

**Ordinær eksamen, MED/OD/ERN1100 – høst 2020**

Fredag 9. oktober 2020 kl. 09:00-15:00

**Oppgavesettet består av 9 sider, inkludert vedlegg 1-2.**

**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. (3) *Mikroskopi- og elektronmikroskopibildene i vedlegg 1 viser utsnitt fra epitelvev i luftvei (I) og tarm (II). Forstørrelsen av EM-bildene er vist.*
  - a. For hvert snitt oppgi (i) hvilken type epitel det er; (ii) hvilken membranstruktur som finnes på apikal overflate; og (iii) hvilken cytoskjelettkomponent som er sentral i disse strukturene.
  - b. Navngi strukturene merket med pilene A-D.
2. (5) *Vedlegg 2 viser et utsnitt fra et bindevevsområde, farget med hematoksylin og eosin.*
  - a. Hvilken type bindevev har vi her, og hvor i kroppen finner vi slikt bindevev?
  - b. Hva er forskjellen mellom en fibroblast og en fibrocytt, og hvilken har vi i bindevevet her?
  - c. Navngi strukturene merket med pilene A-C.
  - d. Beskriv oppbygningen av ekstracellulær matriks (ECM) i dette vevet, og sammenlign med ECM som vi finner i henholdsvis brusk og benvev.
3. (4) *Epidermolysis bullosa (EB) er en sykdom som medfører at det lett dannes blommer i huden. EB kan være forårsaket av mutasjoner i gener som koder for komponenter av intermediære filamenter.*
  - a. Beskriv oppbygningen av intermediære filamenter.
  - b. Hvilken type intermediære filamenter dominerer i hudens epitel?
  - c. Forklar hvordan intermediære filamenter bidrar til å holde epitelvev sammen, og hvordan feil i intermediære filamenter kan føre til blommene som oppstår ved EB.

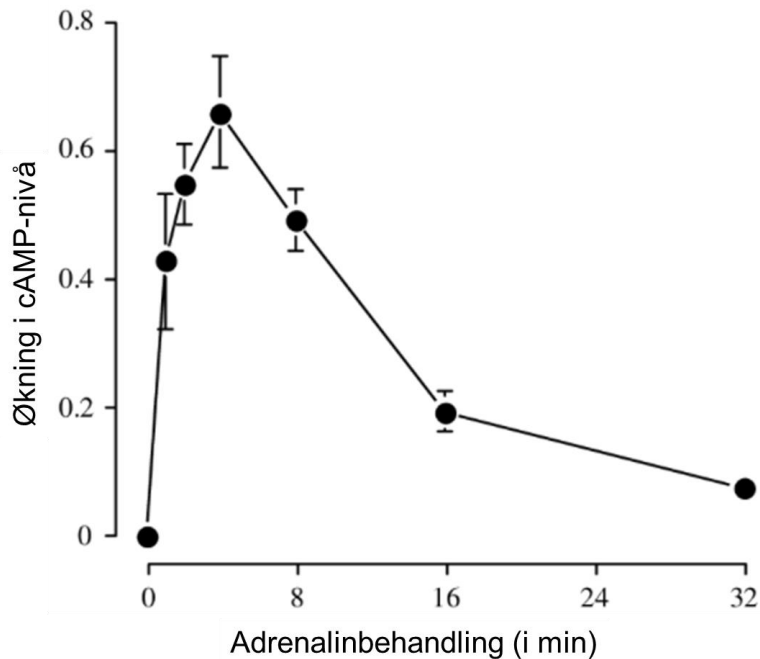
**Oppgave B (7 vekttall)**

4. (5) For hvert av punktene a-c nedenfor, gi et eksempel på og forklar hvordan et onkogen kan regulere den aktuelle prosessen:
  - a. Restriksjonspunktet (R) i G1 av cellesyklus
  - b. apoptose
  - c. metastasering
5. (2) Forklar hvordan aktivering av en caspase kan resultere i fragmentert DNA.



**Oppgave C (7 vekttall)**

6. (4) Figuren nedenfor viser endringer i cAMP-nivået i en celle som er behandlet med adrenalin i 32 minutter. Reseptoren til adrenalin er en G-proteinkoblet reseptor (GPCR). GPCRer binder til heterotrimere G-proteiner som består av en  $\alpha$ - (alfa-), en  $\beta$ - (beta-) og en  $\gamma$ - (gamma-) subenhet.

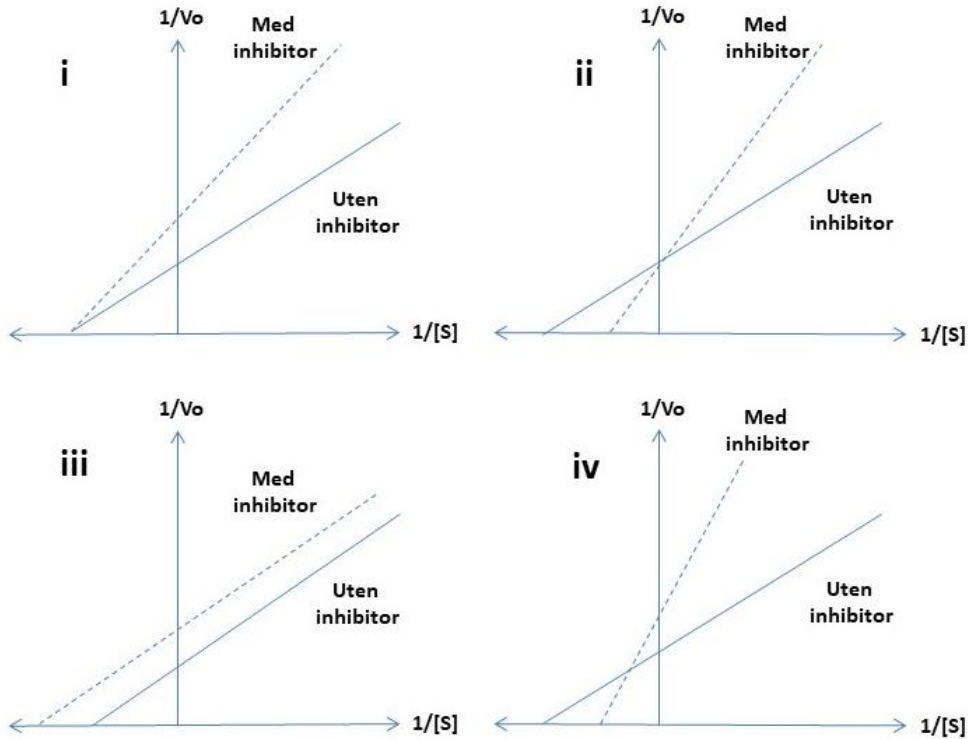


- Hva slags  $\alpha$ -subenhet er denne adrenalin-reseptoren mest sannsynlig koblet til? Begrunn svaret kort.
  - Figuren viser at cAMP-verdiene stiger inntil fire minutter under stimulering med adrenalin. Etterpå synker cAMP-nivået, selv om cellene fortsatt er behandlet med adrenalin. Dette kan skyldes desensitivisering eller fosfodiesteraseaktivitet. Angi to mekanismer som forklarer desensitivisering av GPCRer.
7. (3) Beskriv signalveien som forklarer hvordan en GPCR kan føre til aktivering av protein-kinase C (PKC). Bruk gjerne en tegning.



**Oppgave D (7 vekttall)**

8. (4) Figuren nedenfor viser fire forskjellige inhibitorer (i, ii, iii og iv) som hemmer en enzym-katalysert reaksjon som følger Michaelis-Menten-kinetikk.



- Hvordan endres  $V_{max}$  og  $K_m$  med hver av disse inhibitorene?
  - Hvilken av disse inhibitorene er en konkurrerende og hvilken er en ikke-konkurrerende inhibitor?
9. (3) Angi og beskriv fem ulike bindingstyper som kan medvirke til proteiners primær-, sekundær-, tertiær- og kvaternærstruktur.

**Oppgave E (16 vekttall)**

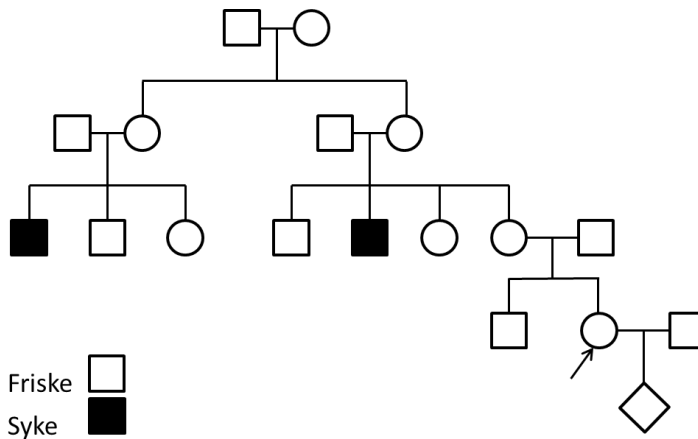
10. (3) Et proteinkodende gen inneholder 8 eksoner. Primærtranskriptet er på 80 000 nukleotider. Størrelsen på det ferdig prosesserte/bearbejdede mRNA er 2 600 nukleotider (capping og poly-A-hale ikke inkludert). Dette mRNA gir opphav til et protein med 500 aminosyrer. Startkodon for translasjonen er nukleotidene 200-202.
- Angi en skisse av en mulig struktur for dette genet.
  - Hvilken prosess kan forklare at det mRNA som benyttes i translasjonen er mye kortere enn primærtranskriptet?
  - I det angitte eksemplet, hvor mange nukleotider utgjør den 5'-ikke-translaterte regionen, den 3'-ikke-translaterte regionen og den åpne leserammen?
11. (4) Gjør rede for tre forskjeller i oppbyggingen av mRNA mellom eukaryote og prokaryote celler.



12. (3) Translasjon kan deles inn i initiering, elongering og terminering. Gjør rede for trinnene under elongeringen.
13. (3) *DNA og RNA er bygget opp av nukleotider.*
  - a. Hva er forskjellen på et nukleotid og et nukleosid?
  - b. Hvilke pyrimidiner finnes i henholdsvis RNA og DNA?
  - c. Gjør rede for strukturforskjellene mellom CTP, dCTP og ddCTP. Gi eksempler på reaksjoner der de tre nukleotidene inngår.
14. (3)
  - a. Beskriv kort oppbyggingen av et nukleosom. Bruk gjerne tegning.
  - b. Hvor er histonhalene lokalisert i nukleosomstrukturen og forklar kort hvorfor de har en slik posisjon?

**Oppgave F (16 vekttall)**

15. (3) *Kari (angitt med pil i slektstreet nedenfor) er gravid og frisk, men oppsøker sin lege fordi hun lurer på sannsynligheten for at fosteret hun bærer vil komme til å få blødersykdommen hemofili A. Kari kjenner ikke fosterets kjønn.*



- a. Begrunn hvorfor slektstreet i denne familien tyder på X-bundet recessiv arvegang.
- b. Hva er sannsynligheten for at fosteret får hemofili A? Begrunn svaret.
16. (2) Kvinnelige bærere av mutasjoner i gener for X-bundne recessive sykdommer utvikler noen ganger milde symptomer på sykdommen. Hvordan forklarer du dette?
17. (3) Gjør rede for prinsippene for Sangers dideoksymetode for DNA-sekvensering.
18. (3) *Multipel sklerose har en arvbarhet på 0,48 i Norge.*
  - a. Hva er arvbarheten et mål på?
  - b. Hva betyr det at arvbarheten ved multipel sklerose er 0,48?
  - c. Kan man bruke arvbarheten til å beregne gjentakelsesrisiko for at søsken vil utvikle samme sykdom? Begrunn svaret.

19. (3)
- Forklar kort hvordan kromosomer fordeles til datterceller i meiosen. Bruk gjerne en tegning.
  - Alleler av koblede gener fordeles ikke uavhengig av hverandre i meiosen. Forklar hvorfor.
  - Forklar hvorfor alleler av gener på samme kromosom (syntene gener) kan fordeles uavhengig av hverandre i meiosen.
20. (2) *Polyspermi betegner en situasjon der samme eggcelle blir befruktet av mer enn en spermie.*  
Forklar kort mekanismen i eggcellen som skal forhindre polyspermi.

### Oppgave G (18 vekttall)

21. (4)
- Forklar hvorfor glutamin ofte foreligger i relativt høy konsentrasjon i blodet, samtidig som du beskriver denne aminosyrenes rolle i nitrogenmetabolismen.
  - Noen individer med unormalt høy konsentrasjon av ammoniakk ( $\text{NH}_3$ ) i blodet har også en høy blodkonsentrasjon av argininosuccinat. Forklar sammenhengen.
22. (3) Respiratoriske frikopplere, eksempelvis 2,4-dinitrofenol, gir økt mitokondriell respirasjonshastighet samtidig som syntesen av ATP opphører. Forklar dette fenomenet.
23. (6) *Fettvevsmetabolismen er gjenstand for metabolsk regulering.*  
Til hvert av de to påfølgende utsagn er det knyttet flere svaralternativer, men bare ett er korrekt. Angi for hvert svaralternativ om det er korrekt eller galt og begrunn svaret ditt.
- Når blodkonsentrasjonen av adrenalin øker vil dette medføre at:
    - Den hormonsensitive lipasen blir defosforylert og lipidsyntesen stimuleres.
    - Den hormonsensitive lipasen fosforyleres og aktiveres, og lipolysen stimuleres.
    - Glykogenfosforylase i lever og skjelettmuskel defosforyleres og blir aktiv og glykogenolysen stimuleres.
  - Konsentrasjonen av glukose i blodet medvirker i reguleringen av lipidmetabolismen fordi:
    - Fettvevscellene er fullstendig avhengige av glykolysen til dekning av eget energibehov.
    - Fettvevscellene er fullstendig avhengige av blodglukose til syntese av glyserol-3-fosfat.
    - Høy blodkonsentrasjon av glukose og insulin medfører inaktivering av acetyl-CoA-karboksylase og stimulerer derfor fettsyresyntesen i lever.
24. (5) *Sentralnervesystemets energimetabolisme skiller seg fra energimetabolismen i de fleste øvrige organer.*  
Angi om hver av de følgende metabolittene kan være direkte eller indirekte



energisubstrater for sentralnervesystemet. Begrunn svarene.

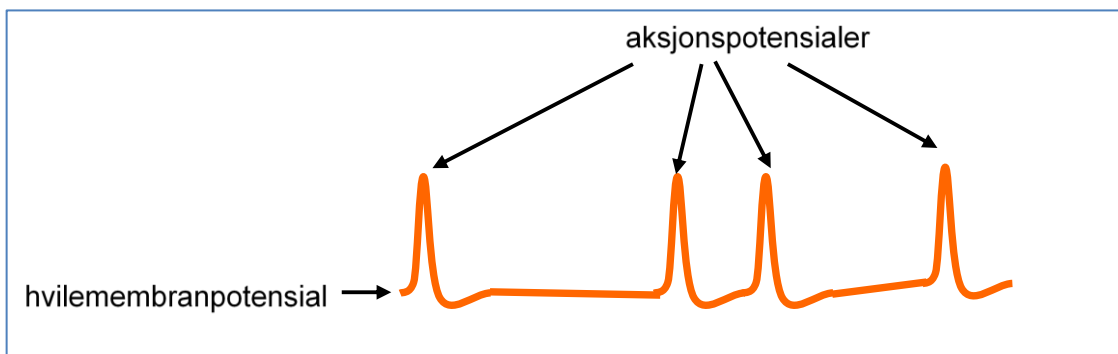
- Fettsyrer i blodbanen.
- Skjelettmuskelglykogen.
- Leverglykogen.
- Triacylglyserol lagret i fettvev.
- Acetoacetat og  $\beta$ -hydroksybutyrat i blodbanen.

### Oppgave H (9 vekttall)

- (3) Beskriv oppbygningen av Golgi-apparatet (bruk gjerne en tegning), og gjør kort rede for de viktigste funksjonene til denne organellen.
- (3) *Proteiner kan bli ubikvitinert ved hjelp av egne enzymer. Enzymapparatet som utfører ubikvitinering av proteiner består av tre komponenter (E1, E2 og E3).*  
Hva er rollen til E3 i ubikvitineringsprosessen.
- (3) *Konsentrasjonen av et gitt enzym er 10 ng/ml.*  
Hva er molariteten til dette enzymet når molekylvekten er 100 kDa (100 000 g/mol)?

### Oppgave I (8 vekttall)

- (5) *Figuren nedenfor viser membranpotensialet i et nevron.*
  - Beskriv mekanismene som er grunnlag for hvilemembranpotensialet.
  - Beskriv mekanismene som bidrar til et aksjonspotensial.
  - Hva er refraktærperiode? Beskriv mekanismene som bidrar til refraktærperioden.



29. (3)

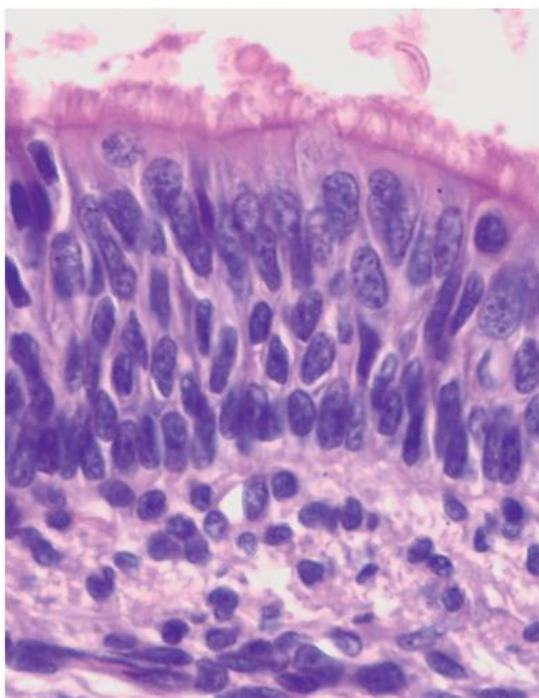
- a. Hvilke to gradienter påvirker ioner når de strømmer igjennom ione kanaler i cellemembranen?
- b. Summen av effektene til disse to gradientene på et ion kalles for «drivkraften» på ionet. Er denne drivkraften statisk eller dynamisk i en nervecelle? Begrunn svaret.



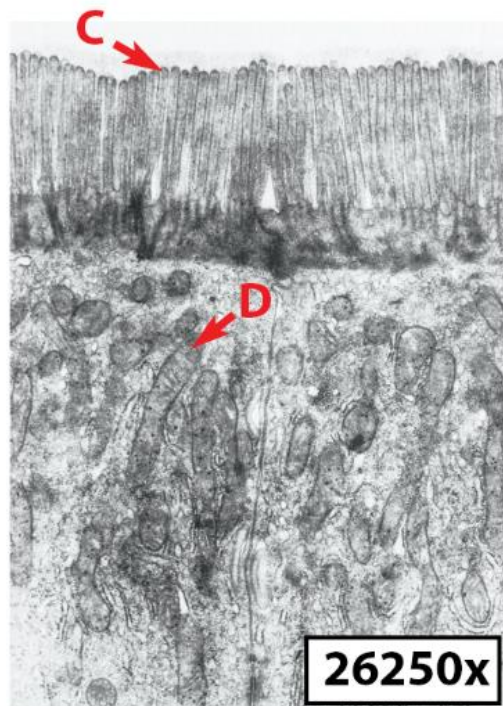
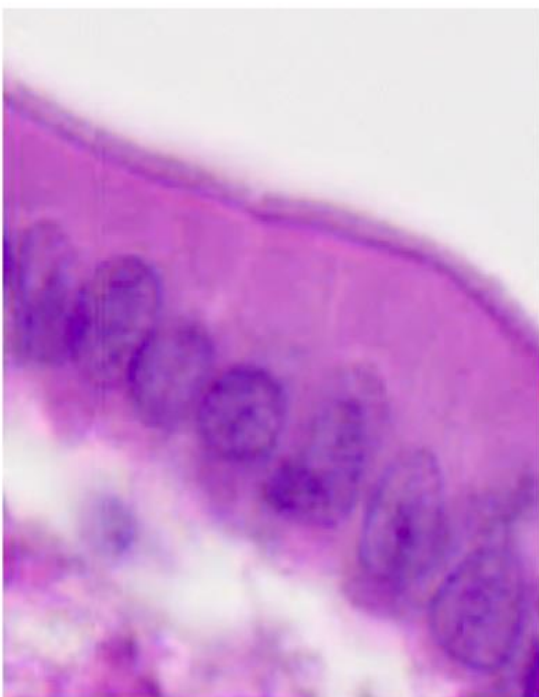
---

Signatur leder av eksamenskommissjon

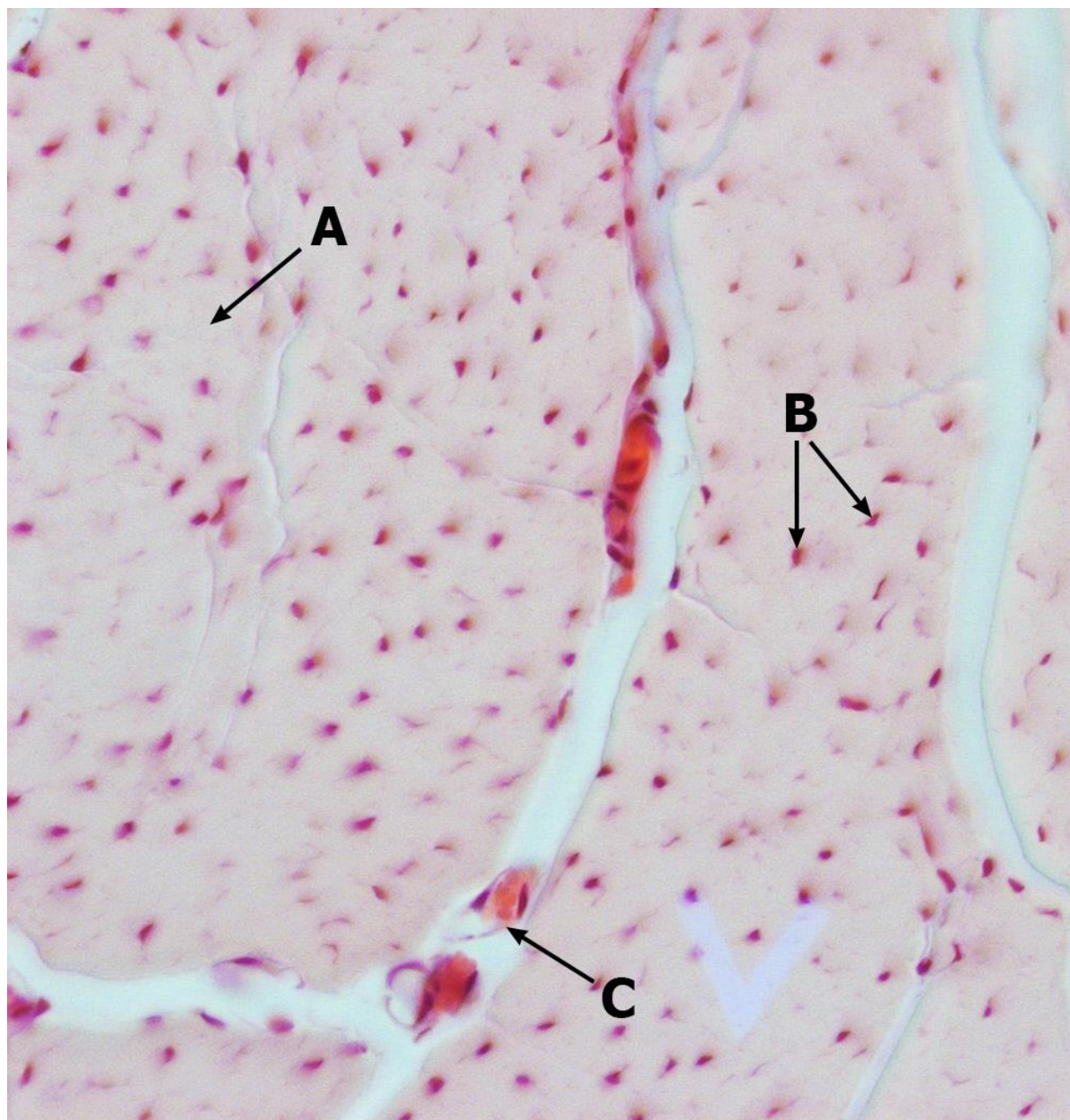
I



II







**Ordinær eksamen, MEDSEM/ODSEM/ERNSEM1100 – høst 2020**

Fredag 9. oktober 2020 kl. 09:00-15:00

**Oppgavesettet består av 9 sider, inkludert vedlegg 1-2.**

**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. (3)
  - a. I: (i) Enlaget flerradet, eller psevdolagdelt, eller psevdostatifisert epitel; (ii) flimmerhår/cilier; (iii) mikrotubuli.  
II: (i) enlaget sylinderepitel; (ii) mikrovilli; (iii) aktinfilamenter.
  - b. A: flimmerhår/cilier; B: cellekjerne; C: mikrovilli; D: mitokondrie.
2. (5)
  - a. Her har vi fast regelmessig bindevev (fast bindevev kan godtas). Slikt bindevev finner vi hovedsakelig i ligamenter, aponevroser og i sener (som avbildet her).
  - b. Fibroblaster og fibrocytter er samme celletype, men har ulik grad av aktivitet (dvs ulik grad av ECM-produksjon). Fibroblaster er veldig aktive i matriksproduksjon, mens fibrocytter er mer hvilende og produserer kun vedlikeholds nivåer av ECM. I sene er de aller fleste celler innpakket i kollagenfibre, og har kun vedlikeholdsfunksjon – de kalles derfor fibrocytter.
  - c. A: kollagen/ECM; B: fibrocytt; C: blodåre (endotelcelle kan også godkjennes)
  - d. ECM i en sene består hovedsakelig av type I kollagenfibre, der alle fibrene løper i samme retning. I tillegg finner vi små mengder av proteoglykaner og glykoproteiner.  
I brusk finner vi også kollagen, men her er det type II kollagen, ikke type I. I tillegg har vi større mengder av proteoglykaner, og særlig aggregatdannende proteoglykaner (aggrecan). Disse er negativt ladde og fører til at det trekkes enorme mengder vann inn i bruskvevet (noe som er avgjørende for bruskvevets evne til å motstå kompresjon).  
I benvev har vi en organisk del (som også kalles osteoid) som i hovedsak består av type I kollagen (samt noen proteoglykaner og glykoproteiner), men i tillegg inneholder benvev en uorganisk komponent, kalsiumfosfat-krystaller (hydroksoapatitt) som deponeres opp på de organiske komponentene.



3. (4)
- Intermediære filamenter finnes i mange ulike utgaver, men felles er at de består av et protein med et  $\alpha$ -heliks stavdoméne. Monomere proteiner går sammen i samme retning og danner dimere som «coiled-coils». To dimere danner en tetramer, men dimerne her har motsatt orientering. Tetramerene legges ende-ved-ende i en protofilament, og cirka åtte protofilamenter kveiles sammen til et intermediære filament.
  - Keratin.
  - Intermediære filamenter danner et flettverk gjennom cellen. De er forankret i membranen ved punktvisse celle-celle kontakter, desmosomer (kobles til cadheriner i membranen via koblingsproteiner, men dette er ikke nødvendig for full uttelling). De forankres også til basallamina via hemidesmosomer. På denne måten danner de et sterkt flettverk gjennom hele vevet som er helt avgjørende for både celle-celle og celle-basal lamina adhesjon. Ved feil i intermediære filamenter, vil flettverket svekkes betydelig, og cellene vil ikke ha samme sterke adhesjon hverken til hverandre eller til basallamina. Kun et lite støt på huden vil da være tilstrekkelig for at lagene i hudens epidermis skilles fra hverandre eller fra basallamina. Dette vil føre til blommer eller sår i huden.

## Oppgave B (7 vekttall)

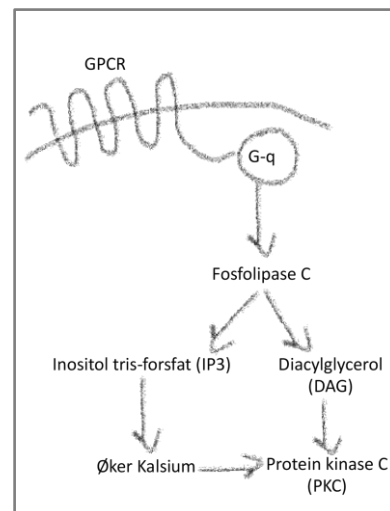
4. (5) Begrepene 'onkogener' og 'proto-onkogener', som er brukt i besvarelsen nedenfor, referer til proteinproduktene som er kodet for av de respektive genene.
- Onkogener som regulerer R-punktet i G1 av celledyklus: cyklin D, CDK4 og E2F. Kun ett av disse skal beskrives.  
**Cyklin D** er et proto-onkogen som er nødvendig for aktivering av visse CDK'er (CDK4 eller CDK6). Normalt øker nivået av cyklin D når cellen mottar et vekstfaktor-signal. Da vil CDK-aktiviteten øke, noe som resulterer i at pRB blir fosforylert. pRB vil da frigjøre transkripsjonsfaktoren E2F, som i sin tur transkriberer flere gener (for eksempel DNA polymerase og cyklin A) som er nødvendige for at cellen skal gå inn i S-fase. Dermed har cellen passert R-punktet i G1. Onkogenet cyklin D blir over-uttrykt i kreftcellen enten som resultat av amplifikasjon eller translokasjon. Resultatet er vekstfaktor-uavhengig passering av R-punktet i G1.  
Proto-onkogenet **CDK4** krever normalt økt nivå av bundet cyklin for å bli aktivert. Onkogenet CDK4 blir gjerne over-uttrykt i kreftcellen som resultat av amplifikasjon. CDK4 vil da kontinuerlig fosforylere pRB, og cellen passerer R-punktet i G1 som beskrevet over.  
**E2F** er også nevnt som proto-onkogen. Over-uttrykk av E2F vil på samme måte som beskrevet over, føre til at cellen passerer R-punktet i G1 uavhengig av vekstfaktorer.  
NB! pRB eller p53 vil være feil svar, da de er tumor-suppressorgener.



- b. Proto-onkogenet **Bcl-2** vil normalt hemme apoptose ved at det bindes (som dimer) til Bax. Bax vil da ikke kunne danne porer i mitokondrie-membranen, og cytokrom c lekker ikke ut. Dermed aktiveres ikke caspasene, og cellen dør ikke ved apoptose. Dette skal normalt skje bare når det er viktig for cellen å overleve. Onkogenet Bcl-2 blir over-uttrykt i kreftcellen enten ved amplifikasjon eller translokasjon. Da vil for mye Bcl-2 hindre at Bax danner porer. Apoptosen forhindres, til tross for at cellen for eksempel har fått en DNA-skade.  
NB! Bax vil være feil svar, da Bax er et tumor-suppressorgen.
- c. Proto-onkogenet **collagenase** er et enzym som kan degradere collagen i bindevev (for eksempel i basalmembranen eller underliggende/omkringliggende bindevev). Ved over-uttrykk av collagenase i en epitelcelle, vil epitelcellen kunne degradere underliggende bindevev, noe som vil øke sjansen for at cellen metastaserer (spres til andre vev i kroppen).  
NB! E-cadherin vil være feil svar, da det er et tumor-suppressorgen.
5. (2) Caspaser er proteaser som ved aktivering spalter substrater i cellen slik at cellen dør ved apoptose. Caspaser kan dermed IKKE direkte fragmentere/spalte DNA. I stedet vil en aktivert caspase kunne degradere et protein som normalt hemmer aktiviteten til en deoksyribonuklease (DNase). Dermed vil aktiviteten til DNAsen øke, slik at DNA bli spaltet. Dersom studenten nevner at hemmeren som spaltes heter ICAD (inhibitor of Caspase-activated DNase) – er det et pluss.

## Oppgave C (7 vekttall)

6. (4)
- a.  $\alpha$ -subenhet (Gas). Gas stimulerer adenylylcyklase som øker cAMP-produksjonen.
- b. De to mekanismene er: (i) Endocytose av GPCR, (ii) fosforylering av GPCR som fører til avkobling av GPCR fra sitt G-protein.
7. (3) Aktivert Gq  $\rightarrow$  aktivert PLC (fosfolipase c)  $\rightarrow$  aktiv PLC spalter PI-4,5-bisfosfat til DAG (diacylglycerol) og IP3 (inositol-trifosfat). DAG aktiverer PKC (protein kinase C). IP3 binder seg til en IP3-reseptor i ER (endoplasmatisk retikulum), og dette fører til frigjøring av kalsium (godkjennes også hvis studentene bare skriver at kalsium øker). Kalsium aktiverer i sin tur PKC.



**Oppgave D (7 vekttall)**

8. (4)

a.

- Inhibitor i;  $K_m$  - uendret,  $V_{max}$  - redusert
- Inhibitor ii;  $K_m$  - økt,  $V_{max}$  - uendret
- Inhibitor iii;  $K_m$  - redusert,  $V_{max}$  - redusert
- Inhibitor iv;  $K_m$  - økt,  $V_{max}$  - redusert

b. ii= konkurrerende; i= ikke-konkurrerende

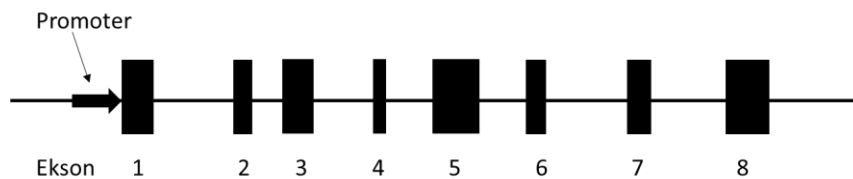
9. (3)

- i. Peptidbinding mellom aminosyrene.
- ii. H-binding: Et proton danner en bro med elektronegative atomer, som N og O.
- iii. Ionebinding: En negativt ladet gruppe ( $\text{COO}^-$ , hos f.eks. Glu, Asp) trekkes til positivt ladet gruppe ( $\text{NH}_3^+$ , hos f.eks. Lys).
- iv. Hydrofob (apolar) binding: Hydrofobe sidekjeders tendens til å tiltrekke hverandre for å ekskludere vannmolekyler (eks, Ala, Val).
- v. Disulfidbinding:  $2 \text{ Cys-SH} \rightarrow \text{Cys-S-S-Cys}$ .
- vi. Van der Waalske krefter: Svake induktive bindinger som oppstår ved at elektronskyer polariserer hverandre.

**Oppgave E (16 vekttall)**

10. (3)

a. Studentene bør angi et DNA område som inneholder promoter, 8 eksoner og 7 introner. En mulig struktur for dette genet:



b. Spleising - intronene er spleiset vekk.

c. Antall baser:

5'-ikke-translatert region: 199

3'-ikke-translatert region: 898 (901 inkl. stopp kodon for translasjon)

åpen leseramme: 1500 (1503 inkl. stopp kodon for translasjon)

11. (4) Det forventes at studentene vil nevne tre av de følgende forskjellene:

Prokaryot mRNA:	Eukaryot mRNA:
Ingen cap på 5'-enden.	Cap på 5'-enden.
Ofte flere åpne leserammer som koder for forskjellige proteiner.	En åpen leseramme som koder for et protein.
Ingen intronsekvenser i primærtranskriptet.	Ofte intronsekvenser i primærtranskriptet.
Ingen poly-A hale.	Ofte poly-A hale.

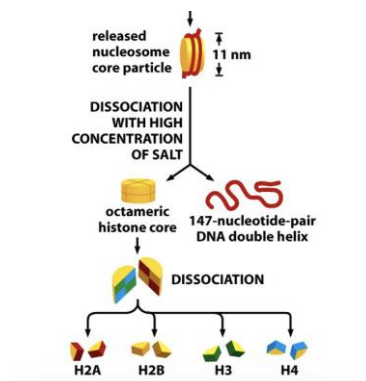


12. (3) Elongeringen av translasjonen bør deles inn i 3 trinn:
- tRNA med riktig antikodon i forhold til mRNA og riktig aminosyre i 3'-enden binder seg til A-setet på ribosomet. Dette krever GTP og proteiner (EF i prokaryote celler og eEF i eukaryote celler).
  - Dannelse av peptidbinding mellom aminosyrene bundet til tRNA i P- og A-setet. Dannelse av peptidbindingen blir katalysert av et ribozym.
  - Det siste trinnet i elongeringen kalles translokasjon. Her foregår det en relativ forflytning av mRNA i forhold til ribosomet på 3 nukleotider. Dette krever GTP og proteiner (EF i prokaryote celler og eEF i eukaryote celler).

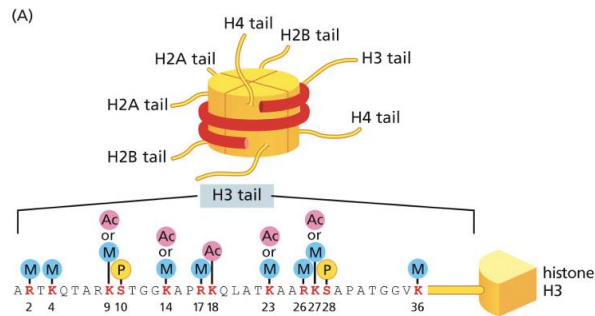
Disse tre trinnene vil bli gjentatt for hele den åpne leserammen.

13. (3) DNA og RNA er bygget opp av nukleotider.
- Et nukleotid består av tre deler: 1: en purinbase (adenin, guanin) eller pyrimidinbase (thymin, cytosin, uracil) 2: en sukkerdel (ribose eller deoksyribose) 3: en til tre fosfat-grupper.  
Et nukleosid består av to deler: 1: en purinbase (adenin, guanin) eller pyrimidinbase (thymin, cytosin, uracil) 2: en sukkerdel (ribose eller deoksyribose).
  - RNA: uracil og cytosin. DNA: thymin og cytosin.
  - CTP har en hydroksyl-gruppe i både 2' og 3' posisjon på riboseenheten. dCTP har en hydroksyl-gruppe kun i 3' posisjon på riboseenheten. ddCTP mangler hydroksyl-gruppe i både 2' og 3' posisjon på riboseenheten. CTP og dCTP benyttes i henholdsvis RNA- og DNA-syntese i våre celler, mens ddCTP benyttes i forbindelse med DNA-sekvensering (Sanger dideksimetoden). (Noen studenter vil kunne nevne at CTP inngår i reaksjoner i forbindelse med fosfolipidsyntese).

14. (3)
- Et nukleosom består av 146/147 basepar DNA som er tvunnet 1.65 ganger rundt en histonoktamer som består av to tetramerer som inneholder histonene H2A, H2B, H3 og H4.



- b. Histonhalene finnes på utsiden/stikkende ut av nukleosom-strukturen og dette gjør dem tilgjengelige for enzymer som kan sette på posttranslasjonelle modifikasjoner.



### Oppgave F (16 vekttall)

15. (3).
- Sykdommen nedarves til gutter fra mødre som kan antas å være bærere, et såkalt «skrått arvemønster» hvor affiserte i familien forbindes gjennom kvinnelige bærere. Sykdommene nedarves ikke fra far til sønn. (Generelt vil gutter som fødes av kvinnelig bærer ha en 50% risiko for å bli syke. Sykdommen er vanligvis mye hyppigere hos gutter enn jenter).
  - Gitt at Karis onkel er affisert, må vi anta at onkelens mor er bærer. Det innebærer at sannsynligheten for at Karis mor er bærer er  $\frac{1}{2}$ . Sannsynligheten for at Kari er bærer hvis hennes mor er bærer er også  $\frac{1}{2}$ . Sannsynligheten for at Kari får en gutt er  $\frac{1}{2}$ , og at gutten er affisert  $\frac{1}{2}$ . Sannsynligheten for at fosteret får hemofili A:  $\frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = 1/16$ . (Noen studenter kan i tillegg nevne at noen heterozygote bærere kan ha lave faktor VIII-nivåer pga skjev X-inaktivering, men dette er ikke påkrevet).
16. (2) Skjev X-kromosominaktivering. Hos kvinner uttrykkes det paternelle og det maternelle X-kromosomet i cirka 50 % av kroppscellene hver. Ved skjev X-kromosominaktivering ser man noen ganger at det er enten det paternelle eller maternelle X-kromosomet som dominerer som aktivt kromosom i kroppens celler. Dersom det er X-kromosomet som bærer sykdomsallelet som dominerer i kroppens celler, vil dette kunne gi symptomer også hos kvinnelige bærere.
17. (3). Det forventes at studentene beskriver hovedtrinnene i Sanger dideoksimetoden og at de gjør rede for manuell og/eller automatisk DNA-sekvensering:

Trenger templat DNA, primer, dNTP, ddNTP, DNA-polymerase og buffer. Reaksjonen settes opp i et rør tilsatt de fire dideoksinukleotidene ddGTP, ddATP, ddTTP og ddCTP merket med fire ulike fluorescerende forbindelser. Forlengelsen av de nysyntetiserte DNA-trådene stopper når en ddNTP inkorporeres. Produktene fra reaksjonen separeres og påvises, for eksempel ved gelelektroforese hvor lengden på fragmentene og deres fluorescerende farge registreres. Ved å lese av signalene kan DNA-sekvensen i den nylagde DNA-tråden bestemmes.

18. (3).
- Arvbarhet er et mål på hvor mye av variasjonen i en fenotype i en populasjon som kan tilskrives genetiske varianter.
  - At 48% av variasjonen i fenotypen MS i Norge kan tilskrives variasjoner i genomet.
  - Nei. Gjentakelsesrisiko i en familie kan ikke beregnes ut fra arvbarheten i populasjonen, fordi vi vet ikke noe om antallet genetiske risikoloci (varianter) i familien. (Det beste estimatet vi kan gi er å bruke konkordansraten til toeggede tvillinger og anslå at søskenrisikoen vil ligge nær denne. Dette forventes ikke i besvarelsen fra studentene).
19. (3).
- I den første meiotiske delingen blir de to **homologe kromosomene** i hvert par fordelt til hver sin haploide dattercelle. I meiose 2 vil de to **kromatidene** i hvert kromosom bli fordelt til datterceller.
  - Koblede gener er lokalisert så nær hverandre på et kromosom at sannsynligheten for at overkrysning mellom dem skjer er redusert. Dermed vil deres alleler ofte fordeles sammen i meiosen, men overkrysning i området mellom de to genene vil kunne resultere i alternative kombinasjoner av alleler. Hvor hyppig overkryssing vil forekomme mellom to koblede gener avhenger av avstanden mellom dem på kromosomet. Jo større avstand, jo større sjanse for at overkryssingen skjer i området mellom genene.
  - Hvis to gener er lokalisert langt fra hverandre på et kromosom, vil det svært ofte forkomme overkrysning i området mellom dem slik at deres alleler vil fordeles uavhengig av hverandre i meiosen.
20. (2) Rett under plasmamembranen i eggcellen (oocytten) befinner det seg cortikale vesikler som inneholder enzymer. Når en spermies membran fusjonerer med eggcellens plasmamembran skjer en rask økning av  $Ca^{2+}$  i cytosol, dette leder direkte til at de cortikale vesiklene fusjonerer med plasmamembranen og tømmer ut sitt innhold av enzymer som modifiserer glykoproteinene i zona pellucida slik at nye spermier ikke kan trenge gjennom denne for å nå fram til plasmamembranen innenfor.

### Oppgave G (18 vekttall)

21. (4)
- Årsaken er at både alanin og glutamin også fungerer som transportmolekyler for overskudd av nitrogen. Nitrogenoverskudd av arbeidende skjelettmuskel blir skilt ut i blodbanen som alanin, noe som forklarer hvorfor blodkonsentrasjonen av alanin er høy under fysisk aktivitet. Andre organer med nitrogenoverskudd danner glutamin fra glutamat for å bli kvitt overskudd av ammoniakk, og skiller glutamin ut i blodbanen. Både glutamin og alanin kan tas opp av leveren og brukes i leverens ureasyntese.
  - Høy blodkonsentrasjon av argininosuccinat og  $NH_3$  indikerer at urea syklus ikke fungerer. Når det foreligger høy blodkonsentrasjon av argininosuccinat forteller dette at ureasyntesen frem til dannelsen av argininosuccinat fungerer, men at videre metabolisme av argininosuccinat er defekt. (Mest sannsynlig skyldes





- dette at enzymet argininosuccinat lyase har manglende aktivitet. Dette forventes ikke i svaret). Følgelig blir ornitin ikke lenger dannet i urea syklus (vha. arginase reaksjon), noe som gjør at nye molekyler av karbamoylfosfat ikke lenger kan komme inn i urea syklus og at  $\text{NH}_3$  akkumuleres i cytosol.
22. (3) Forklaring ligger i mekanismene for frikopling og mitokondriell ATP-syntese. Protongradienten over den indre mitokondrielle membranen (IMM) dannes som resultat av at respirasjon fører til lavere pH i intermembranrommet. En frikopler som 2,4-dinitrofenol som kommer fra utsiden av IMM vil bli protonert og molekylet diffunderer gjennom IMM. Dermed vil frikopleren forbruke protongradienten, uten at det foregår syntese av ATP. Forbruk av protongradienten vil stimulere elektronflyten gjennom elektrontransportkjeden (for å gjenopprette protongradienten), og dermed respirasjonshastigheten. Med andre ord blir det ingen syntese av ATP fordi IMM nå blir protonpermeabel (pga. av frikopleren). Protonene er ikke lengre avhengig av å passere gjennom protonkanalene i den mitokondrielle ATPasen for å returnere til matriks. Følgelig blir det heller ingen ATP-syntese, til tross for økt respirasjonshastighet.
23. (6)
- a.
- i. **Galt.** Adrenalinbinding til adipocytter resulterer i cAMP-avhengig fosforylering av den hormonsensitive lipasen, som derved aktiveres. Adrenalinpåvirkning indikerer en stressituasjon, der insulineffekten på adipocytene er undertrykt. Stimulert lipidsyntese blir derfor umulig.
- ii. **Korrekt.** Den hormonsensitive lipasen aktiveres via en cAMP-avhengig fosforylering som kan initieres ved binding av adrenalin til en  $\beta$ -reseptor i adipocyttenes cellemembran. Aktivering av denne lipasen gir stimulert lipolyse i en stressituasjon.
- iii. **Galt.** Glykogen fosforylase i lever og skjelettmuskel aktiveres direkte ved fosforylering katalysert av glykogenfosforylase kinase. Det krever fosforylering og aktivering av glykogenfosforylase kinase ved cAMP-avhengige proteinkinase (PKA). Dette gir stimulering av glykogenolysen – denne delen av utsagnet er korrekt.
- b.
- i. **Galt.** Fettvevsceller har riktignok glykolyse, men bruker også  $\beta$ -oksidasjon av fettsyrer til dekning av eget energibehov.
- ii. **Korrekt.** Fettvevsceller har ikke glyserol kinase aktivitet, og kan derfor ikke danne glyserol-3-fosfat, som trenges i lipidsyntesen, ved direkte fosforylering av glyserol. I disse cellene må glycerol-3-fosfat dannes ved reduksjon av dihydroxyaceton-fosfat (DHAP) som er intermedierende metabolitt i glykolyse. Derfor vil blodglukosekonsentrasjon regulere lipidsyntesen i fettvev.
- iii. **Galt.** Acetyl-CoA karboksylase er hastighetsbegrensende for hepatisk fettsyresyntese - en prosess som bare foregår ved karbohydratoverskudd. Følgelig vil høy blodkonsentrasjon av glukose og insulin føre til stimulering av acetyl-CoA karboksylaseaktiviteten og hepatisk fettsyresyntese. Av dette følger at hemmet acetyl-CoA karboksylaseaktivitet vil føre til nedsatt fettsyresyntese.



24. (5)
- Indirekte.** I sentralnervesystemet foregår det ikke  $\beta$ -oksidasjon av fettsyrer, og fettsyrer i blodbanen er følgelig ikke direkte energisubstrater for sentralnervesystemet. Indirekte kan fettsyrer i blodbanen være kilde for ketonlegemer i leveren under langvarig sult, og dermed være energisubstrater for sentralnervesystemet (se svaret til e).
  - Indirekte.** Skjelettmuskelglykogen gir ikke opphav til blodglukose fordi skjelettmuskel mangler glukose-6-fosfatase. Følgelig kan glukose lagret i skjelettmuskelglykogen ikke direkte anvendes av sentralnervesystemet. Dersom glukose-alanin syklus trekkes inn blir dette mulig, men er nå indirekte fordi dette også impliserer glukoneogenesisen i lever/nyrebark.
  - Indirekte.** Leverglykogen gir via glykogenolysen opphav til blodglukose og blir derfor til energisubstrat for sentralnervesystemet.
  - Indirekte.** Fettvevets triacylglyserol gir opphav til fettsyrer og glyserol i blodbanen via lipolysen. Fettsyrene er ikke direkte energisubstrater for sentralnervesystemet pga manglende  $\beta$ -oksidasjon i sentralnervesystemet. Glyserol kan gi opphav til blodglukose via glukoneogenesisen og slik bli energisubstrat for sentralnervesystemet.
  - Direkte.** Sentralnervesystemet kan anvende ketonlegemer som energisubstrater ved langvarig sult. Akselerert  $\beta$ -oksidasjon i lever og nyrebark gir meget aktiv ketogenese og høye blodkonsentrasjoner av ketonlegemer. Under disse betingelsene kan sentralnervesystemet dekke opp til 80% av sitt energibehov ved å forbrenne ketonlegemer.

## Oppgave H (9 vekttall)

25. (3) Golgi-apparatet består av noen få membrankledte cisterner / flate blærer som ligger i en stabel, uten at det er membranforbindelser mellom dem. Den ene siden (cis-Golgi) mottar transportvesikler fra ER, og returnerer også vesikler tilbake til ER. Cisternen på den andre enden kalles trans-Golgi. En hovedfunksjon i Golgi-apparatet er post-translasjonelle modifikasjoner av proteiner som er syntetisert på og prosessert gjennom ER. Disse modifikasjonene omfatter først og fremst trinnvis glykosylering, men også sulfatering, hydroksylering (av f.eks. prolin og lysin) og andre kovalente endringer. Disse enzym-katalyserte endringene skjer underveis i de ulike cisternene i Golgi, der hver cisterne kan inneholde forskjellige utvalg av enzymer. Den andre hovedfunksjonen i Golgi-apparatet er å sortere proteiner til riktig adresse gjennom å samle proteiner i ulike transportvesikler. Dette skjer i trans-Golgi. Her avsnøres vesikler for videre transport til endosomer eller til cellemembranen. Til cellemembranen sorteres membranproteiner og løselige proteiner som skal skilles ut av cellen (enten som konstitutiv sekresjon i vesikler som kontinuerlig trafikkerer til cellemembranen eller som regulert sekresjon, der vesiklene stopper opp i påvente av f.eks. et hormon- eller nervesignal).
26. (3) E3-komponenten av ubikvitin-ligase-komplekset er ansvarlig for å kjenne igjen og binde til proteiner som skal brytes ned. Dette fører til at ubikvitin bindes



kovalent til proteinet. Det finnes et stort antall ulike E3-ligaser, som kjenner igjen ulike karakteristika ved proteiner som skal brytes ned. Eksempler på dette er hydrofobe overflater (som tegn på feilfolding eller denaturering av proteiner), spaltning av proteiner (slik at nye overflater blir tilgjengelig for E3-ligasen) eller fosforylering av bestemte sidekjeder på bestemte proteiner. Spesifikke funksjoner til E1 og E2 ligase forventes ikke besvart.

27. (3) Molariteten er definert som mol løst stoff/volum av løsningen.

Molaritet (mol/L) = konsentrasjon (g/L)/molekylvekten (g/mol)

Når konsentrasjonen (c) er 10 ng/mL (=10 µg/L =  $1 \cdot 10^{-5}$  g/L) og molekylvekten er 100 kDa (100 000 g/mol =  $1 \cdot 10^5$  g/mol) vil molariteten være:

$$M \text{ (mol/L)} = \frac{1 \cdot 10^{-5} \text{ g/L}}{1 \cdot 10^5 \text{ g/mol}} = 1 \cdot 10^{-10} \text{ M} = 0,1 \text{ nM}$$

### Oppgave I (8 vekttall)

28. (5)

a. Tre mekanismer bidrar til hvilemembranpotensialet.

(1) På grunn av  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPase-aktiviteten, er  $\text{K}^+$ -konsentrasjon inne i cellen høyere enn den ekstracellulære  $\text{K}^+$ -konsentrasjonen. Når  $\text{K}^+$ -ioner strømmer ut av cellen via  $\text{K}^+$ -lekkasjekanaler, blir membranpotensialet negativt.

(2)  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPase-aktivitet produserer elektriske strømmer som bidrar til *hyperpolarisering*.

(3) Fordi cellemembranen også er permeabel for  $\text{Na}^+$ , blir hvilemembranpotensialet mindre negativt enn likevektspotensialet for  $\text{K}^+$ .

b. Et aksjonspotensial har en depolariseringsfase og en repolariseringsfase.

I løpet av depolariseringsfasen, strømmer  $\text{Na}^+$ -ioner inn via spenningsstyrte  $\text{Na}^+$ -kanaler. Men de fleste spenningsstyrte  $\text{K}^+$ -kanaler er lukket fordi de spenningsstyrte  $\text{K}^+$ -kanalene åpner seg sakte.

I løpet av repolariseringsfasen, inaktiveres  $\text{Na}^+$ -kanalene og  $\text{K}^+$ -ioner strømmer ut av cellen via spenningsstyrte  $\text{K}^+$ -kanaler.

c. Etter hvert aksjonspotensiale, er det en kort periode som heter refraktærperioden. Under refraktærperioden, er det vanskeligere for cellen å lage nye aksjonspotensialer. Refraktærperioden består av den absolute refraktærperioden og den relative refraktærperioden. Den absolute refraktærperioden forårsakes av inaktivering av  $\text{Na}^+$ -kanaler. Mekanismen til relativ refraktærperioden er  $\text{K}^+$  kanalaktiviteten, som fører til at membranpotensialet blir mer negativt enn hvilemembranpotensialet.

29. (3)

a. Den kjemiske gradienten (som skapes av forskjellen i ionets konsentrasjon på innsiden og utsiden av membranen), og den elektriske gradienten (som skapes av forskjellen i elektrisk potensial på innsiden og utsiden av membranen).



- b. Dynamisk. Hver gang membranpotensialet endres (f.eks. ved et aksjonspotensial eller et synaptisk potensial) vil drivkraften endres fordi den elektriske gradienten endres.



---

Signatur leder av eksamenskommissjon