

**Kontinuasjoneksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM1100 – høst 2020**

Fredag 13. november 2020 kl. 09:00-15:00

**Oppgavesettet består av 8 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 (12 vekttall)**

1. (5) *Bildet i vedlegg 1 viser et utsnitt fra epifyseskiven fra en rørknokkel.*
  - a. Hvilken vevstype ser vi i henholdsvis område A, B og C?
  - b. Beskriv oppbygningen av kompakt benvev.
  - c. Umodent benvev beskrives som ikke-lamellært. Forklar hvordan umodent kompakt benvev remodelles for å danne modent benvev.
2. (4) *Bildene i vedlegg 2 viser utsnitt fra to ulike celler med ulike funksjoner.*
  - a. Hvilke strukturer peker pilene A-G på?
  - b. Hva er hovedfunksjonen til cellen i henholdsvis bilde a) og b)? Begrunn svaret ut fra ultrastrukturen.
3. (3) *Angi kort struktur og funksjon til fiberdannende kollagen og elastin i ekstracellulær matriks.*

**Oppgave B (7 vekttall)**

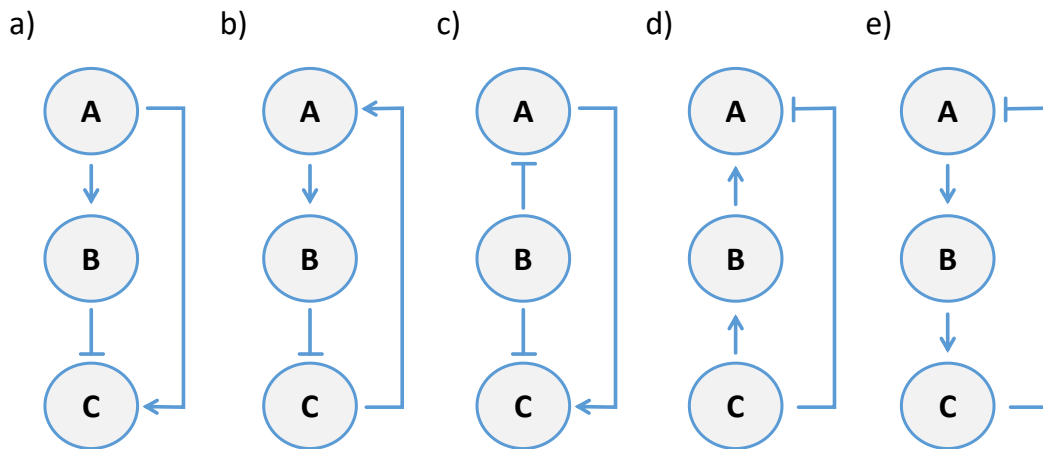
4. (2) *Kan endret proliferasjon være årsaken til hypertrofi? Begrunn svaret.*
5. (2) *Forklar utsagnet: «Cytokrom c er nøkkelen til cellens liv og død».*
6. (3) *Kreft oppstår ved at proto-onkogener og tumor-suppressorgener muteres.*
  - a. Forklar hva som menes med henholdsvis 'loss of function' (LOF)-mutasjoner og 'gain of function' (GOF)-mutasjoner.
  - b. Angi om LOF-mutasjoner vanligvis knyttes til tumor-suppressorgener eller til proto-onkogener. Begrunn svaret.

**Oppgave C (8 vekttall)**

7. (3) *Det finnes flere reseptorer i kroppen som binder kolesterol eller kolesterolmetabolitter. Lever X reseptor (LXR) er et eksempel.*
  - a. Angi hvor i cellen LXR er lokalisert og funksjonen til to viktige proteindomener i denne reseptoren.
  - b. Binding av kolesterolmetabolitter til LXR kan påvirke genuttrykk. Forklar kort mekanismene bak dette.



8. (2) Hva menes i endokrinologien med negativ tilbakekobling (feedback), og hvilke av reguleringsløyene nedenfor representerer dette?



9. (3) Beskriv signalveien som aktiveres når ligander binder seg til reseptor-tyrosinkinaser (RTKer) og fører til MAP kinase (MAPK)-aktivering i en celle. Bruk gjerne en tegning.

#### Oppgave D (4 vekttall)

10. (4) *Det glykolytiske enzymet glukokinase er uttrykt i leverceller samt i  $\beta$ -cellene i pankreas. De kinetiske egenskapene til glukokinase ble undersøkt i leverbiopsier fra to pasienter og sammenlignet med normalmateriale. Molekylærbiologiske analyser viste at pasientene hadde mutasjoner i genet som koder for enzymet som vist i tabellen nedenfor. Alle de tre enzymvariantene følger Michaelis-Menten kinetikk.*

	Glukokinasesekvens	$K_m$ (mM)	$V_{max}$ (U/mg)
Normal	Asn 204, Leu 309	6	93
Pasient A	Asn 204 $\rightarrow$ Ser	8	38
Pasient B	Leu 309 $\rightarrow$ Pro	2,2	0,9

- I samme koordinatsystem, tegn grafene som representerer kinetikken for alle tre enzymvariantene der  $1/[S]$  representerer x-aksen og  $1/V_0$  representerer y-aksen.
- For hvilken av de tre personene har glukokinasen den høyeste affiniteten for glukose? Begrunn svaret.



**Oppgave E (16 vekttall)**

11. (5) Gjør rede for DNA-replikasjon i eukaryote celler.
12. (3) *Den dobbeltrådige DNA-sekvensen nedenfor koder for en del av 5'-UTR og en del av en åpen leseramme til et mRNA.*

5'- GATGTAAACTTGCTCATTCTGGCTACG-3'  
3'- CTACATTTTGAACGAGTAAGACCGATGC-5'

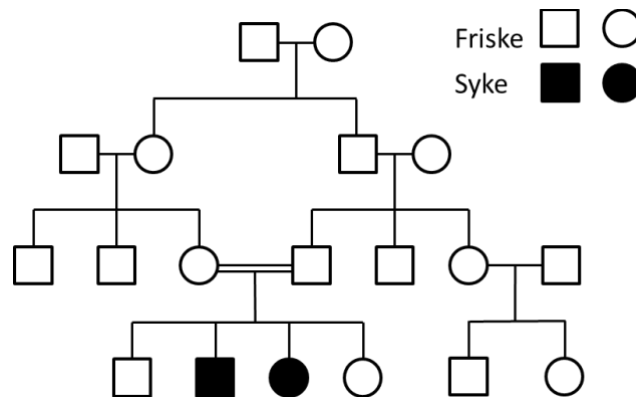
Hva er henholdsvis mRNA- og aminosyresekvensen som blir kodet av det angitte DNA (se vedlegg 3)?

13. (3)
- Beskriv oppbygningen av et eukaryot ribosom.
  - Hvor og hvordan dannes et eukaryot ribosom?
14. (3) Gjør rede for kobling av aminosyrer til deres respektive tRNA-molekyler.
15. (2) *Proteinfosforylering er en posttranslasjonell modifikasjon som har betydning for mange proteiners funksjon.*

Hvilke typer enzymer katalyserer henholdsvis fosforylering og defosforylering, og hvilke aminosyresidekjeder i substratproteinet lar seg fosforylere (eukaryote celler)?

**Oppgave F (14 vekttall)**

16. (3) *I familietreet nedenfor presenteres en familie hvor to individer er rammet av arvelig blindhet. Sykdommen i familien skyldes mutasjoner som forårsaker at netthinnen ødelegges og pasienten mister synet.*



Begrunn ut fra slektstreet hva slags arvegang vi ser i denne familien.

17. (3) *Sykdommer som skyldes mutasjoner i mitokondrielt DNA følger maternell arvegang. Ofte utvikler ikke alle barna til en affisert mor disse sykdommene. Det er også vanlig at det er stor variasjon i alvorlighetsgraden til søsken som arver disse sykdommene fra samme mor.*



Hvordan kan du forklare den store variasjonen i fenotype ved disse sykdommene?

18. (3) *Jenter med Turners syndrom har vanligvis bare ett X-kromosom i sine celler.*  
Forklar kort hvordan feil segregering av kromosomer kan gi opphav til et slikt kromosomavvik.
19. (5) *Albinisme som skyldes mutasjoner i genet OCA2 nedarves autosomt recessivt. John bor i et land hvor denne typen albinisme har en prevalens på 1/2500. John og hans foreldrene har ikke albinisme, men broren hans er homozygot for et defekt OCA2-allel og har albinisme.*
- Hvor stor andel av befolkningen i dette landet er bærere av et defekt OCA2-allel? Du kan anta at befolkningen er i Hardy-Weinberg-likevekt.
  - Hva er sannsynligheten for at John er bærer av et defekt OCA2-allel?
  - Hva er risikoen for at John får barn med albinisme hvis han får barn med en kvinne fra samme land og det ikke er kjent forekomst av albinisme i hennes familie?

## Oppgave G (16 vekttall)

20. (6) *Glykolysen er kilde til ATP også i fravær av oksygen.*
- Angi glykolytiske reaksjoner som gir ATP i fravær av oksygen. Navngi substrater, produkter og enzymer. Strukturformler er ikke nødvendig.
  - Forklar kort (uten noe detaljert beskrivelse av mekanismen) hvordan fruktose-2,6-bisfosfat regulerer glykolysen.
  - Er det følgende utsagnet korrekt? «Fruktose-2,6- bisfosfat kan betraktes som et metabolsk sultsignal». Begrunn ditt svar.
21. (4)
- Hvilke tre typer av molekyler kan være kilder til blodglukose ved sult?
  - Forklar hvorfor manglende glykogenfosforylaseaktivitet er en mindre livstruende enzymatisk defekt enn manglende glukose-6-fosfataseaktivitet.
22. (6) *Sitronsyresyklus er gjenstand for metabolsk regulering.*
- Angi reaksjonene (inkludert enzymnavn) i sitronsyresyklus som regulerer flyten gjennom syklusen (formler er ikke nødvendige).
  - Beskriv og forklar hvordan hvert av de følgende forholdene i den mitokondrielle matriks påvirker oksidasjonen av acetyl-CoA gjennom sitronsyresyklus:
    - Forholdet  $[NADH]/[NAD^+]$  er høyt.
    - Forholdet  $[ADP]/[ATP]$  er høyt.
    - Forholdet  $[acetyl-CoA]/[CoA]$  er høyt.
    - Forholdet  $[succinyl\ CoA]/[\alpha\text{-ketoglutarat}]$  er unormalt høyt.
  - Forklar hvorfor sitronsyresyklus bare fungerer under aerobe betingelser.



**Oppgave H (14 vekttall)**

23. (4) Beskriv trinnvis de generelle mekanismene involvert i transport av et transmembranprotein mellom ulike organeller i det endomembrane systemet.
24. (3) Gjør kort rede for molekylære chaperoners oppgaver.
25. (4)
  - a. Beskriv kort oppbygningen av flagellen i en spermiehale og forklar hvordan bevegelse oppstår i flagellen.
  - b. Mitokondriene arves nesten utelukkende fra mor. Forklar hvorfor mitokondriene fra far ikke nedarves.
26. (3) Gjør kort rede for gastrulasjonsprosessen, og angi i grove trekk hvilke vev som dannes fra de ulike kimlagene. Bruk gjerne tegning.

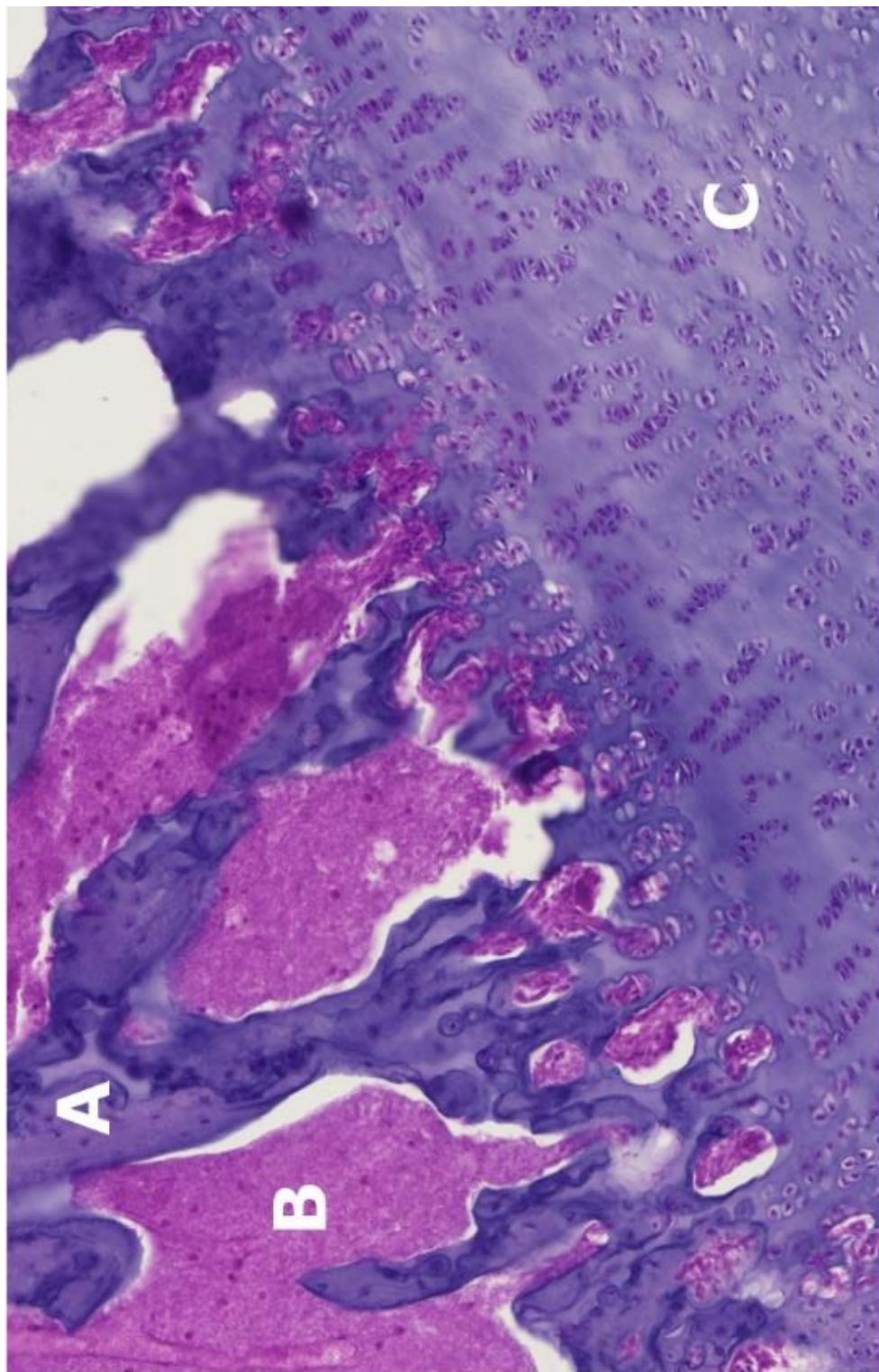
**Oppgave I (9 vekttall)**

27. (3) Angi om de følgende molekyler/ioner vil diffundere gjennom cellens lipidmembran eller ikke. Begrunn svaret.
  - a. Vann
  - b. Steroidhormoner
  - c. Glukose
  - d.  $\text{Na}^+$
  - e. Aminosyrer
28. (2) Hvordan påvirker en høy konsentrasjon av kalium i blodet (hyperkalemi) hvilemembranpotensialet i nerveceller? Begrunn svaret.
29. (2) Hvorfor kan vi beskrive et aksjonspotensial som en alt-eller-intet reaksjon?
30. (2) Forklar kort bakgrunnen for forskjeller i ledningshastighet av aksjonspotensialet i umyeliniserte og myeliniserte aksoner.

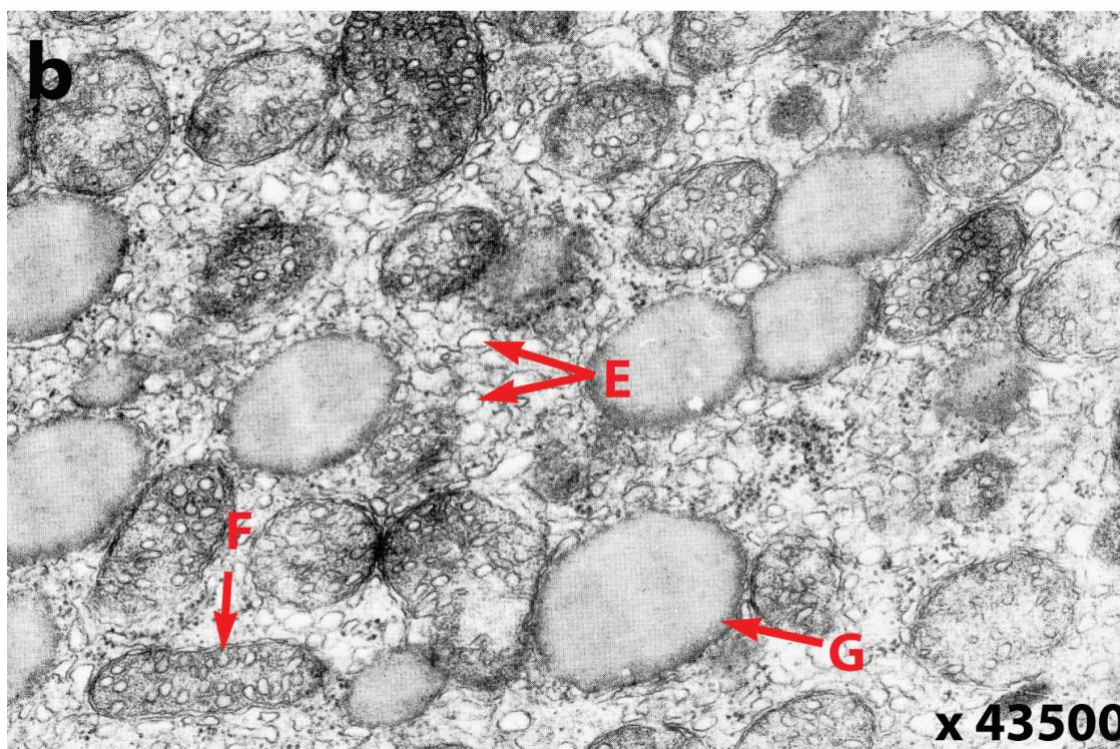
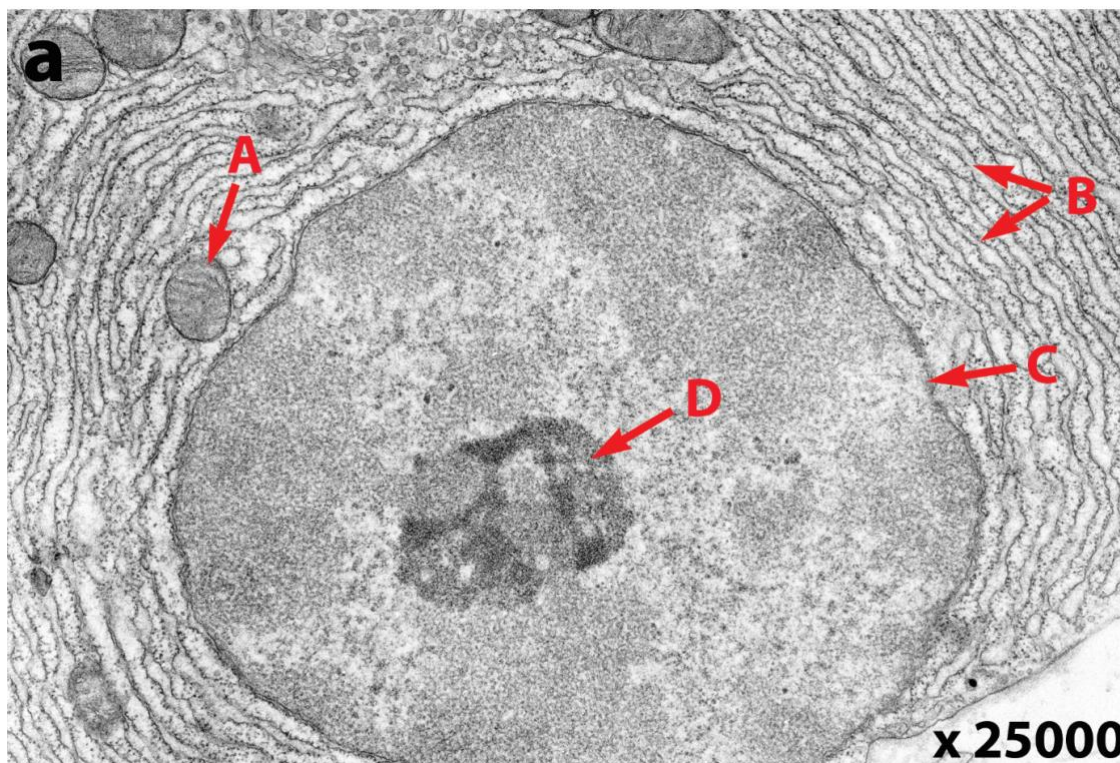
---

Signatur leder av eksamenskommissjon





Vedlegg 2, kontinuasjonseksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM1100 – høst 2020



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





Kontinuasjoneksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM1100 – høst 2020

Fredag 13. november 2020 kl. 09:00-15:00

Oppgavesettet består av 8 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 (12 vekttall)

1. (5)
  - a. **A:** benvev, **B:** benmarg, **C:** bruskk.
  - b. Modent benvev er bygget opp av sylindriske strukturer som kalles Haverske systemer (eller osteoner). De består av en sentral Haversk kanal som inneholder blodårer og nerver, og som er omgitt av konsentriske lameller av benvev med osteocytter innkapslet i lakuner i hver lamell.
  - c. Ved remodellering av umodent benvev, må osteoklaster først grave ut en tunnel som så fylles inn av osteoblaster. Disse produserer nytt benvev som legges ned lagvis fra utsiden og innover i konsentriske lameller. Osteoblastene blir innkapslet i benvevet de produserer, og kalles da osteocytter. Bak osteoklastene vil det også følge endotelceller som danner veggene til blodåren i den Haverske kanalen.
2. (4)
  - a. **A:** mitokondrie, **B:** ru ER, **C:** kjernehylsteret/kjerne, **D:** nukleolus/kjernelegeme, **E:** glatt ER, **F:** mitokondrie, **G:** lipiddråpe (kolesterol godkjennes også).
  - b. **Bilde a):** Her har vi en celle som driver med proteinproduksjon via ER. En stor nukleolus tyder på stor ribosomproduksjon, og cytoplasma er stappfull av ru endoplasmatiske retikulum. Proteinene vil da enten videresendes til membranen (f.eks. nervecelle) eller skilles ut fra cellen (en tredje mulig bestemmelsessted er lysosomer, men usannsynlig at cellen vil måtte produsere så mye protein til lysosomene). Bildet viser et utsnitt fra en plasmacelle, men dette kreves ikke for full uttelling. **Bilde b):** Her har vi en celle som driver med lipidsyntese. Cellen inneholder store mengder med glatt endoplasmatiske retikulum. I tillegg har vi flere lipiddråper i cellen (byggestein til syntesen), og mitokondriene har en atypisk utseende, som er typisk sett i celler som driver med syntese av steroidhormoner. Cellen er en endokrin celle fra binyre, men dette kreves ikke for full uttelling.
3. (3) Fiberdannende kollagen bygges opp av tre alfa-kjeder til en trippel heliks. De bygges opp ved at glycin er hver tredje aminosyre. De to andre er oftest prolin og hydroksyprolin. Kollagen består av noe hydroksyprolin og



hydroksylisin som er uvanlig i andre proteiner. Heliks stabiliseres ved hjelp av hydrogenbindinger mellom hydroksyprolin. Intracellulært har kollagen et propeptid på hver ende. Disse propeptidene spaltes av etter sekresjon og kollagenmolekylene samles spontant og danner fibriller og fibre. Disse stabiliseres via kovalente bindinger mellom lysiner. Den primære funksjonen til fiberdannende kollagener er å gi vevet mekanisk styrke

Elastin dannes av tropoelastin som secernerer. Ekstracellulært dannes elastiske fibre ved hjelp av microfibriller (fibrillin). Elastinmolekylene bindes sammen via kovalente bindinger mellom lysiner. I avslappet tilstand ligger elastinfibre sammenkrøllet med kovalente lysinbindinger intakte. Ved strekk kan fibre strekkes betydelig. Den primære funksjonen til elastin er å bidra til elastisitet i vevet. Dette er av stor betydning for eksempel for utvidelse av arterier og lunger.

## Oppgave B (7 vekttall)

4. (2) Nei. Hypertrofi vil si at et vev øker i størrelse som resultat av at den enkelte celle øker i størrelse. Dermed vil ikke endret proliferasjon (antall celler) kunne resultere i hypertrofi.
5. (2) Cytokrom c er nødvendig for at celler skal leve, ved at det er en viktig del av elektrontransportkjeden som generer ATP. Dersom det skjer en celledødsprosess som ødelegger mitokondriene, vil ikke lenger elektrontransportkjeden fungere. ATP vil da ikke genereres, og resultatet er at cellen dør ved nekrose. Apoptose skjer når få molekyler av cytokrom c lekker ut av mitokondriene som resultat av at bax danner porer i mitokondriemembranen. Det må ikke lekke så mye cytokrom c ut av mitokondriene at elektrontransportkjeden slutter å virke. Apoptose er nemlig også avhengig av ATP.
6. (3)
  - a. LOF-mutasjoner inkluderer mutasjoner som resulterer i redusert nivå/tap av hele eller deler av et genprodukt, og mutasjoner som resulterer i redusert aktivitet/funksjon av genproduktet. Eksempler på slike mutasjoner er punktmutasjoner (der aktiviteten av genproduktet reduseres) og kromosomdelesjoner av hele eller deler av et gen.  
GOF-mutasjoner er mutasjoner som resulterer i økt nivå eller aktivitet av genproduktet. Eksempler på slike mutasjoner er amplifikasjoner, translokasjoner og punktmutasjoner (der aktiviteten til genproduktet økes).
  - b. LOF-mutasjoner er knyttet til tumor-suppressorgener (TSG). Normale TSG kalles også for bremsegener. Det er gener som forårsaker kreft hvis de muteres slik at genproduktet tapes eller mister sin funksjon – altså LOF. Vi finner TSG blant gener som for eksempel øker apoptose, hemmer celledeling og hindrer metastasering. LOF-mutasjoner er derimot ikke knyttet til proto-onkogener. Proto-onkogener er normale gener som forårsaker kreft hvis de muteres slik at det blir økt nivå eller aktivitet av genproduktet (altså GOF-mutasjoner). Proto-onkogener finner vi blant gener som normalt øker celledeling, hemmer apoptose eller øker metastasering.



**Oppgave C (8 vektall)**

7. (3)

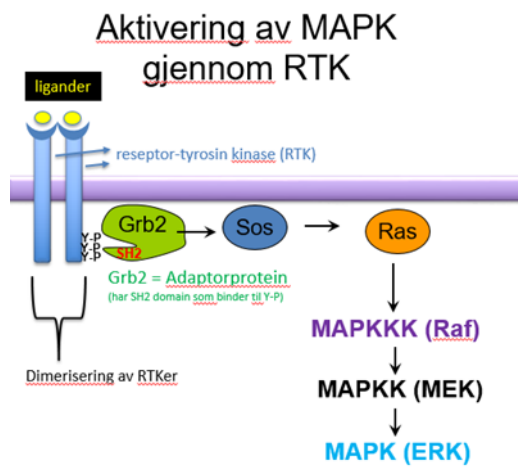
- a. LXR er hovedsakelig lokalisert i cellekjernen der den sitter bundet til kromatin på steder med regulatoriske elementer som binder LXR. Noen studenter vil kanskje foreslå at den befinner seg i cytosol og translokerer til kjernen når den binder kolesterol. Dette er ikke korrekt, gir halv poengsum hvis det kommer fram at LXR ender opp i kjernen. To viktige proteindomener: 1) DNA-bindingsdomene (DBD): gjenkjenner og binder spesifikke responselementer i DNA, 2) Ligandbindingsdomenet (LBD): Binder spesifikke, fettløslige ligander, endrer konformasjon, bryter kontakt med korepressorer og rekrutterer koaktivatorer.
- b. Binding av kolesterolmetabolitter til LXR fører til at reseptoren heterodimeriserer med retinsyre X reseptor (RXR) og binder til regulatorisk elementer som finnes i enhancer-området (eller i promotoren) til gener som blir regulert av kolesterol. Binding av kolesterolmetabolitter aktiverer LXR-RXR komplekset (LBD endrer konformasjon og rekrutterer koaktivatorer) og stimulerer rekruttering av det basale transkripsjons-maskineriet til promotoren til genet. Dette fører til økt transkripsjon av genet. Det forventes ikke at studenten nevner at det regulatoriske elementet kalles LXRE, som er av DR-4 type.

8. (2) Negativ tilbakekobling (feedback) fungerer som en reguleringsmekanisme for flere prosesser i kroppen. I endokrinologien handler det om regulere produksjon og/eller utskillelse av hormoner fra endokrine kjertler i en reguleringsløyfe, slik at et hormon A som fremmer utskillelse av hormon B, samtidig blir hemmet av hormon B, eller hormon C eller D lenger ut i løyfen. Eks: A fremmer B, B fremmer C, C hemmer A. Dette sørger for at konsentrasjonen av essensielle hormoner holdes stabile. b) og e) er eksempler på negativ feedback-sløyfer.

9. (3) Binding av ligander fører til en dimerisering av RTKer som ligger inntil hverandre, og som gjør at de katalytiske domenene kommer i kontakt med hverandre og fosforylerer hverandre gjensidig på flere tyrosinsidekjeder på den intracellulære delen av reseptoren. Dette kalles autofosforylering eller autokryssfosforylering.

Fosforylerte tyrosiner ble gjenkjent av adaptorproteiner som inneholder SH2 domener (SH2 = Src homology 2) som for eks. Grb2.

Grb2 vil deretter aktivere en GDP-GTP utbyttingsfaktor kalt SOS, som fører til at Ras bytter ut GDP med GTP og derved bli aktivert. Aktivt Ras vil deretter aktivere en proteinkinase, MAPKKK (Raf), som blir aktivert og initierer en fosforyleringskaskade via MAPKK (MEK) og MAPK (Erk).



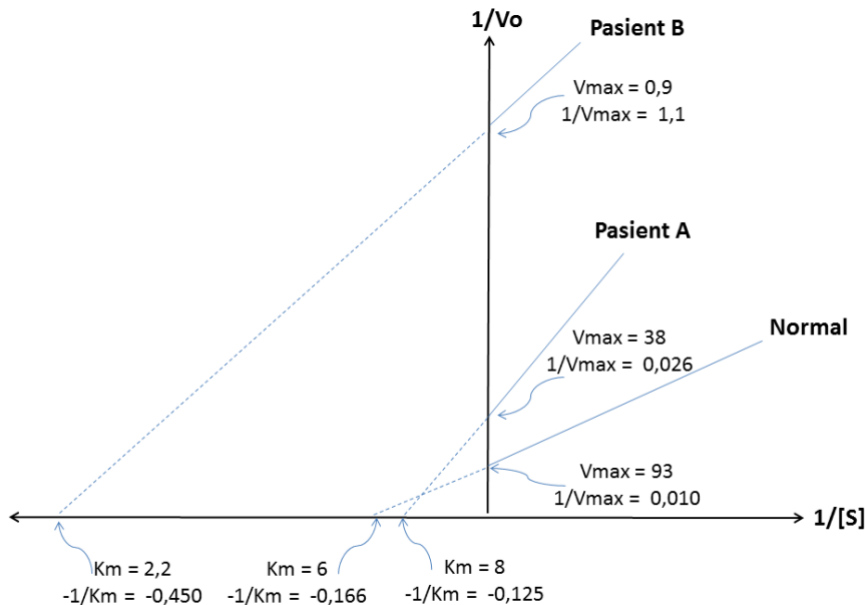
**Oppgave D (4 vekttall)**

10. (4)

- c. En graf med  $1/[S]$  på x-aksen og  $1/V_0$  på y-aksen er en Lineweaver-Burk graf. Studentene må først konvertere  $K_m$ - og  $V_{max}$ -verdier til  $-1/K_m$ - og  $1/V_{max}$ -verdier.

	$K_m$ (mM)	$-1/K_m$	$V_{max}$ (U/mg)	$1/V_{max}$
Normal	6	-0,166	93	0,01
Pasient A	8	-0,125	38	0,026
Pasient B	2,2	-0,45	0,9	1,1

Grafene skal være tilnærmet riktig, men behøver ikke være helt nøyaktige. Det viktigste er at den innbyrdes plasseringen av linjene for de tre pasientene er riktige.



- d. Pasient B, fordi  $K_m$  er lavest.

**Oppgave E (16 vekttall)**

11. (5) De følgende elementene bør være med i en besvarelse:

- DNA-replikasjonen foregår i S-fasen av celledyklus
- DNA-helikaser og DNA-topoisomeraser
- Multiple startsteder for replikasjonen
- En rekke proteiner er med på å finne startstedene for replikasjonen og å initiere replikasjonen



- Replikasjonsgaffel
  - Leading strand og lagging strand
  - En kort RNA-tråd lages og fungerer som primer for DNA-polymerasen
  - DNA-polymeraser katalyserer polymerisering i 5'- til 3'-retning
  - Okazaki-fragmenter på "lagging strand"
  - DNA-ligase
  - Korrekturlesning ved hjelp av 3'- til 5'-eksonukleaseaktivitet
  - Endene av kromosomene replikeres vha telomeraser
12. (3) mRNA-sekvens: 5'-CGUAGCCAGAAAUGAGCAAGUUUUACAUC-3'  
Aminosyresekvens: Met-Ser-Lys-Phe-Tyr-Ile
13. (3)
- a. Kandidatene bør ha med følgende: Ribosomet består av en liten subenhet (40S) og en stor subenhet (60S); til sammen utgjør de et ribosom på 80S. Den lille subenheten består av en rekke proteiner og 18S rRNA. Den store subenheten består av en rekke proteiner og 5S, 5,8S og 28S rRNA. Ribosomet har et E-, P- og A-sete.
  - b. Kandidatene bør ha med følgende om hvor og hvordan et eukaryot ribosom dannes: Ribosomene dannes i nucleolus i cellekjernen. rRNA og ribosomale proteiner danner den lille og store ribosom subenheten. Hver enkelt subenhet transporteres hver for seg ut gjennom kjerneporene til cytosol.
14. (3) Aktivering og kobling av aminosyrer til deres respektive tRNA-molekyler skjer ved hjelp av enzymene aminoacyl-tRNA syntetaser. Disse enzymene katalyserer følgende reaksjoner:
- $$\text{aminosyre} + \text{tRNA} + \text{ATP} \rightarrow \text{aminoacyl-tRNA} + \text{AMP} + \text{PPi}$$
- Studentene bør beskrive at det er karboksylsyregruppen på aminosyren som bindes til 3'-enden på tRNA.
15. (2) Proteinfosforylering og defosforylering katalyseres av henholdsvis protein kinaser og protein fosfataser. Det er aminosyresidekjeden i serin, threonin og tyrosin som lar seg fosforylere.

## Oppgave F (14 vekttall)

16. (3) Siden to søsken, men ingen av foreldrene er syke, vil det mest sannsynlig være recessiv arvegang. Siden foreldrene er nært beslektet, er det sannsynlig at de bærer samme sykdomsallel slik at de syke barna er homozygote for dette allelet. (Det er lite sannsynlig at barnas sykdom skyldes en *de novo* dominant mutasjon, i så fall må en av foreldrene være gonademosaiikk. Dette forventes ikke forklart i studentenes besvarelser). Siden vi ser at datteren har arvet sykdommen fra friske foreldre er det ikke sannsynlig at sykdommen er X-bundet recessivt nedarvet. Da kunne vi forvente at faren også var syk. Sykdommen er ikke Y-bundet nedarvet siden datteren i familien er syk. Med et så lite



tallmateriale kan ikke prosentvis fordeling av fenotypene i familien brukes i argumentasjonen.

17. (3) Hver menneskecelle inneholder mange mitokondrier med hvert sitt mitokondriegenom. Hvis en celle inneholder en mutasjon i mitokondriegenomet, vil ikke mutasjonen finnes i alle mitokondriene i cellen. På grunn av tilfeldig fordeling av mitokondrier til egget, vil andelen av muterte mitokondrier kunne variere mellom søsken som arver disse. I tillegg vil andelen muterte mitokondrier variere fra vev til vev i et individ på grunn av tilfeldig fordeling av mitokondrier i mitosene etter befruktning (heteroplasm). Dette påvirker om man blir syk og hvor alvorlig syk man blir.
18. (3) Feil segregering («non-disjunction», ND) av kromosomer i meiose kan gi opphav til en monosomi. Ved ND av et kromosom for eksempel i mors gametogenese vil det kunne bli dannet et egg som mangler dette kromosomet. En befruktning med en spermie med riktig antall kromosomer, vil resultere i en zygote med monosomi for det feilsegregerte kromosomet. En slik ND kan forekomme enten i meiose 1 eller 2, men den forekommer hyppigst i den maternelle meiose 1.
19. (5)
- a. Hardy-Weinbergs lov angir sammenhengen mellom genotype- og allelfrekvenser etter formelen  $p^2 + 2pq + q^2$  hvor  $p$  og  $q$  er allelfrekvensene for hhv allel  $p$  og allel  $q$ . Det følger av dette at andelen av befolkningen som har den recessive fenotypen er lik  $q^2$ .  
Prevalensen ( $q^2$ ) er oppgitt å være  $1/2500$ . Allelfrekvensen  $q$  av allelet som gir albinisme er dermed kvadratroten av  $1/2500$ . Dvs  $1/50 = 0,02$   
Bærerfrekvensen i befolkningen vil være gitt ved  $2pq = 2 \cdot (1-0,02) \cdot 0,02$   
Bærerfrekvensen i befolkningen blir  $2 \cdot 0,98 \cdot 0,02 = 0,0392$   
(Noen vil forenkle regnestykket og oppgi svaret  $2 \cdot 1 \cdot 1/50 = 1/25 = 0,04$ . Dette gir full uttelling).
- b. Siden Johns bror har albinisme, må begge foreldrene være bærere for et defekt OCA2-allel. Det betyr at sannsynligheten for at foreldrene får et barn med albinisme er  $1/4$ , sannsynligheten for at et barn blir bærer av allelet er  $2/4$  og for at et barn ikke blir bærer er  $1/4$ . Siden John ikke har albinisme, er sannsynligheten  $2/3$  for at han er bærer (Eksempelet bør være kjent og det er ikke nødvendig å vise utregning for hvordan man kommer fram til  $2/3$  som svar). Noen studenter vil kunne resonnerer seg fram til samme svar via å tegne opp kryssningsskjema (Punnett diagram).
- c. Sannsynligheten for at en kvinne i denne befolkningen er bærer er gitt ved  $2pq = 1/25 = 0,04$ . Gitt at både John og kvinnen er bærere er sannsynligheten for at de får et barn med albinisme  $1/4$ . Sannsynligheten for at John får barn med albinisme er dermed gitt ved:  
 $P(\text{John er bærer}) \cdot P(\text{kvinnen er bærer}) \cdot P(\text{barn med albinisme gitt at begge foreldrene er bærere}) = 2/3 \cdot 1/25 \cdot 1/4 = 2/300 = 1/150 \approx 0,67 \%$ .



**Oppgave G (16 vekttall)**

20. (6)

- a.  $1,3\text{-bisfosfoglyserat} + \text{ADP} \rightarrow 3\text{-fosfoglyserat} + \text{ATP}$ ; fosfoglyseratkinase  
 $\text{Fosfoenolpyruvat} + \text{ADP} \rightarrow \text{pyruvat} + \text{ATP}$ ; pyruvatkinase
- b. Fruktose-2,6-bisfosfat (F2,6-BP) stimulerer flyten gjennom glykolysen ved å fungere som en allosterisk aktivator av fosfofruktokinase I (PFK1). Når F2,6-BP bindes til sitt allosteriske aktivatorsete får PFK1 tilnærmet Michaelis-Menten kinetikk, og aktiveres.
- c. Nei. [F2,6-BP] i en levercelle øker etter et måltid. Derved stimuleres forbruk av glukose via glykolysen. Dessuten vil høy [F2,6-BP] i en levercelle hemme glukoneogenesen ved at F2,6-BP er en allosterisk hemmer av fruktose-1,6-bisfosfatase (FBPase1). Tilsvarende medfører glukagonpåvirkning at konsentrasjonen av [F2,6-BP] i en levercelle vil bli minimal fordi fruktose-2,6-bisfosfatasen (FBPase2) da aktiveres.

21. (4)

- a. Leverglykogen, glyserol fra triglyserider (via glukoneogenese i leveren og i nyrebarken), glukogene aminosyrer (via glukoneogenese i leveren og i nyrebarken). Noen studenter kommer kanskje til å nevne muskelglykogen, men dette svaret blir godkjent bare hvis muskelglykogen blir nevnt i sammenheng med laktat og ved høy muskel aktivitet (Cori syklus).
- b. Glukose-6-fosfat fosfatase-mangel: ingen evne til å opprettholde blodglukosekonsentrasjonen hverken med glukose fra glykogenolysen eller med glukose fra glukoneogenesen. Derfor livstruende.  
Glykogenfosforylase-mangel: defekt i glykogenolysen og dermed manglende evne til å opprettholde blodglukosekonsentrasjonen med glukose fra glykogenolysen. Buffering av blodglukose med glukose fra glukoneogenesen intakt.

22. (6)

- a. Flytregulerende reaksjoner er:
  - $\text{Oksaloacetat} + \text{Acetyl CoA} \rightarrow \text{Sitratt, sitratsyntase}$
  - $\text{Isositrat} + \text{NAD}^+ \rightarrow \alpha\text{-ketoglutarat} + \text{CO}_2 + \text{NADH}$ , isositratdehydrogenase
  - $\alpha\text{-ketoglutarat} + \text{CoA} + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{Succinyl CoA} + \text{CO}_2 + \text{NADH}$ ,  $\alpha$ -ketoglutaratdehydrogenase
- b.
  - i. Hemmer, både sitratsyntase og  $\alpha$ -ketoglutaratdehydrogenase hemmes.
  - ii. Stimulerer, både sitratsyntase og isositrat dehydrogenase stimuleres.
  - iii. Ingen effekt på de tre regulerte reaksjonene, men acetyl CoA hemmer pyruvatdehydrogenase (PDH)-reaksjonen som danner acetyl CoA som kommer inn i sitronsyresyklus.
  - iv. Hemmer,  $\alpha$ -ketoglutaratdehydrogenase hemmes av høy [succinyl CoA] som også er produkt av reaksjonen.



- c. Under aerobe betingelser blir NADH og FADH<sub>2</sub> dannet i sitronsyresyklus i mitokondrie reoksidert vha. elektrontransportkjeden. Under anaerobe betingelser akkumulerer NADH og FADH<sub>2</sub> fordi reoksidasjon via elektrontransportkjeden ikke er mulig. Høy [NADH] hemmer hastighetsbegrensende reaksjoner i sitronsyresyklus. I tillegg blir NAD<sup>+</sup> og FAD manglende fordi disse nå hovedsakelig foreligger i redusert form.

## Oppgave H (14 vekttall)

23. (4) Et transmembranprotein i det endomembrane systemet transporteres fra en donor-organelle til en mål-organelle via vesikler. Dette innebærer;
1. **Vesikkeldannelse;** sortering av membranproteinene inn i en vesikkel som dannes fra donor-organellen, krever: i) et sorteringssignal i den cytosoliske delen av membranproteinene, som ii) gjenkjennes av et adaptorprotein, som iii) binder til kappeproteiner (f.eks. clathrin) som fasiliterer membranmodellering, ii) vesikkelavsnøring (fasilitert av f.eks. Dynamin (GTP hydrolyse)) og iv) fjerning av kappeproteiner
  2. **Vesikkeltransport;** vesikler transporteres langs microtubuli (fasilitert av motorproteiner; Kinesin mot plus-enden eller Dynein mot minus-enden) eller langs aktin filamenter (fasilitert av myosin proteiner)
  3. **Vesikkelfusjon;** fusjon av vesikkelen med en akseptor-organelle involverer: i) docking (Rab proteiner bundet til donor-vesikkel binder tethering proteiner på mål-membranen), ii) tethering (konformasjonsendring i tethering protein bringer vesikkel nær målmembran) og iii) membranfusjon (mediert av SNARE proteiner).
24. (3) Chaperoner assisterer korrekt proteinfolding, utfører kvalitetskontroll. (I tillegg kan noen chaperoner bidra til transport av fettløselige stoffer (f.eks. steroidhormoner) i cellen, dette kreves ikke besvart). Chaperonene binder til uferdig foldede proteiner og hindrer uønskede intermolekylære tilheftninger, typisk mellom hydrofobe områder som ofte eksponeres på overflaten av proteiner før de er ferdig foldet (ferdig foldede proteiner vil ha de aller fleste hydrofobe aminosyrekjedene vendt innover, vekk fra vannfasen som omgir proteinet). Ved å hindre intermolekylære bindinger (og utfelling av proteinaggregater) gis proteinet tid til å finne riktig form. Chaperoner står også for en kvalitetskontroll ved å holde fast i feilfoldede proteiner og hindre dem i å slippe videre gjennom ER og Golgi.
25. (4)
- a. Flagellen i spermiehalen er bygget opp av mikrotubuli i en axonem-struktur med ni dobbeltrør (berstår av et A- og et B-rør) i ring rundt to sentrale enkle rør, på samme måte som i cilier. To rader med dyneinarmen (ytre og indre) er festet på A-rørene, og vil ved forbruk av ATP "klatre" mot minus-enden av B-røret i dobbeltrøret ved siden av. Fordi dette ikke skjer helt samtidig i hele omkretsen vil det oppstå krumningsbevegelser i strukturen, og dette er synkronisert på en måte som gjør spermien i stand til å svømme forover i væske.





- b. Paternelle mitokondrier destrueres i den befruktede eggcellen ved autofagi. Når spermien fusjonerer med eggcellen vil alt cytoplasmatisk innhold i spermien blandes med cytoplasma i eggcellen. Mitokondriene i spermien er på forhånd ubikvitinert og merket for destruksjon gjennom autofagi. (Denne prosessen er en sjelden gang ikke 100% effektiv, og noen få paternelle mitokondrier kan dermed nedarves.)
26. (3) Med gastrulasjon menes utviklingsprosessen der to cellelag i embryoet, hypoblast og epiblast, endres og gir opphav til tre kimlag: ektoderm, mesoderm og endoderm. Epiblastceller vandrer ned mellom hypoblastcellene og erstatter dem gradvis og blir etter hvert endoderm. Samtidig vil noen epiblastceller vandre inn mellom de to cellelagene og bli til mesoderm. Epiblastceller som er gjenværende på overflaten inn mot amnionhulen blir til ektoderm. Den trilaminære skiven består da av ektoderm øverst (mot amnionhulen), mesoderm i midten og endoderm nederst (mot hulrommet i plommesekken). Ektoderm gir opphav til nervesystemet og til epitelet i huden og hudens kjertler (i tillegg til mange andre celletyper fra nevrallisten, kreves ikke beskrevet), mens endoderm gir opphav til epitelet i munnhule og GI-traktus (inkludert kjertler som lever og pankreas) og til epitelet som kler luftveiene. Mesoderm gir opphav til binde- og støttevev, muskelvev, lymfoid vev og bloddannende organer samt epiteloverflater i blod- og lymfekar (endotel) samt i pleura- og peritonealhulene (mesotel).

## Oppgave I (9 vekttall)

27. (3)
- a. Ja. Vann krever først og fremst vannkanaler (aquaporiner), men pga at vannmolekylene er polare kan vann til en viss grad men meget langsomt diffundere gjennom lipidmembranen. Dette begrunnes med at de kjemiske bindingene mellom fosfolipidene i membranen er svake, og at de små vannmolekylene da kan bevege seg mellom lipidmolekylene.
- b. Ja. Steroidhormoner er fettløselige og kan løse seg i lipidlaget (gjennom en proteinfri lipidmembran) som passerer ved diffusjon. Diffusjonen her skjer alltid fra den siden som har høyest konsentrasjon av steroidhormoner til den siden der konsentrasjonen er lavest.
- c. Nei. Glukose krever transport vha bærerproteiner. Glukose bindes først til bærerproteinet. Bindingen forandrer bærerproteinets form på en slik måte at glukose eksponeres for væsken på den andre siden av cellemembranen. Altså ingen diffusjon passivt gjennom en proteinfri lipidmembran.
- d. Nei.  $\text{Na}^+$ -ionet løst i vann er omgitt av en kappe av vannmolekyler bundet til ionet ved hjelp av elektriske krefter. Ioner og hydrofile molekyler kan ikke forlate vannfasen og løse seg i lipidlaget. Krever en kanal.
- e. Nei. Aminosyrer brukes i oppbygningen av et protein. De kan være upolare (hydrofob), polare (hydrofil) og ioniserte (hydrofil). De vil ikke kunne diffundere passivt gjennom en proteinfri lipidmembran.
28. (2) Hyperkalemi depolariserer hvilemembranpotensialet. Ved hyperkalemi, blir forskjellen mellom den intracellulære og ekstracellulære  $\text{K}^+$ -konsentrasjonen



mindre. Dette fører til depolarisering fordi færre  $K^+$ -ioner strømmer ut av cellen via lekkasje ('leak')  $K^+$ -kanaler.

29. (2) Aksjonspotensial størrelsen og formen er ikke avhengig av stimulusstyrken hvis stimulusen kan depolarisere membranpotensialet til over terskelverdien.
30. (2) Aksjonspotensialet ledning i myeliniserte aksoner har høyere ledningsfart fordi aksjonspotensialet 'hopper' mellom ranvierske innsnøringer.

---

Signatur leder av eksamenskommissjon

