre positive effekter av kostfiber

*Svar: (3 av disse effektene må med for å få full score, 6 poeng)*

*Gir volum på feces*

*Stimulerer peristaltikken*

*Kan forlenge glukoseopptaket*

*Binder gallsyrer og kolesterol og kan sette ned blodkolesterolnivået*

*Epidemiologiske studier viser at et fiberrikt kosthold kan redusere risiko for tykktarmskreft*

7. Angi de viktigste endokrinregulerende mekanismene for regulering av blodsukkernivået.

*Svar: Glukose homeostasen reguleres av hormoner, som fører til lagring, frigjøring eller oksidering av glukose etter behov. Glukose vil tas opp fra tarm etter et måltid eller frigjøres fra lever (alle tre punktene under må være med for å få full score, 6 poeng).*

*1. Økt blodglukose medfører frigjøring av Insulin fra pankreas ut i blodbanen.*

*2. Insulin binder til insulinreseptor på muskel- og fettceller. Dette gir translokasjon av GLUT4 til plasmamembranen, slik at glukose kan tas opp i cellene. Når glukosekonsentrasjonen synker vil insulin sekresjonen avta.*

*3. Glukagon skilles ut fra pankreas ved lave blodglukosenivåer og vil bidra til å øke blodsukkeret.*

8. BCAA er betegnelsen for forgrenede aminosyrer.

Hvilke aminosyrer er det?

*Svar: L-leucin, L-isoleucin og L-valin (de må svare alle tre for å få full score, 6 poeng)*

9. Nevn noen viktige funksjoner for glutamin i kroppen.

*Svar (her må de ha fire av punktene med for å få full score, 6 poeng):*

*a) Viktig for alle delende celler, inkludert enterocytter mtp syntese av nye proteiner, antioksidanten glutation, elektronbæreren NADPH og lipider.*

*b) Viktig for opptak av essensielle aminosyrer i delende celler.*

*c) Viktig for syntese av ikke essensielle aminosyrer.*

*d) Viktig bærer av ammoniakk fra perifere vev til leveren.*

*e) Glutamin deltar under utskillelse av  $H^+$  i nyrene i forbindelse med lav pH i blodet*

10. Nevn noen viktige kriterier som må tas med når en skal beregne kroppens proteinbehov?

*Svar (her må 3 av punktene være med for å få full score, 6 poeng):*

*1) Proteinbehovet vurderes ut fra kroppens behov for nitrogen.*

*2) Proteinbehovet vurderes ut i fra behovet for essensielle aminosyrer.*

- 3) *Det obligatoriske tap av nitrogen som er estimert til ca. 3,5 g N for en voksen mann. Dette tilsvarer et minimums-behov for protein på ca. 22 g.*
- 4) *Faktorer som er med på å påvirke kroppens behov for protein er alder, kjønn, helse sykdom, vekt, aktivitetsnivå og graviditet.*

11. Forklar hvordan kort vitamin D produseres i huden, og hvordan vitaminet transporteres til lever (2-3 setninger)

*Fasit: Ved bestråling av UV fra sol eller solarium på huden, blir 7-dehydrokolesterol omdannet til pre-vitamin D og vitamin D i flere steg. Vitamin D fraktes med vitamin D-bindende protein (DBP) med blodet til leveren. Alt dette kreves for å få full score, 6 poeng.*

12. Beskriv hvordan hypokalsemi normaliseres hos en person med god vitamin D-status (4-5 setninger)

*Fasit: Ved hypokalsemi vil PTH (paratyroidhormon) stimulerer omdannelsen av 25(OH)-vitamin D til 1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamin D i nyren. 1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamin D virker på tre måter:*

1. *Ved å stimulere absorpsjonen av kalsium fra tarmen*
2. *Stimulere reabsorpsjon av kalsium fra nyrene*
3. *Hvis dette ikke er tilstrekkelig til å normalisere kalsium i blodet vil 1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamin D stimulere osteoblastene til å påvirke osteoklastene til å nedbryte kalsium fra skjelettet. Alt dette må med for å få full score, 6 poeng.*

13. Nevn 3 effekter av vitamin D som ikke har sammenheng med skjelettet (3 setninger)

*Fasit (full poengsum, 6 poeng, hvis studenten nevner 3 av disse):*

- *1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamin D kan påvirke produksjon av peptider i makrofager, som er en del av immunforsvaret*
- *1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamin D kan stimulere insulinproduksjonen i pankreas*
- *1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamin D kan påvirke celleproliferasjon og differensiering i eksempelvis prostata, colon og brystvev og dermed spille en rolle i utvikling av kreft*
- *1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamin D kan nedregulere produksjon av renin i nyrene og dermed påvirke blodtryksreguleringen*

14. Forklar hvordan vitamin D-mangel oppstår om vinteren hos personer som lever i Norge (2-3 setninger)

*Fasit: Fordi Norges beliggenhet er på den nordlige breddegrad, er UV-strålingen om vinteren for lav til å gi nevneverdig endogen vitamin D-produksjon. Vi er derfor avhengige av å innta vitamin D fra kosten. Personer som ikke spiser fet fisk, margarin/smør, drikker beriket melk eller tar tilskudd er spesielt utsatt siden disse har et lavt inntak av vitamin D. Alt må med for å få full score, 6 poeng (Det gis også uttelling hvis studenten i stedet for matvarene nevner grupper i befolkningen som er kjent for å ha lavt vitamin D inntak eks. barn, unge, innvandrere, eldre) Noen vil nok også svare at vi holder også mere inne på grunn av kulden og kler mer på oss slik at soleksponeringen er liten, kan gi to poeng dersom matvarer eller grupper ikke er nevnt.*

Bokstavkarakter	Poeng / prosent	Prosentfordeling	ERN2200/poeng
A (fremragende)	91 - 100	9%	<b>180-198</b>
B (meget god)	80 - 90	11%	<b>158-179</b>
C (god)	65 - 79	15%	<b>129-157</b>
D (nokså god)	55 - 64	10%	<b>109-128</b>
E (tilstrekkelig)	50 - 54	5%	<b>99-108</b>
F (ikke bestått)	<50	50%	<b>&lt;99</b>

*Om vi gir max 6 poeng per oppgave betyr dette at Del 1 gir totalt 60 poeng, Del 2 gir totalt 54 poeng og del 3 gir totalt 84 poeng. Til sammen 198 poeng.*