

Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM1100 – Høst 2019

Fredag 11. oktober 2019 kl. 09:00-15:00

Oppgavesettet består av 9 sider, inkludert vedlegg 1-3.

Viktige opplysninger: Vekttall for hvert spørsmål er oppgitt i parentes.

**Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X eller Casio HL-820VA
eller Texas TI-106 (m/solcelle)**

Oppgave A (10 vekttall)

1. (5) *Vedlegg 1 viser et snitt fra ryggmargens forhorn farget med hematoksylin og eosin.*
 - a. Hvilke celler er merket med pilene A og B?
 - b. Hvilke strukturer er merket med pilene C, D og E?
 - c. Forklar forskjellene mellom grå og hvit substans, og vis med en tegning deres distribusjon i et tverrsnitt av ryggmargen.
2. (5) *Vedlegg 2 viser et snitt fra ben (spesialfarging).*
 - a. Hvilken type benvev er dette?
 - b. Navngi strukturene merket med pilene A-E.
 - c. Forklar hvordan osteocytter og kondrocytter får næring fra blodet.

Oppgave B (9 vekttall)

3. (3) Forklar hvordan proteasomer kan bidra til regulering av cellyklus. Bruk R-punktet i G1 som eksempel.
4. (3) Med bakgrunn i det du har lært om utvikling av kreft, foreslå prinsipper for målrettet behandling av kreft (ikke stråling og konvensjonelle cellegifter). Du skal ikke angi spesifikke navn på medikamenter.
5. (3) *Epidermal vekstfaktor-reseptor (EGFR) er en reseptor-tyrosinkinase som ofte er mutert eller oppregulert i visse typer kreft.*
 - a. Hva er en reseptor-tyrosinkinase?
 - b. Molekylvekten til EGFR er ca 150 kDa (150 000 g/mol). Hva er molariteten dersom konsentrasjonen av EGFR i et cellelysat er 0,3 µg/mL?

Oppgave C (13 vekttall)

6. (1) RNA-sekvensen nedenfor er en del av et mRNA.

5'- GAUUGAAUU-3'

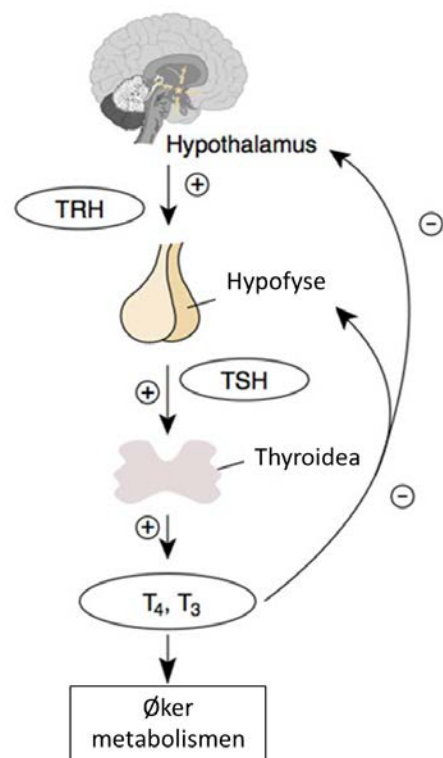
Hva er den dobbelt-trådige DNA-sekvensen som koder for den angitte mRNA-sekvensen?



7. (3) Gjør rede for den kjemiske reaksjonen som fører til dannelsen av peptidbindingen. Bruk gjerne tegning.
8. (3) Angi minst fem forskjeller på det mitokondrielle og det nukleære genomet i mennesket.
9. (3)
 - a. Hva er funksjonen til DNA topoisomerase?
 - b. Hvordan kan vår kunnskap om topoisomeraser brukes til å bekjempe visse bakterielle infeksjoner?
10. (3)
 - a. Beskriv oppbyggingen av kjernemembranen i eukaryote celler. Bruk gjerne en enkel skisse.
 - b. Hva heter nettverket på den indre overflaten av kjernemembranen og hvilke roller har det i cellekjernen?

Oppgave D (6 vekttall)

11. (4) *Figuren viser en feedback-sløyfe som regulerer produksjon av tyroideahormonene tyroksin (T₄) og trijodotyronin (T₃). Tyroidea-stimulerende hormon (TSH) fra hypofysen stimuleres av TSH-frigjørende hormon (TRH). TSH stimulerer syntesen av T₄ og T₃. Reseptoren til TSH er en Gs-proteinkoblet reseptor.*
 - a. En pasient har en svulst som produserer TSH. Hvordan påvirker dette nivået av T₃ og TRH?
 - b. Hvilken sekundær budbringer («second messenger») øker etter at TSH har bundet til sin reseptor, og hva er mekanismen for økningen?
 - c. Hvilken funksjon har en GEF?



12. (2) Hva menes med kiralitet/optisk stereoisomeri?

Oppgave E (13 vekttall)

13. (4)
 - a. Hva kjennetegner X-bundet recessiv arvegang?
 - b. Noen ganger kan en kvinnelig bærer av ett X-bundet recessivt sykdomsallel ha symptomer på sykdommen. Hvordan kan du forklare dette?

14. (2) *Psykisk utviklingshemming hos barn kan skyldes nyoppståtte (de novo) mutasjoner.*
- Hvordan kan man ved hjelp av ny sekvenseringsteknologi («high throughput» sekvensering) påvise nyoppståtte mutasjoner hos en pasient med denne tilstanden?
 - I størrelsesorden hvor mange *de novo* mutasjoner finner vi i gjennomsnitt i genomet til et nyfødt menneske?
15. (4) *Enkeltbase-polymorfismen rs2476601 på kromosom 1 har to alleler (C og T). Allelfrekvensen av T er 12% i den norske befolkningen.*
- Hvilke genotyper vil det finnes for denne polymorfismen i den norske befolkningen og hva er den forventede genotypefrekvensen?
 - Polymorfismen rs2476601 har betydning for en sykdomsfenotype. Begrunn hvorvidt det er mest sannsynlig at den er involvert i monogen eller multifaktoriell arv.
16. (3) Forklar kort hvordan feil segregering av kromosomer i meiose kan gi opphav til uniparental disomi (d.v.s. begge kromosomene i et kromosompar er arvet fra én av foreldrene).

Oppgave F (15 vekttall)

17. (3) *Adrenalin vil føre til mobilisering av fettlagrene i adipocytter.*
Navngi målproteinene som må aktiveres for denne mobiliseringen og angi deres funksjon.
18. (3) Angi navn og antall molekyler som går inn (substrater) og ut (produkter) etter en runde oksidering i sitronsyresyklusen.
19. (5)
- Beskriv hvorfor fruktose-2,6-bisfosfat kan betraktes som en sentral effektor i reguleringen av glukosemetabolismen.
 - Hvordan blir konsentrasjonen av fruktose-2,6-bisfosfat regulert av hormoner? Mekanismer er ikke nødvendige.
20. (4) Forklar hvordan O_2 er nødvendig for oksidasjon av fettsyrer.

Oppgave G (7 vekttall)

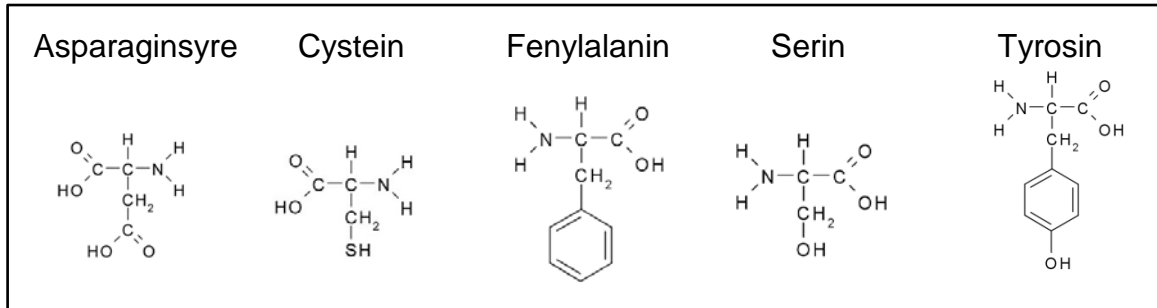
21. (2) Hvilken mekanisme er **ikke** involvert i reguleringen av enzymer? (**ett** riktig svar).
- Binding av en regulator til det allosteriske setet
 - Proteolytisk spalting
 - Fosforylering av cystein
 - Konkurrerende hemming
 - Endring av pH



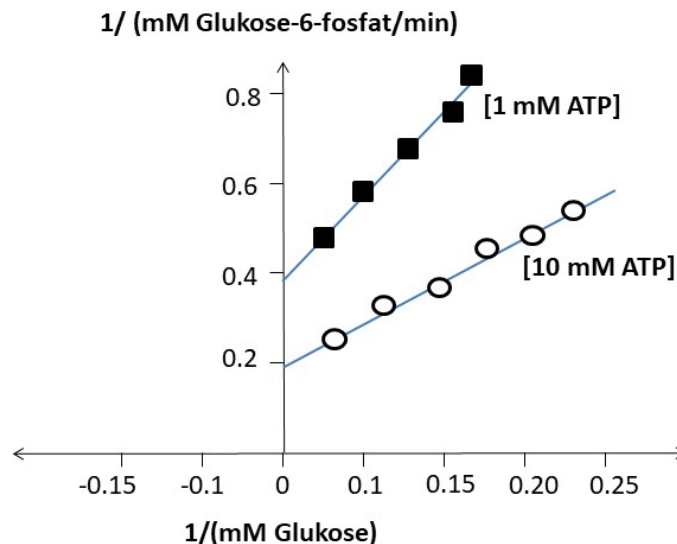
22. (2) Nedenfor er fem ulike aminosyrer koblet til hver sin kjemiske interaksjon.

Hvilke(n) av disse kombinasjonene kan **ikke** forekomme når aminosyrene inngår i en peptidkjede?

- a. Asparaginsyre - Elektrostatisk binding (ionebinding)
- b. Cystein - Disulfidbinding
- c. Fenylalanin - Londonkrefter (midlertidig induserte dipoler)
- d. Serin - Hydrofobe interaksjoner
- e. Tyrosin - Hydrogenbinding



23. (3) For den glukokinase-katalyserte reaksjonen beskrevet nedenfor, har vi følgende Lineweaver-Burk-plot:



Ved to forskjellige ATP-konsentrasjoner er kinetikken i reaksjonen ulik. Bruk endringene i K_m og V_{max} til å forklare disse resultatene.

Oppgave H (13 vekttall)

24. (2) Beskriv struktur og funksjoner til et adherensbelte (adhesjonsbelte, «adhesion belt», zonula adherens).
25. (3) Beskriv struktur og funksjoner til basallamina.
26. (3)
- Gjør rede for struktur og oppbygning av mikrotubuli.
 - Mikrotubuli er dynamisk ustabile. Forklar hva dette innebærer og mekanismene som er involvert.
27. (5) *Det vedlagte EM-bildet (vedlegg 3) viser tverrstripet skjelettmuskel.*
- Hvilke strukturer peker pilene merket A, B og C på?
 - Forklar kort alle trinnene i prosessen der nervesignaler regulerer kontraksjon i tverrstripet skjelettmuskel. Du skal ikke beskrive det som skjer i nervecellen og detaljene i selve muskelkontraksjonen.

Oppgave I (10 vekttall)

28. (4) Beskriv kort mekanismene for passiv transport gjennom cellemembranen for henholdsvis O_2 , Na^+ , steroidhormoner og glukose.
29. (4)
- Tegn en grafisk fremstilling av aksjonspotensialet i en nervecelle, med potensial som y-aksen og tid som x-aksen. Vis på denne fremstillingen følgende potensialnivåer:
 - membranpotensial = 0,
 - hvilemembranpotensialet (gitt at dette hovedsakelig bestemmes av K^+ , med et mindre bidrag fra Na^+),
 - likevektspotensialet for K^+ ,
 - likevektspotensialet for Na^+ ,
 - terskel for utløsning av aksjonspotensialet. Sørg for at aksjonspotensialets spiss og etterhyperpolarisering vises klart i forhold til disse 5 potensialnivåene.
- Tenk deg at den eksterne K^+ konsentrasjonen økes til det dobbelte.*
- Hva skjer med hvilemembranpotensialet som følge av denne endringen? Begrunn svaret.
30. (2) Etter at et aksjonspotensial utløses vil det gå en viss tid før et nytt kan utløses. Denne «refraktære» tilstanden har to tidskomponenter. Hva heter disse og hvilke mekanismer ligger til grunn for dem?



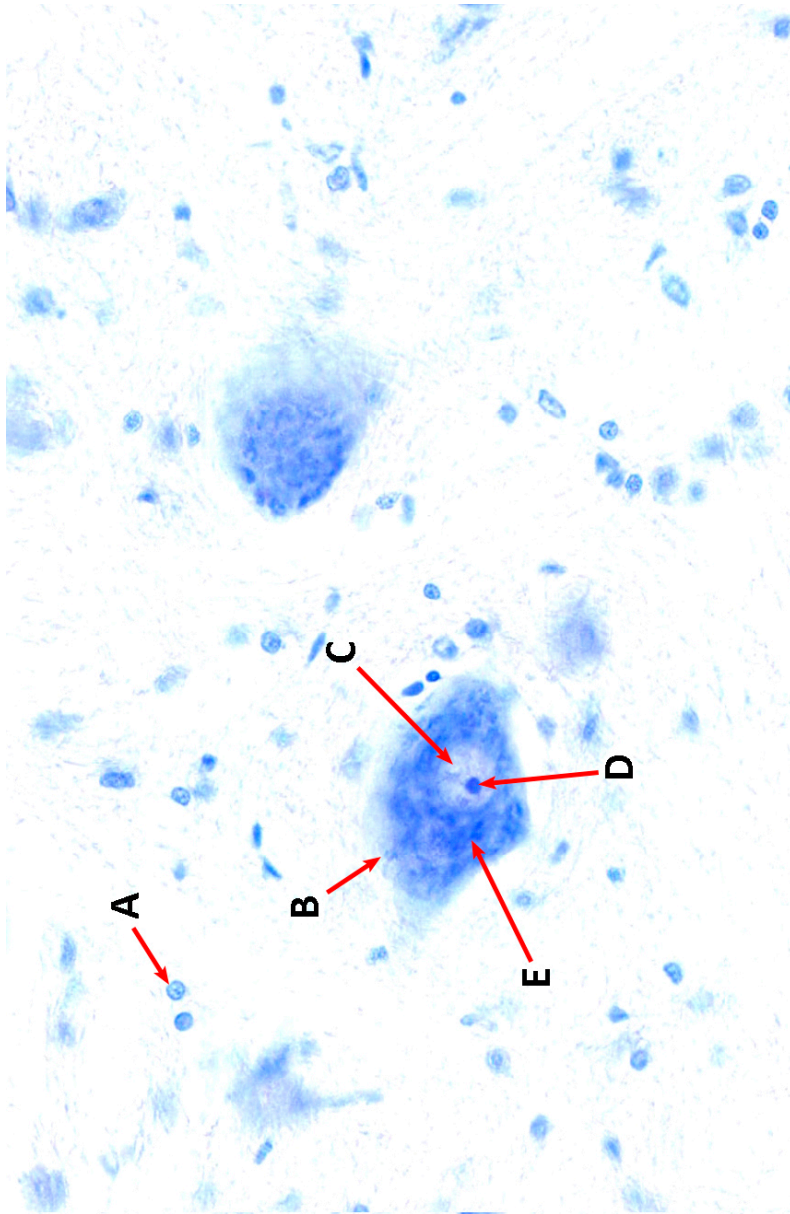
Oppgave J (4 vekttall)

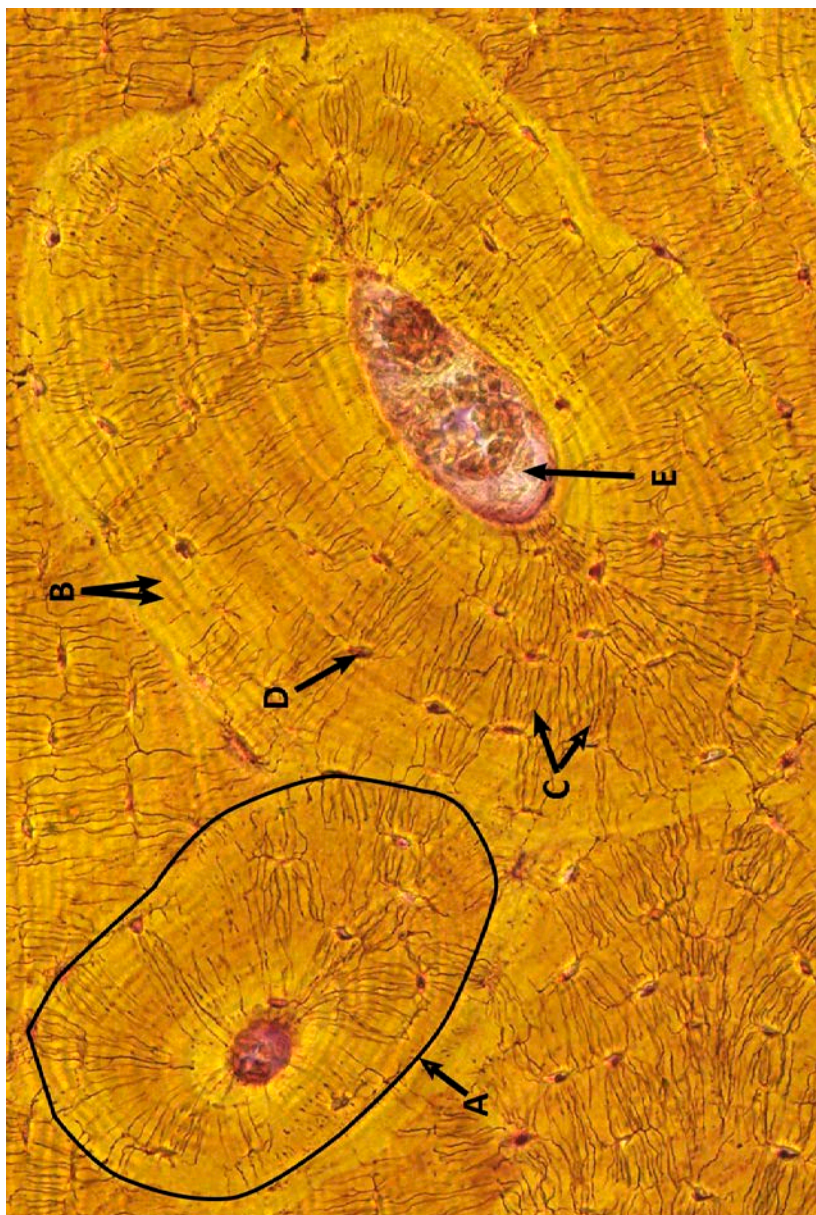
31. (4)

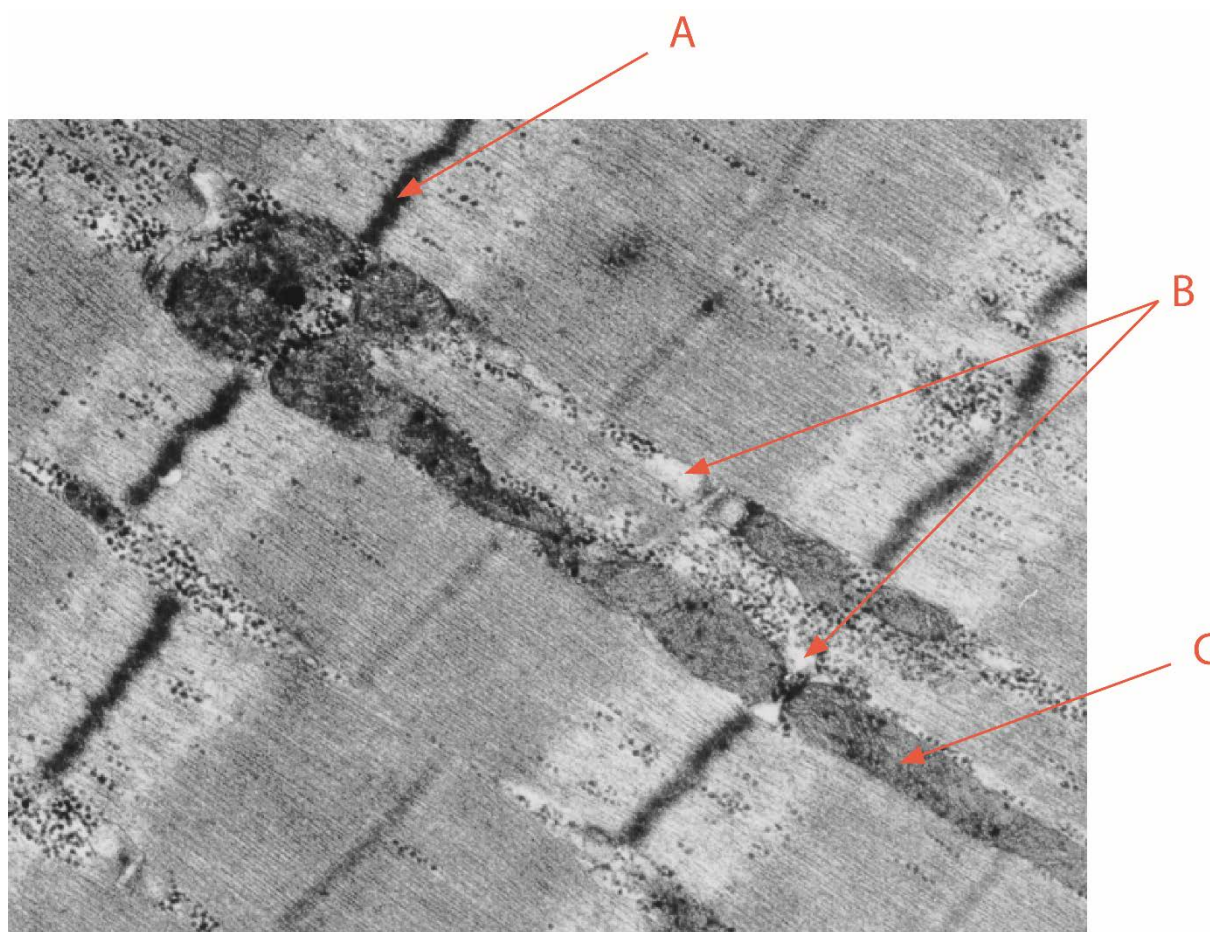
- a. Hva heter prosessen som skaper en trilaminær embryonalplate fra den bilaminære embryonalplaten?
- b. Beskriv kort hvordan denne prosessen foregår. Bruk gjerne en tegning. Angi hvilke embryonale strukturer som etableres under denne prosessen.



Signatur leder av eksamenskommissjon







Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM1100 – Høst 2019

Fredag 11. oktober 2019 kl. 09:00-15:00

Oppgavesettet består av 9 sider, inkludert vedlegg 1-3.

Viktige opplysninger: Vekttall for hvert spørsmål er oppgitt i parentes.

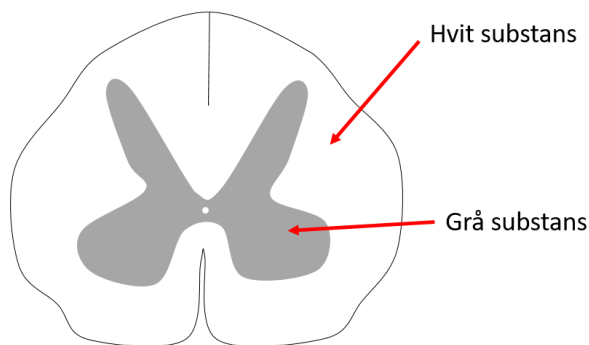
Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X eller Casio HL-820VA eller Texas TI-106 (m/solcelle)

SENSORVEILEDNING

Oppgave A (10 vekttall)

1. (5)

- A: Gliacelle; B: Cellelegeme til et motonevron.
- C: Cellekjerne; D: Nukleolus; E: cytoplasma/ru ER.
- Hvit substans inneholder aksoner samt gliaceller (hovedsakelig oligodendrocytter). Grå substans inneholder også aksoner og gliaceller (særlig astrocytter), men i tillegg cellelegemer, dendritter og synapser (nevropil).



Detaljer i bildet er ikke så viktig her. Det er tilstrekkelig med et bilde som viser en sentral «sommerfugl» med grå substans omgitt av hvit substans.

2. (5)

- Dette er modent, kompakt benvev.
- A: Osteon/Haversk system; B: Lameller; C: Canaliculi; D: Osteocyt i en lakune; E: Haversk kanal.
- Brusk inneholder ikke blodårer, men matriksen har et ekstremt høyt vanninnhold – dette gjør det lett for næringsstoffer å diffundere gjennom matriksen til kondrocyttene. Osteocytene ligger innkapslet i benmatriks, som ikke har et høyt vanninnhold – diffusjon av næringsstoffer gjennom matriksen skjer ikke. I stedet har osteocytter lange utløpere som ligger i små kanaler (canaliculi). Disse canaliculi danner et stort flettverk gjennom benvevet. Utløpere fra naboceller vil treffes i canaliculi, og her finner vi «gap-junctions» mellom cellene. Cellene som ligger nærmest overflaten (eller nærmest den Haverske kanalen i kompakt benvev) vil ta opp næringsstoffer og sende dem videre via utløperne i canaliculi/gap-junctions til cellene som ligger dypere i vevet.

Oppgave B (9 vekttall)

3. (3) Proteasomer degraderer ubiquitinylerede intracellulære proteiner. I cellesyklusmaskineriet kan både CDK-hemmere (CKler) og cykliner degraderes ved hjelp av proteasomer. For at en celle skal passere R-punktet i G1, må CDKene bli aktivert slik at pRB fosforyleres og E2F frigjøres. S-fasegener blir dermed påskrudd, og cellen vil kunne gå inn i S-fase. Aktivering av CDKer forutsetter at det ikke er CKler tilstede som kan hemme den aktuelle CDKen. CKler (for eksempel CKI p16 – spesifikt navn kreves ikke) degraderes i proteasomer. For at en celle skal passere R-punktet i G1, må altså visse CKler ubiquitinyleres og degraderes i proteasomer.
4. (3) Kreft er en flertrinns-prosess som involverer mutasjoner i onkogene og tumor-suppressorgener, og som gjerne omfatter både vekstfaktor-uavhengig celledeling, redusert apoptose og økt metastasering. Måltrettet behandling av kreft vil derfor forsøke å redusere nivået/aktiviteten til spesifikke onkogene, og øke nivået/aktiviteten til spesifikke tumor-suppressorgener. Sagt på en annen måte, vil medikamentene forsøke å hemme celledelingen, øke apoptosen og hindre metastasering av kreftcellene. Dersom studenten også angir konkrete eksempler som er gitt i forelesningen, er det et pluss: 1) kinase-hemmere som hemmer onkogene kinaser (CDKer eller andre kinaser som er oppregulert i kreftcellene), 2) hemmere av konstitutivt aktive (onkogene) vekstfaktor-reseptorer (eks. antistoffer mot EGF-reseptor Her2), 3) medikamenter som stabiliserer/aktiverer mutert p53 slik at cellesyklus hemmes og apoptose induseres i kreftcellen.
5. (3)
- a. En reseptor-tyrosinkinase er et transmembranprotein i plasmamembranen som fungerer som reseptor for en ligand (i dette tilfellet f.eks. EGF) og har kinase-aktivitet som fører til fosforylering av aminosyren tyrosin i et annet protein (eller i seg selv, kalt autofosforylering).
- b. Molariteten er definert som mol løst stoff per volum av løsningen. Når konsentrasjonen (c) er 0,3 µg/mL og molekylvekten er 150 kDa (150 000 g/mol) vil molariteten være:

$$M(\text{enzym}) = \frac{3 \times 10^{-4} \text{ g/L}}{1,5 \times 10^5 \text{ g/mol}} = 2 \times 10^{-9} \text{ M} = 2 \text{ nM}$$

Forklaring på verdier benyttet:

$$c(\text{EGFR}) = 0,3 \text{ µg/mL} = 0,3 \text{ mg/L} = 3 \times 10^{-4} \text{ g/L}$$

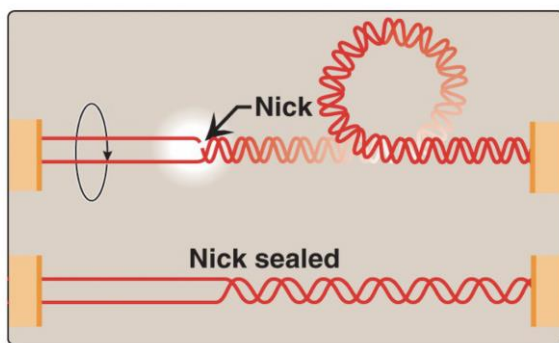
Oppgave C (13 vekttall)

6. (1)
- 5'- GATTGAATT-3'
3'- CTA ACTTAA-5'



7. (3) Reaksjonen mellom aminosyrer i dannelsen av en peptidbinding er en kondensasjonsreaksjon. Ved kondensering reagerer karboksylsyredelen av den ene aminosyren med aminodelen av den andre. Den ene mister et hydrogen og oksygen fra karboksylgruppen (COOH) og den andre mister et hydrogen fra aminogruppen (NH₂). Denne reaksjonen produserer ett molekyl vann (H₂O) og aminosyrene blir forbundet med en peptidbinding (-CO-NH-). Denne reaksjonen skjer under elongeringen av translasjonen og katalyseres av et ribozym (rRNA).
8. (3) Mitokondriegenomet (mtDNA) er lite og sirkulært. Det er flere DNA-molekyler per mitokondrie og mange mitokondrier per celle. Dette innebærer at hver celle har mange kopier av mtDNA. Genene er tett pakket med få ikke-kodende sekvenser mellom og inneholder ikke introner. mtDNA avleses polycistronisk. mtDNA er ikke pakket ved hjelp av histoner/nukleosomer. mtDNA nedarves maternelt. mtDNA har avvikende genetisk kode for noen kodoner. Siden mtDNA er sirkulært, er det ikke behov for et telomeraseliknende system for å bevare kromosomlengden.
- Det nukleære genomet er stort og består av 46 lineære molekyler fordelt på 23 kromosompar. De proteinkodende sekvensene i genene opptar mindre enn 2% av genomet. Aktive gener har åpen og tilgjengelig kromatinstruktur. De fleste proteinkodende gener er bygget opp av eksoner og introner. Det nukleære genomet er pakket ved hjelp av histoner/nukleosomer. I motsetning til mtDNA er det normalt bare to kopier for hvert gen i det nukleære genomet (bare en for X/Y kromosomene hos menn) med muligheter for enten to identiske (homozygot) eller to ulike alleler (heterozygot).
9. (3)
- a. En DNA topoisomerase er et enzym som lager brudd i en eller to av DNA trådene og sørger for å løse opp superkveilet DNA for så å føre trådene sammen igjen.

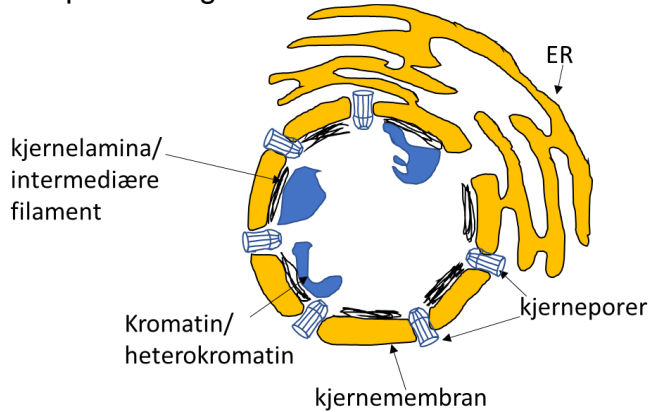
DNA Topoisomeraser



- b. Bakterier har DNA gyraser (Topoisomerase II) og visse typer antibiotika hemmer denne aktiviteten.

10. (3)

- a. Kjernemembranen/kjernehylsteret i eukaryote celler består av to membraner med et smalt mellomrom. I kjernemembranen finnes det porer som er viktig for transport inn og ut.



Det er tilstrekkelig med en figur som viser en dobbel kjernemembran med porer. Kromatin/heterokromatin på innsiden av membranen. (Studenten kan svare på oppgave b ved å tegne nettverk på indre membranoverflate, men må svare med tekst).

- b. På innsiden av kjernemembranen finnes et nettverk av intermediære filamenter/kjernelamina. Kjernelamina støtter opp strukturen til kjernemembranen og kan binde til kromosomene/heterokromatin/kromatin.

Oppgave D (6 vekttall)

11. (4)

- a. T3 er økt og TRH er lav.
b. cAMP øker fordi Gs aktiverer en adenylyl-syklase som produserer cAMP fra ATP.
c. GEFer er proteiner som aktiverer monomere GTPaser ved å fasilitere utbytingen av GDP med GTP i det aktive setet til GTPasen.

12. (2) Kiralitet eller optisk stereoisomeri oppstår når en forbindelse har et eller flere karbonsentre med fire ulike grupper som er ulikt romlig plassert. I et tilfelle der man har to molekyler med samme kjemiske formel som ikke kan legges ovenpå hverandre, men som er speilbilder av hverandre, sier vi at de er optiske isomere eller enantiomere.

Oppgave E (13 vekttall)

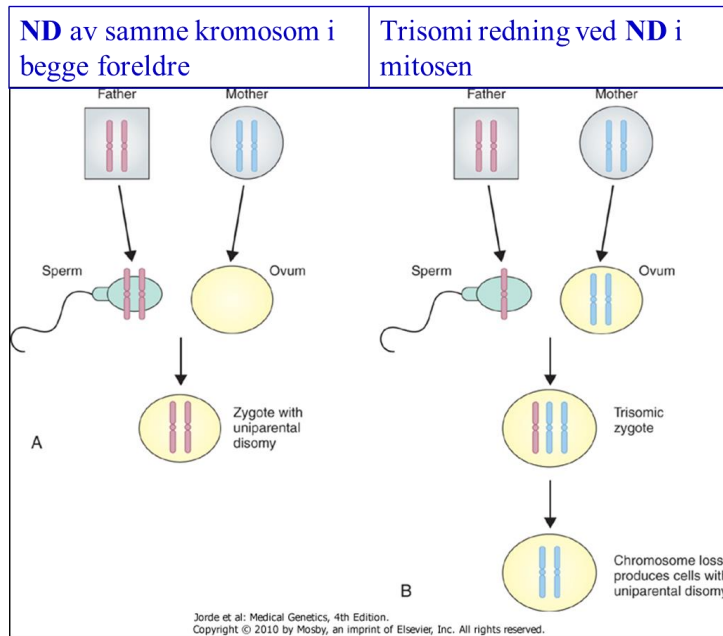
13. (4)

- a. X-bundet recessiv arvegang kjennetegnes ved at 1) ser ikke overføring av sykdommen fra far til sønn, 2) affiserte gutter er hemizygoter, 3) «skrått arvemønster», dvs de syke guttene har mødre som er bærere (vanligvis friske), 4) sykdommen svært mye hyppigere hos menn enn hos kvinner.

- b. Kvinner som er bærere av ett recessivt X-bundet sykdomsallel kan få symptomer på sykdommen som følge av skjev X-kromosominaktivering. Hos kvinner inaktiveres et av X-kromosomene i alle cellene i kroppen. Normalt vil det være tilfeldig om det er paternelt eller maternelt X-kromosom som inaktiveres, noe som fører til at det vanligvis er cirka like mange celler hos kvinner som har henholdsvis paternelt og maternelt X-kromosom inaktivert; dvs det er en 50:50 ratio. Hos noen ser man såkalt skjev X-inaktivering hvor ratioen kan være 80:20 eller skjevere. Hvis X-kromosomet med normalallelet blir inaktivert i en stor andel av cellene i kroppen, kan dette føre til at sykdom kommer til uttrykk også hos kvinnelige bærere.
14. (2)
- a. Det forventes at studentene kjenner til at ny sekvenseringsteknologi er så mye mer effektiv enn tradisjonell sekvensering (pga parallellisering) at det er mulig å undersøke alle gener på en gang. Ved å sekvensere DNA fra pasient og begge foreldre vil man kunne påvise nyoppståtte genetiske varianter idet slike vil være tilstede i pasienten, men ikke i foreldrenes DNA.
- b. Ca 40-80 hvis far er omtrent 20 år (økende med 1-3 per år etter dette). Det er tilstrekkelig hvis svaret er mellom 10 og 200.
15. (4)
- a. TT, TC, CC, siden hvert individ har to kromosomer med en tilfeldig kombinasjon av de to allelene. (TT og CC = homozygote; TC = heterozygote.)
- Hardy-Weinberg-likevekten beskriver forholdet mellom genotypfrekvensene (TT, CT og CC) gitt allelfrekvensene p og q for de to allelene C og T som:
- $$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$
- I dette tilfellet er $q = 0,12$ og $p = 1 - q = 1 - 0,12 = 0,88$.
- Hardy-Weinberg-likevekten kan da brukes videre til å beregne forventet genotypfrekvens.
- Genotypfrekvensen for TT blir: $q^2 = 0,12^2 = 0,0144 = 1,44\%$.
- Genotypfrekvensen for CT blir: $2pq = 2 \cdot 0,88 \cdot 0,12 = 0,2112 = 21,12\%$.
- Genotypfrekvensen for CC blir: $p^2 = 0,88^2 = 0,7744 = 77,44\%$
- b. Siden allelfrekvensen er såpass høy i den generelle befolkningen er den mest sannsynlig involvert i multifaktoriell arv.
16. (3) Uniparental disomi kan oppstå på to måter (det er tilstrekkelig å beskrive et av alternativene for å få full uttelling):
- 1) Ved samtidig feil segregering («non-disjunction», ND) av det samme kromosomet i mors og fars gametogenese vil det f. eks. kunne bli dannet en gamet hos far som bærer ett ekstra kromosom mens en gamet fra mor mangler dette kromosomet. En befruktning vil resultere i en zygote med riktig



kromosomtall, men begge de to kopiene av det feilsegregerte kromosomet kommer fra den ene av foreldrene (fra far i eksempelet i figur A nedenfor).
 2) Alternativt kan en zygote som har 47 kromosomer, som resultat av ND i meiosen hos en av foreldrene, miste det ekstra kromosomet ved ND i en tidlig mitotisk deling (Figur B). Da har uniparental disomi oppstått ved trisomi redning.



Oppgave F (15 vekttall)

17. (3) Adrenalin virker via binding til og aktivering av G-protein-koplet reseptor. Målproteiner som aktiveres ved fosforylering er:
- Perilipin: det beskyttende og stabiliserende perilipinlaget rundt lipiddråpen forsvinner etter fosforylering;
 - Den hormonsensitive lipase (HSL) som blir aktivert til å hydrolysere de nå tilgjengelige TAG-molekylene etter fosforylering.
18. (3) Substrater er Acetyl CoA (1), NAD⁺ (3), FAD (1), GDP (1) og Pi (1)
 Produkter er CO₂ (2), Koenzym A (1), GTP (1), NADH + H⁺ (3) og FADH₂ (1)
19. (5)
- Fruktose-2,6-bisfosfat stimulerer flyten gjennom glykolysen ved å fungere som en allosterisk aktivator av fosfofruktokinase-1. Fruktose-2,6-bisfosfat hemmer flyten gjennom glukoneogenesisen ved å fungere som en allosterisk hemmer av fruktose 1,6-bisfosfatase (i leveren hovedsakelig). Fruktose-2,6-bisfosfat regulerer dermed forholdet mellom katabolisme og anabolisme ved å styre metabolisme i retning av katabolisme av glukosen.

- b. Insulin fører til økt konsentrasjon av fruktose-2,6-bisfosfat (og fremmer dermed glykolyse), glukagon fører til lavere konsentrasjon av fruktose-2,6-bisfosfat (og fremmer dermed glukoneogenesen).
20. (4) Oksidasjon av fettsyrer begynner under beta-oksidasjon reaksjonssekvens som fører til dannelse av acetylkoenzym A, og fortsetter i sitronsyresyklusen (SSS). I begge reaksjonssekvenser blir karbonatomene til fettsyrer oksidert, og elektronene overført til NAD^+ og FAD molekylene som dermed blir redusert. Det medfølger at både beta-oksidasjonen og sitronsyresyklusen er avhengige av NAD^+ og FAD. Gjendannelsen av de oksiderte formene av elektronbæremolekylene er avhengig av O_2 som terminal elektronakseptor i elektrontransportkjeden.

Oppgave G (7 vekttall)

21. (2) c
22. (2) d
23. (3) Enzymet har to substrater (ATP og glukose) og begge binder seg til det aktive setet som tillater binding av begge substratene. Hvis konsentrasjonen av et av substratene er begrensende, slik ATP er her, er reaksjonshastigheten lav ved alle konsentrasjoner av det andre substratet (glukose). Ved 1 mM ATP er V_{\max} for glukose lav, men ved høyere ATP-konsentrasjon (10 mM) er V_{\max} for glukose høyere. Varierende ATP endrer ikke K_m for glukose. For å måle riktig V_{\max} for glukose er det nødvendig å ha en mettende konsentrasjon av ATP.

Oppgave H (13 vekttall)

24. (2) Cadheriner i stort antall bindes i homofile bindinger til nabocellen. Cadherinene bindes intracellulært via bindingsmolekyler til aktin. Et stort nettverk gir vevet mekanisk styrke. Bindingen til aktin muliggjør en viss bevegelse og adhesjonsbelter er viktig for f.eks. dannelse av rørstrukturer i fosterlivet.
25. (3) Basallamina er en tynn overgangssone mellom organer/vev og omgivende bindevev. Den består primært av kollagen IV, laminin, litt fibronektin, perlecan og nidogen (entaktin). Laminin bindes til integriner på celleoverflaten. De ulike molekylene har bindingssteder for hverandre og bindes sammen i et nettverk. Basallaminas funksjoner er å fungere som et feste for epitelceller (til ekstracellulær matriks) og å fungere som et molekylfilter (f.eks. i nyre). Den forhindrer uønskede celler å gå gjennom. Basallamina strukturerer omgivende vev og styrer regenerasjon.
26. (3)
- a. Mikrotubuli er rørformede filamenter sammensatt av 13 lineære protofilamenter som sammen danner en rørstruktur. Protofilamentene er bygget opp av tubulin-dimerer som legger seg etter hverandre (polymeriserer). Hver tubulin-dimer består av ett alfa-tubulin og ett beta-tubulin molekyl. Minus-enden av mikrotubuli



er som oftest forankret i en ring av 13 gamma-tubulin enheter i sentrosomet, og vokser ut derfra.

- b. Med dynamisk instabilitet menes at mikrotubuli (og aktinfilamenter) hele tiden kan dannes (polymerisere) for deretter å raskt brytes ned fra endene (depolymerisere) og så bygges opp igjen. Frie tubulin-dimerer er bundet til GTP. Når de innlemmes i en voksende mikrotubulus vil de etter en kort tid hydrolysere sitt GTP til GDP. Dette induserer en liten konformasjonsendring i tubulin-enhetene som gjør at de binder svakere til protofilamentet ved siden av, slik at strukturen blir ustabil. Pluss-enden av mikrotubuli kan stabiliseres ved binding til et capping-protein som hindrer depolymerisering. Hvis ikke enden er stabilisert vil mikrotubuli depolymerisere. Minus-enden av mikrotubuli er som regel stabilisert ved binding til en ring av gamma-tubulin i sentrosomet.

27. (5)

- a. A: Z-skive i sarkomer, B: sarkoplasmatiske retikulum (ER kan godtas som svar), C: mitokondrie.
- b. Et nervesignal i et motonevron når den motoriske endeplaten (synapsen med skjelettmuskelcellen) og det frisettes neurotransmitter (acetylcholin, kreves ikke detaljert) som binder til reseptorer postsynaptisk og induserer et endeplatepotensial som kan lede til utløsning av et aksjonspotensial som ledes langs muskelcellens plasmamembran. Aksjonspotensialet videreføres langs T-tubuli (dype brønnlignende innbuktninger av plasmamembranen) og fører til åpning av spenningsavhengige kalsiumkanaler i plasmamembranen og i membranen av sarkoplasmatiske retikulum (SR) som ligger kloss inntil T-tubuli. Dermed slipper Ca^{2+} fra SR inn i cytosol. Kalsiumioner vil binde til troponinkomplekset og indusere en konformasjonsendring av troponin, som medfører at tropomyosin flyttes sideveis slik at myosinhodene kan feste seg til aktinfilamentene. Kontraksjonen vil raskt opphøre dersom det ikke kommer nye nervesignaler, fordi Ca^{2+} ionene pumpes meget hurtig og effektivt tilbake til SR eller ut gjennom plasmamembranen.

Oppgave I (10 vekttall)

28. (4)

Fettløselige stoffer, slik som NO, CO₂, O₂, **steroidhormoner** og fettsyrer kan løse seg i det dobbelte lipidlaget og passere ved diffusjon gjennom lipidlaget. Dette er transport med stoffets konsentrasjonsgradient (fra høy til lav konsentrasjon).

Na⁺ diffunderer gjennom vannfylte proteinkanaler. Ionekanaler består av gjennomgående proteiner som danner vannfylte kanaler tvers gjennom membranen og virker som diffusjonsveier for hydrofile stoffer. Den passive transporten av ioner gjennom ionekanalene styres både av konsentrasjonsforskjellen og elektrisk spenningsforskjell mellom innsiden og utsiden av cellen. Den elektrokjemiske gradienten uttrykker i hvilke retning den

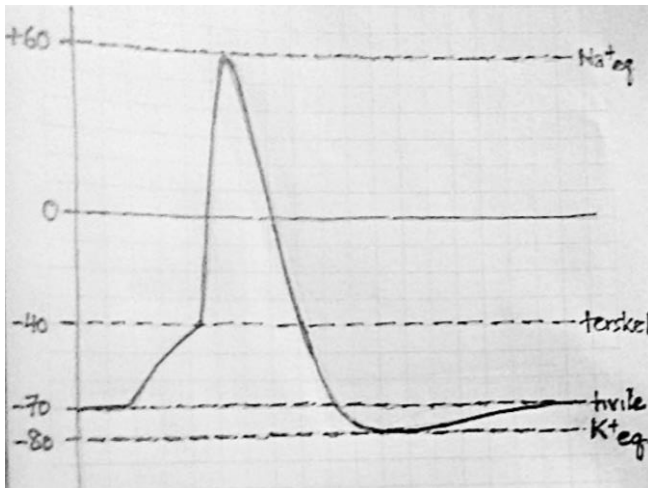


passive transporten vil skje hvis ionene har mulighet for å trenge gjennom membranen.

Flere hydrofile molekyler, slik som **glukose**, er for store til å passere gjennom ionekanaler. De bindes til transportproteiner og transporteres passivt gjennom membranen (fasilitert diffusjon-med konsentrasjonsgradienten). Når et molekyl bindes til et transportprotein på den ene siden av membranen sluses molekylet gjennom membranen vha transportmolekylets konformasjonsendring som frigjør molekylet på den andre siden av membranen.

29. (4)

- a. Se tegning. NB: aksjonspotensialet når sjelden helt opp til likevektspotensialet for Na^+ , men etterhyperpolariseringen når som regel K^+ likevektspotensialet.



- b. Hvilemembranpotensialet blir mindre negativt. Hvilemembranpotensialet skapes hovedsakelig av utstrømning av K^+ -ioner ned konsentrasjonsgradienten (høyere K^+ -konsentrasjon inne i cellen enn utenfor). Utstrømning separerer K^+ -ioner fra Cl^- og andre anioner, hvilket skaper et potensial som er negativt på innsiden. Dersom K^+ -konsentrasjon økes utenfor cellen, vil utstrømningen av K^+ minke, og da blir det mindre separasjon av kationer (K^+) og anioner. Ergo, et mindre negativt potensial.

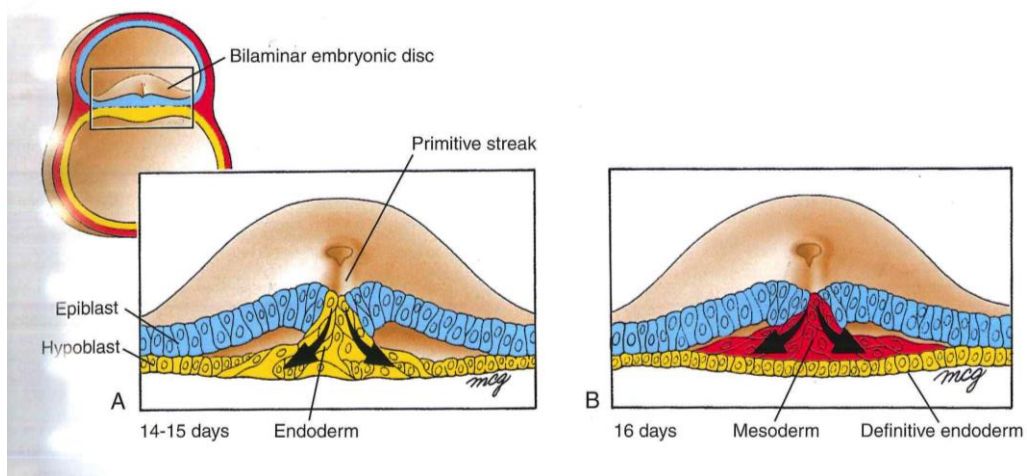
30. (2) Absolutt refraktærperiode: Skyldes inaktivering av spenningsavhengige Na^+ -kanaler.

Relativ refraktærperiode: Skyldes åpning av K^+ -kanaler. Dette skaper lekkasje i membranen, og muligens en hyperpolarisering, avhengig av hvor hvilemembranpotensialet ligger i forhold til likevektspotensialet til K^+ . Både lekkasje og hyperpolarisering gjør det vanskeligere å depolarisere til terskel.

Oppgave J (4 vekttall)

31. (4)

- a. Gastrulering. Strukturene som dannes er (definitiv) ektoderm, mesoderm og endoderm.
- b. Prosessen innebærer at epiblastceller invaginerer (vandrer innover) langs midtlinjen av embryonalplaten (ved «primitive streak») og erstatter hypoblastceller, slik at det definitive endodermet dannes. Deretter invaginerer flere epiblastceller som legger seg i et lag mellom epiblast og det definitive endodermet. Dette «mellomlaget» er mesoderm. Epiblastcellene som blir igjen på overflaten kalles deretter for ektoderm. Se tegning.



Signatur leder av eksamenskomisjon