



**Ordinær eksamen, modul 1, blokk 2 – høst 2022**

Fredag 7. oktober 2022 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) eller Casio FX-82EX**

**Oppgave A (6 vekttall)**

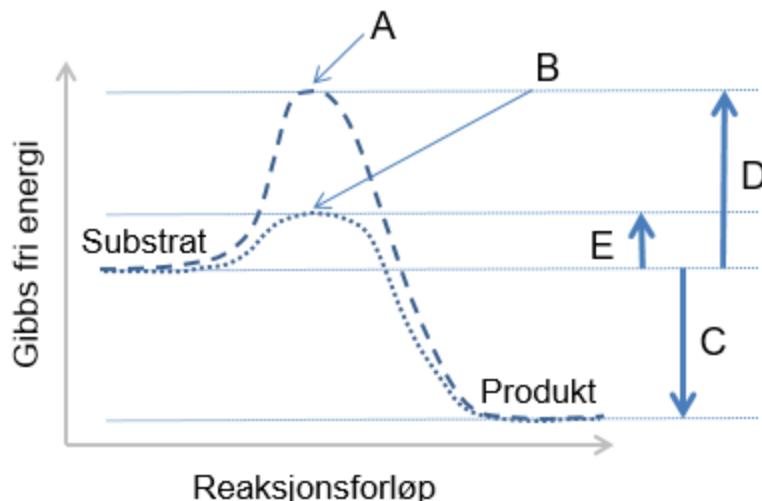
1. (3) Beskriv viktige karaktertrekk som skiller apoptose fra nekrose.
2. (3) Forklar mekanismen for hvordan p53 inducerer apoptose.

**Oppgave B (6 vekttall)**

3. (3)
  - a. Epidermal vekstfaktor binder seg til Reseptor Tyrosin Kinase (RTK). Forklar hva som skjer med reseptoren.
  - b. Beskriv den videre signalveien til aktivering av MAPK (også kalt ERK).
4. (3)
  - a. Hvilke endokrine kjertler og hormoner er involvert i reguleringen av skjoldbruskkjertelhormoner (tyroideahormoner)?
  - b. Ett av de involverte hormonene produseres i hypofysen. Hvordan vil en svulst i hypofysen som produserer økte mengder av dette hormonet påvirke nivåene av de andre hormonene i systemet i 4a? Du kan anta at svulsten gjør at hypofysen ikke responderer på feedbacksignaler.

**Oppgave C (6 vekttall)**

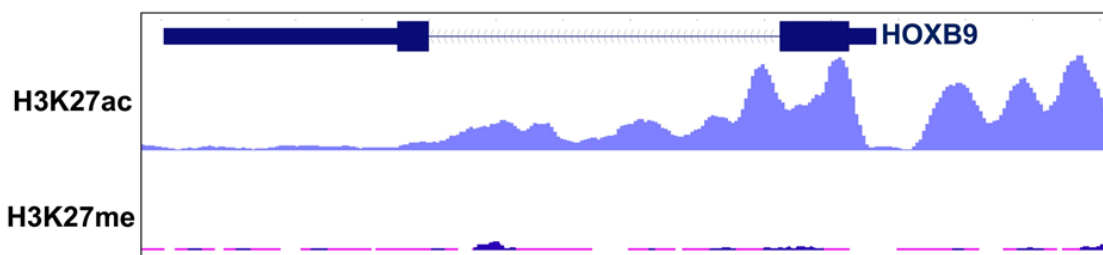
5. (3) *Kurvene under viser endringene i Gibbs fri energi for en reaksjon med og uten et enzym.*



- a. Er reaksjonen termodynamisk spontan? Begrunn svaret.
  - b. Hvilke molekylære tilstander representerer punktene angitt med pilene A og B?
  - c. Hva representerer energiforskjellene som er merket med pilene C, D og E?
6. (3) På hvilke måter kan proteiner være bundet til plasmamembranen? Nevn minst tre.

### Oppgave D (13 vekttall)

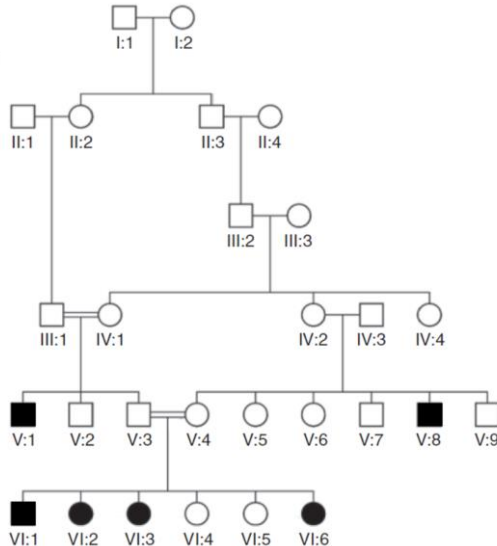
7. (3) *Et ferdig prosessert mRNA er 3000 nukleotider langt. Det har en 5'-UTR og 3'-UTR som er henholdsvis 200 og 1900 nukleotider lange. Av teoretiske og regnemessige årsaker sier vi at den gjennomsnittlige molekylvekten til en aminosyre er 100 g/mol.*
- a. Hvor mange aminosyrer koder dette mRNAet for?
  - b. Hva er den teoretiske molekylvekten til proteinet?
  - c. Dette mRNAet koder for et proteinhormon. Når du renser dette hormonet fra blodet, finner du at molekylvekten er 24 000 g/mol. Gi en mulig årsak til denne molekylvekten.
8. (3) Beskriv reaksjonen som katalyseres av ribonukleotidreduktase.
9. (3)
- a. Beskriv kort oppbyggingen til et nukleosom. Bruk gjerne tegning.
  - b. Hvor finner vi histonhalene i denne strukturen og hvilken funksjonell betydning har dette?
  - c. *Figuren under er fra en «genombrowser» og viser det humane genet HOXB9. Figuren viser to spor eller «tracks» for mengde av histonmodifikasjonene H3K27ac (i blått) og H3K27me (i mørkeblått) over HOXB9 i en kreftcellelinje.* Kan du utfra denne informasjonen si noe om den transkripsjonelle aktiviteten til HOXB9? Begrunn svaret.



10. (4) *Dobbeltrådbrudd i DNA kan være dødelig for en celle og må repareres.*
- a. Angi et eksempel på et mutagen som fører til dobbeltrådbrudd i DNA.
  - b. Gjør kort rede for to mekanismer for reparasjon av DNA dobbeltrådbrudd. Detaljert beskrivelse av enzymnavn kreves ikke.

**Oppgave E (13 vekttall)**

11. (4) *Familietreet nedenfor viser nedarving av en sykdom der de affiserte har betydelig forsinket utvikling (fylte symboler i figuren).*



- Hva er den mest sannsynlige arvegangen i denne familien? Begrunn svaret.
  - Personene som er markert V:2 og V:6 i figuren planlegger å gifte seg. Hva er sannsynligheten for at deres framtidige barn vil bli syke? Begrunn svaret.
12. (2) Hvilken sammenheng er det mellom foreldres alder, kjønn og risiko for nyoppståtte kromosomavvik eller nyoppståtte enkeltbasemutasjoner (SNV) i kjønnsceller?
13. (4) *Mange steder i det humane genomet finnes sekvenselementer som kalles segmentduplikasjoner.*  
Forklar kort hvordan disse kan være involvert i dannelsen av sykdomsgivende delesjoner.
14. (3) Konkordansen hos monozygote og dizygote tvillinger for noen sykdommer er listet nedenfor.

Sykdom	Konkordans	
	Monozygote tvillinger	Dizygote tvillinger
Nevrofibromatose type 1	100%	50%
Type 1 diabetes	50%	10%
Cystisk fibrose	100%	25%
Hode- og halskreft	2,5%	1,6%

- Hva er konkordansrate?
- Kan du anta at noen av sykdommene i tabellen er monogene? Begrunn svaret
- Er noen av sykdommene lite påvirket av genetiske faktorer? Begrunn svaret.



**Oppgave F (17 vekttall)**

15. (3)
- Skisser glykogenmolekylets struktur og angi hvilke kjemiske bindinger som inngår i strukturen.
  - Hvordan kan denne strukturen forklare at glukose er raskt mobiliserbart?
16. (4)
- Beskriv metabolske funksjoner for glykogen i henholdsvis lever og skjelettmuskel.  
*En høy blodkonsentrasjon av glukagon vil i leveren medføre at glykogenfosforylase aktiveres mens glykogensyntase hemmes.*
  - Skisser mekanismen som gir disse effektene på glykogenmetabolismen. Bruk gjerne figur.
17. (3)
- Nevn tre metabolske veier som danner forløpermolekyler i glukoneogenesen.
  - Angi i hvilke celletyper/organer disse tre metabolske veiene brukes.
  - Hva er substratene og sluttproduktene for disse tre veiene som danner forløpere i glukoneogenesen.
18. (4) Gjør kort rede for katabolismen av fettsyrer. Inkluder regulerings-mekanismer.
19. (3) Beskriv hvordan et høyt nivå av glukose i blodet fører til utskillelse av insulin i en frisk person.

**Oppgave G (12 vekttall)**

20. (3) *Cellemembranen utgjør en diffusjonsbarriere for enkelte molekyler.*
- Forklar kort hva som er hovedkomponentene i cellemembranen og hvordan dette gjør den til en diffusjonsbarriere for enkelte stoffer.
  - Sett stoffene nedenfor i riktig rekkefølge fra høyest til lavest permeabilitet gjennom en cellemembran (altså diffusjon gjennom membranen uten porer, kanaler eller bæreprøteiner).
    - Na<sup>+</sup>
    - CO<sub>2</sub>
    - H<sub>2</sub>O
21. (3) Beskriv struktur og funksjoner til ulike hovedtyper kollagener.
22. (3) Beskriv den molekylære oppbygningen av motile cilier og forklar mekanismen for deres bevegelse.
23. (3) Gjør rede for struktur og funksjon til et desmosom.



**Oppgave H (7 vekttall)**

24. (4) Proteiner finnes overalt i cellen. Gjør kort rede for mekanismene som bestemmer at ulike proteiner lokaliseres til:
- mitokondriematriks
  - cytosol
  - cellekjernen
25. (3) *Lysosomale avleirings sykdommer («Lysosomal storage diseases»)* er en fellesbetegnelse på sykdommer som er karakterisert ved nedsatt nedbrytning av en eller flere typer molekyler i lysosomene.
- Forklar hvorfor lysosomale enzymer kalles sure hydrolaser.
  - Beskriv hvordan lysosomale enzymer merkes for sortering til lysosomer og mekanismene involvert i deres transport til lysosomet.
  - Konsentrasjonen av et gitt lysosomalt enzym er 30 ng/ml. Hva er molariteten til dette enzymet når molekylvekten er 150 kDa (150 000 g/mol)?

**Oppgave I (3 vekttall)**

26. (3) Hva kaller vi de intramolekylære bindingene som eksisterer mellom atomer med
- liten/ingen forskjell i elektronegativitet (0-0,4)?
  - stor forskjell i elektronegativitet (>2)?

Gi et eksempel på en kjemisk forbindelse i hver av de to kategoriene.

**Oppgave J (3 vekttall)**

27. (3) *Transmittersubstansen ved den nevromuskulære synapsen hos virveldyr er acetylcholin. Når det gjelder acetylcholins frigjøring og virkning, indiker for hver påstand nedenfor om den er riktig (R) eller gal (G). Du skal ikke begrunne svaret. Beregning av poeng: +0,5 poeng for hvert riktig svar, -0,5 poeng for hvert feil svar og 0 poeng for blankt svar. Laveste poengsum på oppgaven er 0.*
- Frigjøring av acetylcholin fra presynaptiske terminaler trigges ved innstrømming av kalsium gjennom spenningsavhengige kalsiumkanaler.
  - Når et aksjonspotensial i motonevronet ledes ut til den presynaptiske terminalen, åpnes spenningsavhengige kalsiumkanaler.
  - Konsentrasjonsforskjellen over membranen til den presynaptiske terminalen (altså konsentrasjonen utenfor delt på konsentrasjonen inne i cellen), er mindre for kalsium enn for natrium.
  - Acetylcholinesterase er et enzym som transporterer acetylcholin inn i vesiklene i den presynaptiske terminalen.
  - Acetylcholinreseptoren ved den nevromuskulære synapsen hos virveldyr er en ligand-aktivert ionekanal.
  - Virkningen av acetylcholin i synapsen avsluttes ved at acetylcholin transporteres tilbake inn i den presynaptiske terminalen via en spesifikk acetylcholinpumpe.



**Oppgave K (3 vekttall)**

28. (3)
- Hva er navnene til de tre kimlagene og hvilken utviklingsprosess sørger for at disse dannes fra den bilaminære embryonalplaten?
  - Hvilket av disse kimlagene gir opphav til somittene?
  - Nevn to vevstyper som somittene gir opphav til?

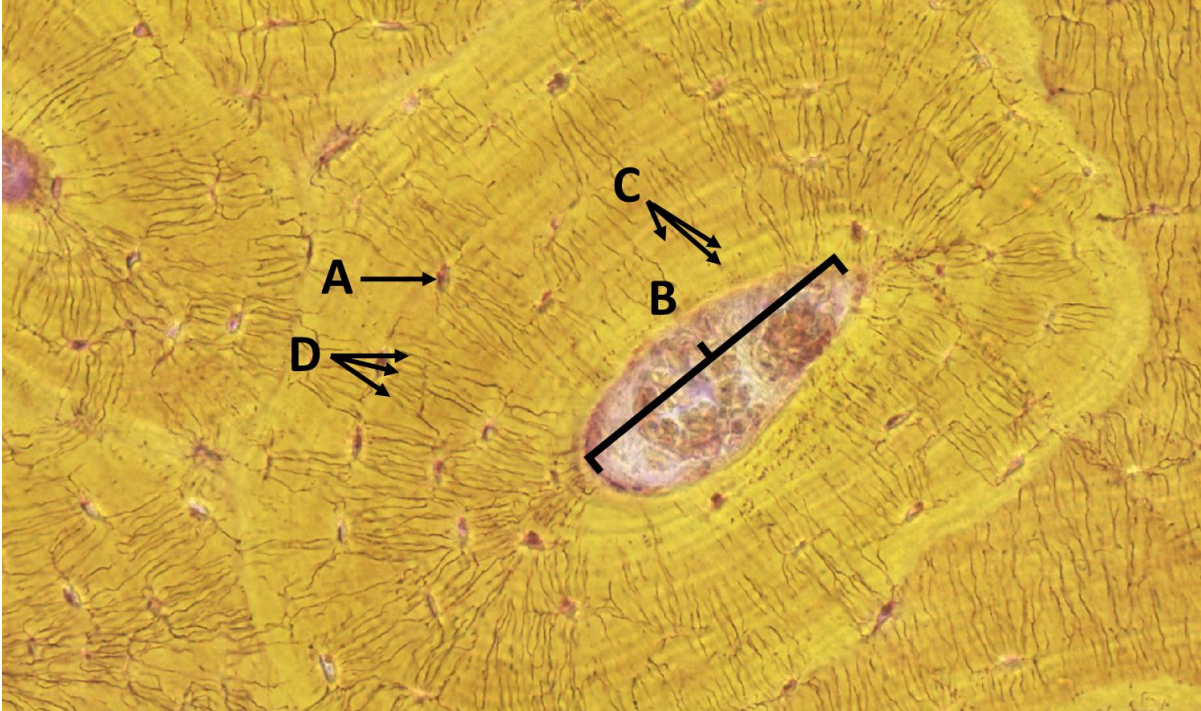
**Oppgave L (11 vekttall)**

29. (4) Bildet i vedlegg 1 viser et mikroskopisk snitt av benvev.
- Hva peker pil A på?
  - Hva peker pil B på?
  - Hva peker pilene merket C på?
  - Hva peker pil D på, og hvilken funksjon har disse?
30. (3) *Ekstracellulærmatriks i benvev består av to hovedkomponenter.*
- Hvilke er disse, og hvilken betydning har disse for at benvevet skal tåle forskjellig mekanisk belastning.
31. (4) Hvilke vevstyper/strukturer er angitt med bokstavene A - D i bildet i Vedlegg 2? Velg blant følgende alternativer:
- Bindevev
  - Brusk
  - Flerlaget plateepitel
  - Hjertemuskulatur
  - Glatt muskulatur skåret på langs
  - Glatt muskulatur skåret på tvers
  - Kapillær
  - Kjertelepitel
  - Lymfoid vev
  - Muskulær arterie
  - Overgangsepitel
  - Tverrstripet skjelettmuskulatur
  - Utførselsgang fra kjertel

Signatur leder av

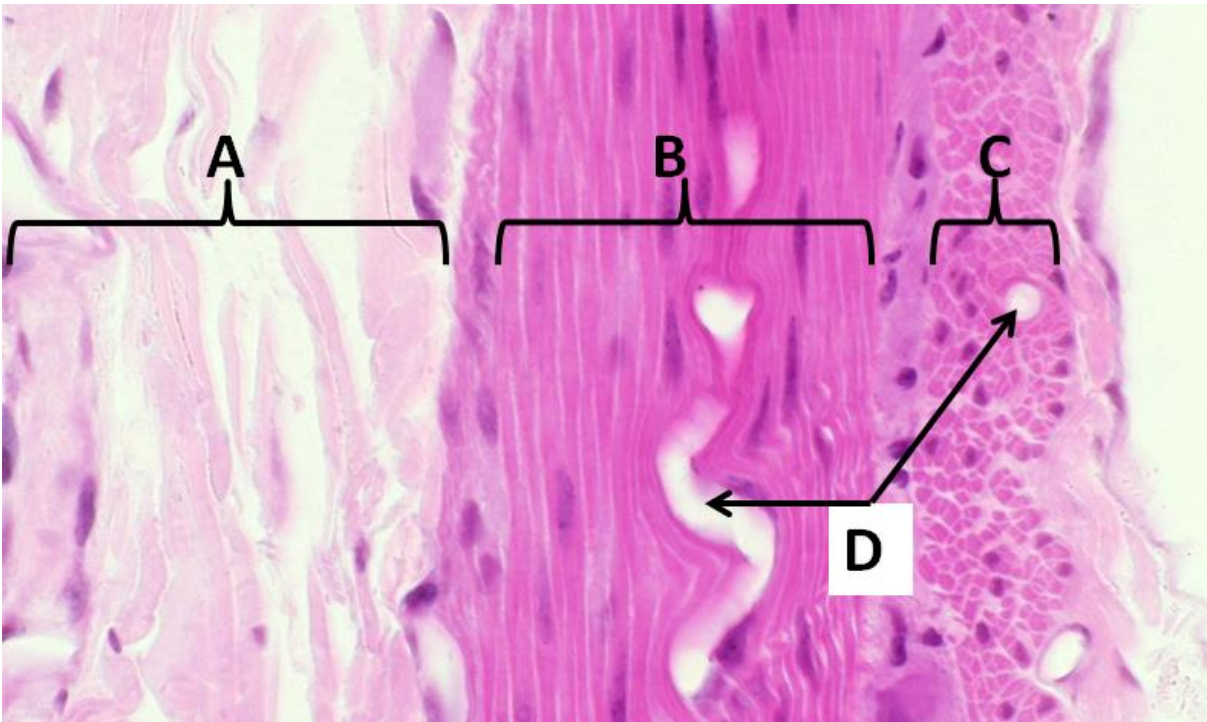
eksamenskommissjon

Vedlegg 1, ordinær eksamen, modul 1, blokk 2 – høst 2022





Vedlegg 2, ordinær eksamen, modul 1, blokk 2 – høst 2022







**Ordinær eksamen, modul 1, blokk 2 – høst 2022**

Fredag 7. oktober 2022 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) eller Casio FX-82EX**

**SENSORVEILEDNING**

**Oppgave A (6 vekttall)**

1. (3)

- Mens apoptose er en fysiologisk og energikrevende (ATP-avhengig) prosess, er nekrose en passiv, ATP-uavhengig prosess som ofte er resultat av celledød.
- Ved apoptose vil cellen skrumpe, og DNA fragmenteres i 200 bp fragmenter, mens ved nekrose vil cellen svulle og DNA degraderes vilkårlig.
- \*Ved apoptose er cellemembranen hele tiden intakt, slik at man unngår at det oppstår betennelse i vevet omkring. Ved nekrose blir cellemembranen lysert, slik at cytoplasmaet kommer ut i omkringliggende vev og betennelse oppstår.
- \*Apoptose skjer i enkeltceller, og den apoptotiske cellen gjenkjennes og fortæres av makrofager. Nekrose skjer derimot i hele vevsområder.

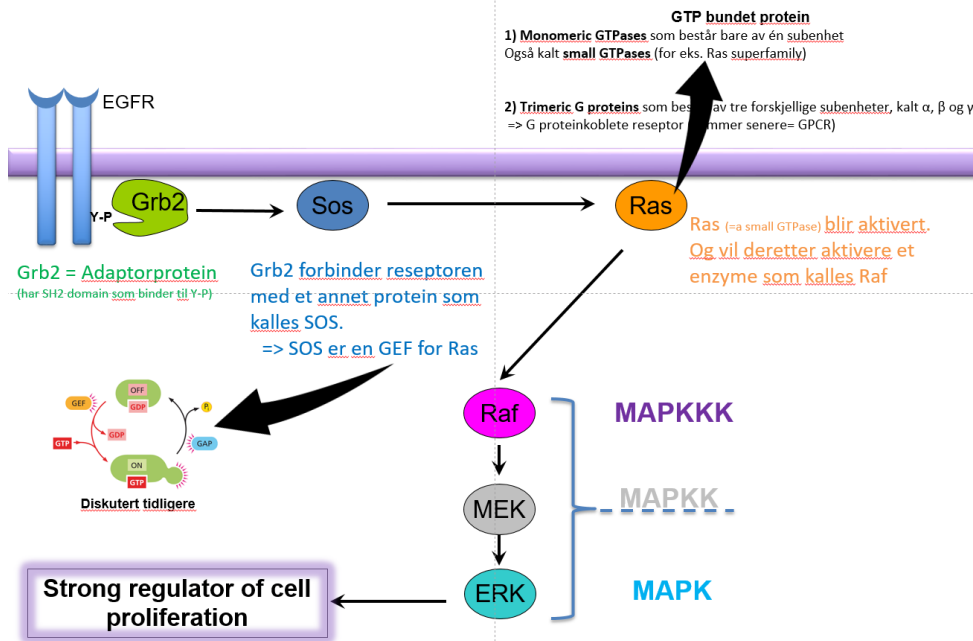
2. (3) p53 er en transkripsjonsfaktor som ved DNA-skade normalt bli fosforylert, stabilisert og aktivert. Dette fører til transkripsjon av bl.a Bax, som i sin tur danner porer i ytre mitokondriemembran. Dermed vil cytokrom C lekke ut fra mitokondriene og bidra (sammen med ATP og APAF1) til å aktivere caspase-kaskaden i cytosol. Resultatet er at caspasene degraderer viktige proteiner i cellen slik at cellen dør ved apoptose.

**Oppgave B (6 vekttall)**

3. (3)

- a. Binding av et molekyl/ligand til RTK-er fører til en dimerisering av RTK-er som ligger inntil hverandre. Dette gjør at de katalytiske domenene kommer i kontakt med hverandre og fosforylerer hverandre gjensidig på tyrosin. Dette kalles (kryss)autofosforylering og reseptor blir aktivert.
- b. (Kryss)autofosforylering av RTK fører til binding av et adaptorprotein (for eks. Grb2) via dette proteinets SH2 domene. Adaptorproteinet vil deretter aktivere en GDP-GTP utbyttingsfaktor (SOS) som fører til at Ras bytter ut GDP med GTP og derved bli aktivert. Aktivt Ras vil deretter aktivere en proteinkinase (MAPKKK også kalt Raf) som initierer en fosforyleringskaskade via MAPKK og MAPK (også kalt MEK og ERK).

## MAPK pathway



4. (3)
- Her kan man svare kort: hypothalamus med TRH, hypofysen med TSH og tyroidea med T3/T4. TRH stimulerer hypofysen til å skille ut TSH. TSH stimulerer tyroidea til å skille ut T3/T4. T3/T4 kobler negativt tilbake og inhiberer utskillelse av TRH fra hypothalamus og TSH fra hypofysen.
  - Den vil gi forhøyede TSH-verdier, forhøyede T3/T4-verdier og reduserte TRH-verdier. Dette fordi hypofysen er fri fra negativ tilbakekobling på grunn av svulsten som produserer/stimulerer til utskillelse av TSH.

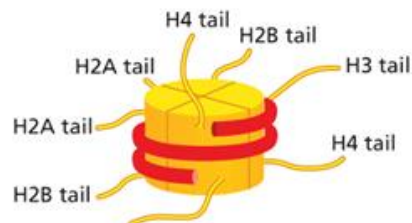
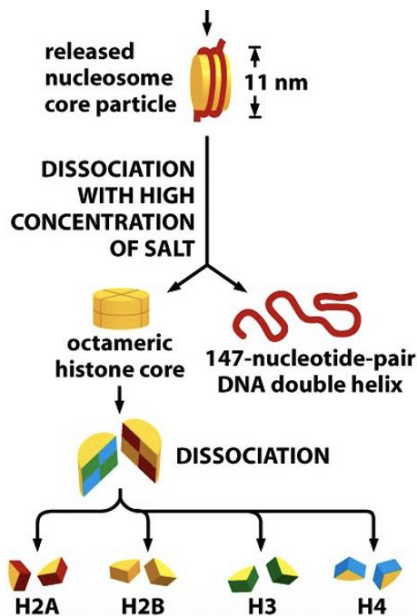
### Oppgave C (6 vekttall)

5. (3)
- Ja, fordi produktet har lavere fri energi enn substratet.
  - A: overgangstilstanden ved en reaksjon hvor enzym ikke er tilstede (intermediate or transition state). B: overgangstilstand ved en enzymkatalysert reaksjon (enzyme-intermediate or enzyme-transition state complex).
  - C: Reaksjonens termodynamiske energiendring. D: Aktiveringsenergien til reaksjonen uten enzym tilstede E: Aktiveringsenergien til en enzymkatalysert reaksjon.
6. (3) Proteiner kan være transmembranproteiner ved at de passerer gjennom plasmamembranen en eller flere ganger. Transmembranregionene i disse proteinene består overveiende av aminosyrer med hydrofobe sidekjerder. Proteinene kan sitte festet på utsiden av cellen og ha et GPI-anker (glyserolfosfatidylinositol) festet i plasmamembranen, eller ha bundet seg kovalent til fettsyreankere (myristylert eller palmitoylert) som festes på innsiden av membranen. Videre kan proteiner ha amfipatiske helikser, der den hydrofobe halvdelen/overflaten av heliksen inngår i

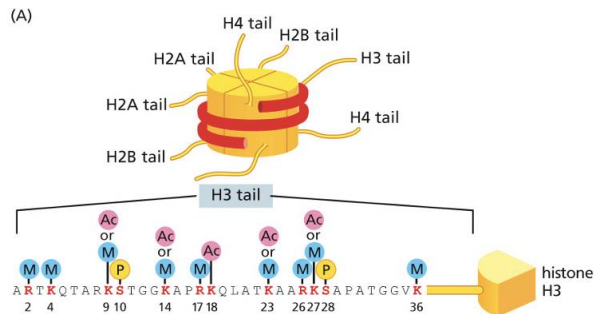
innsiden av plasmamembranen, eller proteinet kan være assosiert indirekte til membran ved å binde til et annet membranfestet protein.

**Oppgave D (13 vekttall)**

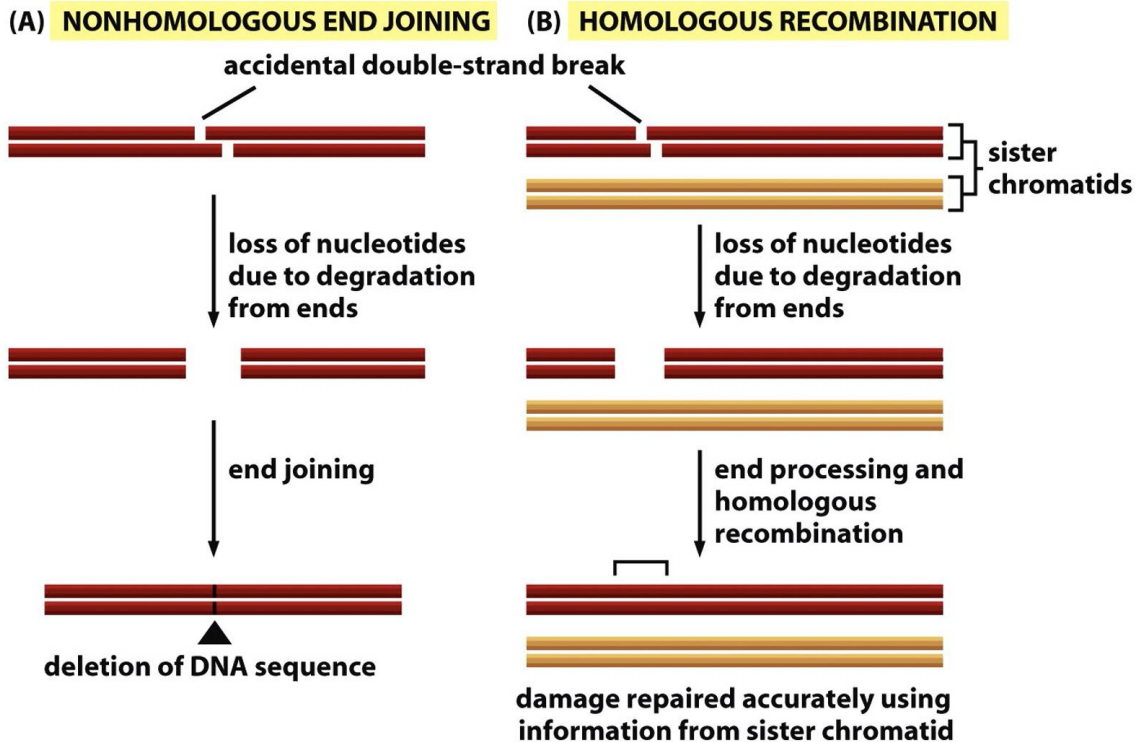
7. (3)
- 300 aminosyrer
  - 30 000 g/mol
  - Peptidaser/proteaser i endoplasmatisk reticulum og Golgi-apparatet.
8. (3) Ribonukleotidreduktasen katalyserer dannelsen av deoksiribonukleotider. Substratene for ribonukleotidreduktasen er ADP, GDP, CDP og UDP. Produktene er deoksiribonukleotidene dADP, dGDP, dCDP og dUDP. Denne reduksjonen skjer ved hjelp av koenzymet thioredoxin, og avspalting av vann. Den reduserte formen av thioredoxin gjendannes ved hjelp av enzymet thioredoxin reduktase. Det forventes at studentene kan overgangen fra NDP til dNDP. Det forlanges ikke at studentene skal gjøre rede for funksjonen av thioredoxin.
9. (3)
- Et nukleosom består av 145-147 basepar DNA som er tvunnet 1,65 ganger rundt en histonoktamer som består av to av hvert histon H2A, H2B, H3 og H4.  
Alternativt svar: Et nukleosom består av en H3 og H4 tetramer med en H2A og H2B er dimer på hver side som 145-147 basepar DNA er tvunnet rundt.



- Histonhalene (N- og C-terminus) finnes på utsiden av/eller stikker ut av nukleosom-strukturen. Histonhalene er rike på aminosyrene lysin, arginin og serin. Disse aminosyrene er tilgjengelig for enzymer som kan sette på posttranslasjonelle modifikasjoner som for eksempel metylering, acetylering og fosforylering. (Noen studenter vil også svare: Histonmodifikasjonene blir lest av andre proteiner og er en del av mekanismene for regulering av kromatinstruktur).



- c. Genet *HOXB9* er aktivt transkribert fordi det finnes histonmodifikasjon H3K27ac over gen lokuset som er kjent å korrelere med genekspressjon.
10. (4)
- Ioniserende stråling; kjemoterapeutiske midler/mutagener; frie radikaler. (Ikke forventet: Naturlig kan DNA dobbeltråd skader kan oppstå ved DNA rekombinasjon).
  - De to DNA reparasjonsmekanismene er (se figur nedenfor):
    - 1) Sammenføring av ikke homologe ender («nonhomologous end joining») foregår ved at DNA dobbeltråd skade gjenkjennes, så blir nukleotider på begge DNA trådene/DNA endene prosessert og de to DNA endene limes sammen ved hjelp av en ligase. Dette fører til en DNA sekvens som er kortere (mangler nukleotider) sammenlignet med den originale DNA sekvensen. Dette fører ofte til DNA mutasjoner.
    - 2) Homolog rekombinasjon («homologous recombination») foregår ved at proteiner gjenkjenner DNA dobbeltråd skaden. DNA-doppeltråden rundt skaden blir prosessert og nukleotider fjernet. En identisk DNA tråd fra et søsterkromatid blir brukt ved homolog rekombinasjon som templat/mal for å reparere DNA dobbeltråd skaden. Den reparerte DNA tråden blir identisk med DNA før skade, altså reparert DNA dobbeltråd er korrekt igjen.
- Homolog rekombinasjon kan kun foregå når søsterkromatid er til stede, sent i S og G2 i cellyklus. Nonhomologous end joining kan foregå gjennom hele cellyklusen. (Dette forventes ikke i et kort svar).



### Oppgave E (13 vekttall)

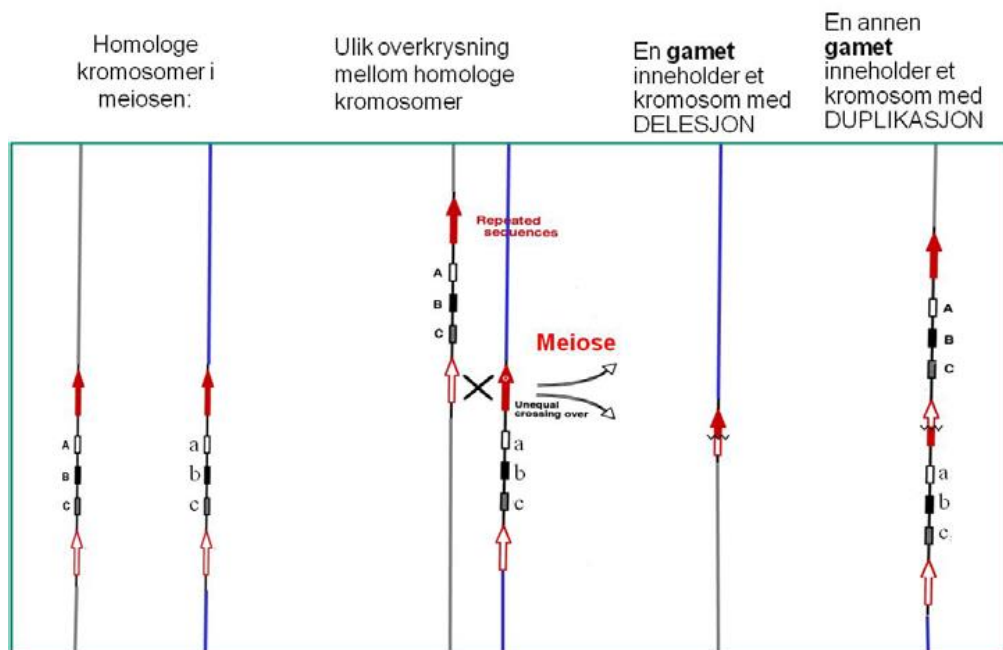
11. (4)

- Den mest sannsynlige arvegangen er autosomal recessiv. Siden foreldrene er nært beslektet, er det sannsynlig at de affiserte i generasjon VI bærer samme sykdomsallel, slik at de er homozygote for dette allelet. Siden flere av søsknene, men ingen av foreldrene er affiserte, vil det være lite sannsynlig at barnas sykdom skyldes en *de novo* dominant mutasjon. Det er heller ikke sannsynlig at sykdommen er X-bundet recessivt nedarvet fordi vi da kunne forvente at faren (V:3) var affisert, siden flere av hans døtre er affiserte. Og, den er ikke Y-bundet siden jenter i familien er affiserte. **NB!** Med et så lite tallmateriale skal ikke prosentvis fordeling av fenotypene i den siste generasjonen brukes i argumentasjonen.
- Siden både V:2 og V:6 har syke søsken med antatt samme sykdom, betyr det at foreldrene deres er bærere. To bærere som får barn vil ha 1/4 sjanse for å få et affisert barn, 2/4 sjanse for å få barn som selv er bærere og 1/4 sjanse for å få barn som ikke bærer mutasjonen. Siden V:2 og V:6 ikke selv er rammet av sykdommen kan den førstnevnte 1/4 sjansen for at de har mutasjonen i dobbelt dose ekskluderes. Vi ender dermed med at det 2/3 sannsynlighet for at hver av dem er bærere. For at barnet deres skal få sykdommen må begge være bærere og barnet må arve mutasjonen fra begge (1/4 gitt at foreldrene er bærere):  $2/3 \times 2/3 \times 1/4 = 1/9$   
Hvis studenten ikke svarer 1/9, skal resonnerementet belønnes så langt dette er riktig.

12. (2) Mors alder er den dominerende risikofaktor mht forekomst av aneuploidi. Fars alder er den dominerende risikofaktor mht nyoppstått enkelt nukleotidvariasjon (SNV).

13. (4) Segmentduplikasjoner defineres som DNA-segmenter på en til flere hundre kilobaser (kb) som finnes i opptil flere dusin kopier på forskjellige steder i det humane genomet, og hvor kopiene er mer enn 90% like i sekvens.

Ikke-allelisk overkrysning kan gi opphav til delesjoner eller duplikasjoner hvis to segmentduplikasjoner, som er lokalisert på forskjellige steder på et kromosom, pares i meiosen og overkrysning mellom de to homologene skjer innenfor segmentduplikasjonen (se figuren nedenfor). Det vil bli dannet én gamet hvor området mellom de to segmentduplikasjonene er duplisert, og én gamet med en delesjon. Overkrysningen er illustrert i figuren hvor segmentduplikasjonene er vist som piler:



Gameten med det deleterte området vil gi opphav til et individ hvor genene A, B og C i figuren finnes i bare en kopi. Hvis en eller flere av disse genene er dosesensitive vil delesjonen resultere i sykdom.

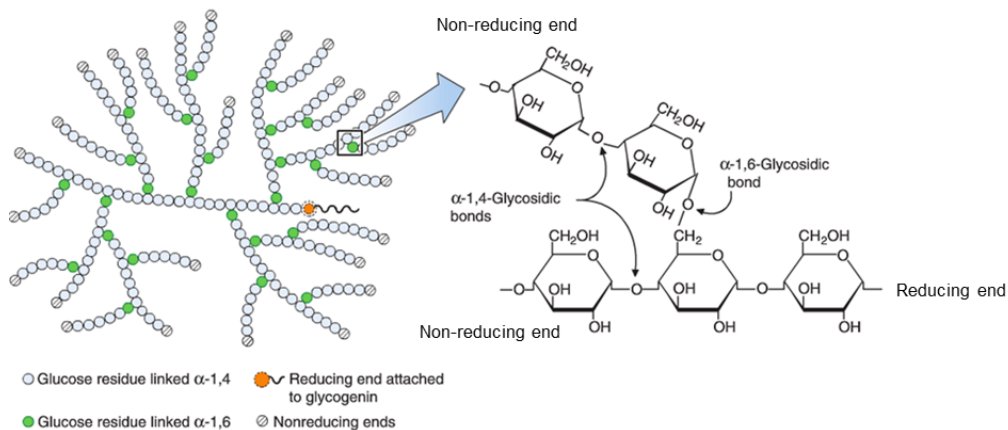
14. (3)
- Konkordansrate angir andelen hvor tvillingsøsken til en affisert også får den samme fenotypen, og beregnes i en populasjon med tvillinger ( gjerne både eneggede og toeggede).
  - Nevrofibromatose type 1 og cystisk fibrose har konkordansrater som vi forventer hos hhv dominante og recessive monogene sykdommer (i tillegg er konkordansraten 100% hos de eneggede tvillingene noe som indikerer full penetrans).
  - Når det gjelder hode- og halskreft er konkordansraten for monozygote ikke mye høyere enn for dizygote noe som tyder på at den genetiske påvirkningen er liten.

### Oppgave F (17 vekttall)

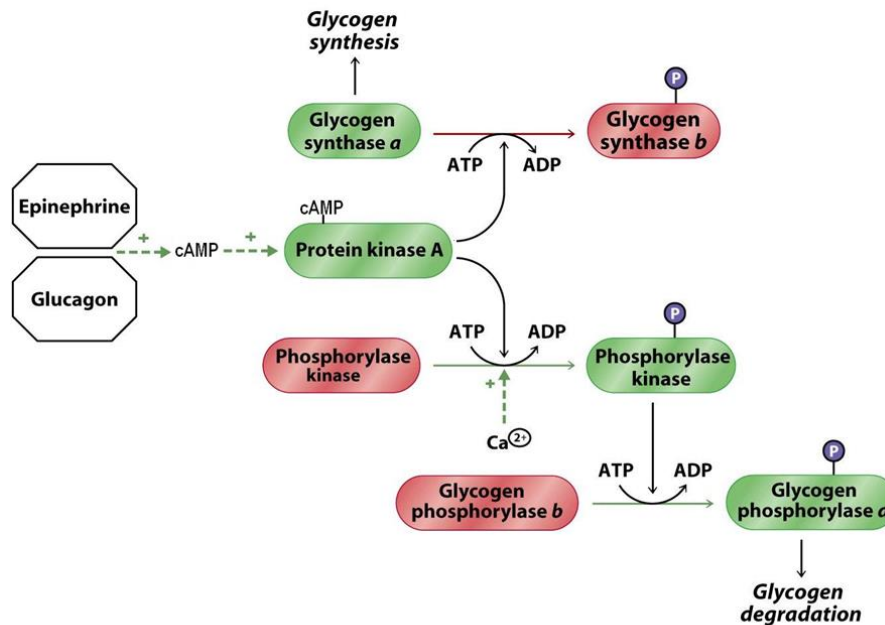
15. (3)



- a. Glykogen kan beskrives som en forgrenet glukose homopolymer. Lineære kjeder bygges ved hjelp av  $\alpha$ -1,4-glykosidiske bindinger, forgreninger dannes ved hjelp av  $\alpha$ -1,6-glykosidiske bindinger. Resultatet blir en buskformet struktur med en enkelt reduserende ende og mange ikke-reduserende ender som danner endepunktene i de lineære kjedene.



- b. Glykogenolyse og glykogensyntese skjer med utgangspunkt i alle de ikke-reduserende endene i denne buskstrukturen. Dermed blir det mange angrepspunkter for tilsvarende enzymer. Det betyr at glykogenmolekylet kan brytes ned (alternativt bygges opp) på mange punkter samtidig. Følgelig kan betydelige mengder glukose omsettes på kort tid. Om glykogenmolekylet hadde vært lineært (som f. eks. amylose) hadde ikke dette vært mulig.
16. (4)
- a. **Leverglykogen:** Etter et måltid blir glukose fra blod anvendt i glykogensyntesen – medvirker til at blodglukose konsentrasjonen faller. Under faste/sult aktiveres glykogenolyse. Leveren eksporterer glukose og medvirker til at blodglukosekonsentrasjonen opprettholdes.
- Muskelglykogen:** Når glukose er tilgjengelig i maten, bygges musklens glykogenlagre opp ved glykogensyntese. Dette medvirker også til at blodglukose konsentrasjonen faller. Forbruk av glykogen i skjelettmuskel er bare knyttet til fysisk aktivitet. Glukose fra glykogenolysen anvendes bare til musklens energimetabolisme. Arbeidende muskel eksporterer laktat, alanin, glutamin som kan brukes i leverens glukoneogenese -slik kan glukose fra muskelglykogen indirekte gi blodglukose.
- b. I reguleringen av glykogenmetabolismen anvendes en kaskademekanisme:



Principles of Biochemistry, 4/e  
© 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

17. (3)

a.

- Anaerob glykolyse;
- nedbrytning av triglyserider (lipolyse);
- nedbrytning av aminosyrer.

b.

- Anaerob glykolyse brukes i skjelettmuskelceller.
- Lipolyse brukes i fettvev.
- Katabolisme av aminosyrer som danner forløpere i glukoneogenese finnes i leveren (og nyrer).

c.

- Anaerob glykolyse i skjelettmuskelceller har glukose som forløper og laktat som produkt.
- Lipolyse i fettvev har triglyserider som forløpere og fettsyrer og glyserol som produkter; det er bare sistnevnte som kan anvendes til dannelse av glukose ved hjelp av glukoneogenese i leveren (og nyrer).
- Katabolisme av aminosyrer har glukogene aminosyrer som forløpere og ett av fire mulige intermediære metabolitter i sitronsyresyklus (alfaketoglutarat, succinyl-CoA, fumarat og oksaloacetat) eller pyruvat som produkter.

18. (4)

- Aktivering av fettsyrer i cytosol (Fatty Acyl-CoA syntetase, krever ATP).
- Transport av Acyl – CoA til mitokondrie (FA-Carnitine shuttle).
- $\beta$ -oksidasjon: dehydrogenering- hydratisering – dehydrogenering – thiolylse. Den sekvensen av fire reaksjoner kan repeteres n ganger, avhengig av antall karbonmolekyler i fettsyren som oksyderes.



For hver runde av  $\beta$ -oksidasjon, blir det dannet 1 Acetyl CoA (som kan gå inn i sitronsyresyklus), samt 1  $FADH_2$  + 1 ( $NADH + H^+$ ) som brukes til ATP-dannelse via elektrontransportkjeden.

Regulering: Malonyl CoA hemmer Acyl CoA-import i mitokondrie via FA-Carnitine shuttle:  $\beta$ -oksidasjon av fettsyrer er hemmet når cellen (i leveren hovedsakelig) danner fettsyrer da Malonyl CoA er substrat i fettsyresyntese.

19. (3) I betaceller i bukspyttkjertelen er Glukosetransportprotein 2 (GLUT2) ansvarlig for import av glukose, mens glukokinase katalyserer omdannelse av glukose til glukose-6-fosfat. Både GLUT2 og glukokinase har lav affinitet for glukose, men håndterer høye fysiologiske konsentrasjoner av glukose uten metning av deres aktivitet.

Disse to reaksjonene er starten på glykolyse, og fører til økt dannelse av ATP i betaceller ved høyt nivå av glukose i blodet. Den resulterende økning i fører til stenging av ATP-følsomme kaliumkanaler som fører igjen til depolarisering og økning av intracellulært kalsium ( $Ca^{2+}$ ). Dette fører til utskillelse av insulin som via flere mekanismer senker blodglukosekonsentrasjonen.

### Oppgave G (12 vekttall)

20. (3)
- Cellemembranen består av et dobbeltlag med fosfolipider hvor de hydrofile delene vender ut mot miljøet og de lipofile delene vender inn mot innsiden av membranen. Denne oppbyggingen gjør at lipofile stoffer kan diffundere over membranen i mye større grad enn hydrofile stoffer.
  - Riktig rekkefølge (fra høyest til lavest permeabilitet):  $CO_2$ ,  $H_2O$ ,  $Na^+$
21. (3) Kollageners primære funksjon er å gi styrke til vev. Kollagener deles gjerne inn i 3 ulike funksjonelle grupper:
- Fiberdannende kollagener (Type I som utgjør 90% av total kollagen i kroppen, Type II og III). Kollagenmolekyler bindes kovalent i store mengder og danner fibre eller fibriller: Gir stor strekkstyrke f.eks. i sener og ligamenter. En tett trippelheliks gir stor styrke. Prokollagener er klippet av ekstracellulært før fibriller og fibre dannes.
  - Nettverksdannende kollagener (Type IV og VII). Mer fleksible enn fiberdannende kollagener som skyldes ikke-heliksområder i molekylet. Prokollagenet er ikke klippet av og de danner dermed ikke fibre. Danner et sterkt nettverk som kan sammenlignes med ringer i brynje i basalmembran (Type IV), eller forankrende fibriller som bidrar med å feste basalmembran til kollagen fibrer i underliggende bindevev (Type VII).
  - Organiseringskollagener (FACIT-kollagener) (Type IX og XII). Disse dekorerer f.eks fiberdannende kollagener og organiserer dem ved å binde dem til ekstracellulær matriks i brusk (Type IX) eller i sene/leddbånd (Type XII). De har også beholdt prokollagenet slik at de ikke danner fibre.
22. (3) Motile cilier er bevegelige utvekster fra celleoverflaten. Bevegelsen i cilie skapes av aksonemet, en anordning med mikrotubuli. To enkle sentrale mikrotubuli er omgitt av og forbundet med ni dobbeltrør plassert i sirkel. Dobbelttrørene (mikrotubuli) består av et A-rør (med 13 protofilamenter) og et «åpent» B-rør som hefter seg til A-røret. Bevegelse skjer ved at motorproteinet dynein, festet med «halen» i A-røret, beveger seg i retning mot minus-enden av B-røret i dobbeltrøret



ved siden av. Det er to rader med dynein-proteiner langs A-røret. I bunnen av aksonemet går 9+2 strukturen over i basallegemet, der finnes ni trippelrør og ingen rør sentralt. De ni trippelrørene er fast bundet til hverandre, mens det er mer elastiske egenskaper i den motile delen av aksonemet, slik at det tillates krumning. Dette er nødvendig for å skape «piske»-bevegelsen som beveger slim på epitelflater (mukociliær transport) og tilsvarende for svømmebevegelsen i spermiehalen, som skyldes en lignende 9+2 struktur. Bevegelsen er energikrevende, fordi konformasjonsendring av motorproteinene krever ATP.

23. (3) Desmosomer er punktformede cellekontakter mellom celler. Områder med mange cadheriner danner homofile interaksjoner mellom cellene. Cadherinene er forankret i keratinfilamenter via andre proteiner (intermediære filamenter) i cytosol. Funksjonen til desmosomer er å danne sterke forankrede cellekontakter som tillater cellene å holde seg tett samlet under mekanisk stress, slik som i overflateepitel. Strekkstyrken skyldes både a) en borrelås-effekt der mange cadheriner på lite område; b) forankring i cytoskjelettet og c) den mekaniske strekkstyrken i nettverket av keratinfilamenter i cytosol.

### Oppgave H (6 vekttall)

24. (4)
- De fleste proteiner i mitokondriematriks er kodet av nukleære gener, translaterert i cytosol og først foldet ved hjelp av chaperoner i cytosol. De har et sorteringssignal, som regel N-terminalt, som binder til en reseptor på mitokondrienes ytre membran, og som fasiliterer transport gjennom to translokasjonskanaler plassert i henholdsvis ytre og indre membran. Proteinet må strekkes ut for å kunne gå gjennom kanalen, og må refoldes til riktig konformasjon i mitokondriematriks. Dette skjer med hjelp fra chaperoner. Som regel kuttes sorteringssignalet av når prosessen er gjennomført. (Ikke minus hvis ikke nevnt: noen proteiner i mitokondriematriks er kodet fra mitokondrielt DNA og foldet ved hjelp av chaperoner i mitokondriematriks).
  - Proteiner uten sorteringssignal blir værende i cytosol.
  - Proteiner kan importeres til cellekjernen dersom de har et kjerneimportsignal. Etter at de er translaterert i cytosol, bindes de til en kjerneimportreseptor, og deretter translokteres komplekset gjennom en kjernepore.
25. (3)
- Lysosomale enzymer kalles sure hydrolaser – sure fordi de fungerer ved lav pH (pH ca 5 i lysosomet), hydrolaser fordi de katalyserer hydrolyse av en kjemisk binding ( $A-B + H_2O \rightarrow A-OH + B-H$ ).
  - Lysosomale enzymer syntetiseres på ER-assosierte ribosomer og translokteres inn i ER hvor signalsekvens kuttes av. Enzymenes fraktes så fra ER til Golgi (via COP-II vesikler). I cis-Golgi vil en signalflekk (ikke-lineært signal) gjenkjennes av enzymet N-acetylglucosamine-1-phosphate transferase, som katalyserer påsetting av en GlcNac-fosfat til en terminal mannose i det N-bundne oligosakkaridet. Deretter fjernes GlcNac og man sitter igjen med et protein merket med mannose 6-fosfat (M6P). I trans-Golgi nettverket (TGN) vil proteiner merket med M6P gjenkjennes av mannose 6-fosfat reseptor (M6PR) (et transmembranprotein). Lysosomale hydrolaser bundet til M6PR vil så sorteres inn i vesikler i TGN (ved hjelp av adaptor protein 1 og klattrin) som fusjonerer med tidlige



endosomer. Siden pH i tidlige endosomer er lavere enn pH i TGN vil de sure hydrolasene miste affinitet for M6PR (som fraktes tilbake til TGN via retromer-mediert transport) og fraktes videre til lysosomet (via sene endosomer).

- c. Molariteten er definert som mol løst stoff/volum av løsningen. Når konsentrasjonen (c) er 30 ng/ml (= 30 µg/l =  $3 \times 10^{-5}$  g/l) og molekylvekten er 150 kDa (150 000 g/mol) vil molariteten være:

$$M (\text{enzym}) = \frac{3 \times 10^{-5} \text{ g/l}}{1,5 \times 10^5 \text{ g/mol}} = 2 \times 10^{-10} \text{ mol/l (M)} = 0,2 \text{ nM}$$

### Oppgave I (3 vekttall)

26. (3) Disse bindingene kalles:

- Kovalente bindinger (eks: O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>).
- Ionebindinger (eks. NaCl, KCl, MgCl<sub>2</sub>, CaCl<sub>2</sub>, NaF).

### Oppgave J (3 vekttall)

27. (3)

- R
- R
- G (konsentrasjonsforskjellen for kalsium er langt høyere enn den for natrium)
- G (acetylkolinesterase er et enzym som spalter acetylkolin mens den er i den synaptiske spalten, dvs ekstracellulært, og har ingenting å gjøre med transportering av acetylkolin inn i synaptiske vesikler)
- R
- G (virkningen av acetylkolin avsluttes ved at acetylkolinesterase spalter acetylkolin til kolin og acetat)

### Oppgave K (3 vekttall)

28. (3)

- Ektoderm, mesoderm, endoderm. Gastrulering.
- Mesoderm
- Svar 1: Sklerotom, myotom og dermatom.

Svar 2: Bruskvev/benvev, muskelvev og dermis.

Begge svarene er riktige. Det er riktig også hvis studenter skriver enten bruskvev eller benvev.

### Oppgave L (11 vekttall)

29. (4)

- A: Osteocyt
- B: Haversk kanal med kar
- C: Benmatriks med lamellestruktur
- D: Canaliculi representerer kanaler gjennom ekstracellulærmatriks og som tillater ernæring av osteocytene.

30. (3) Ekstracellulærmatriks i benvev består av kollagenfibre (Type I) innleiret i utfellingene av salter av kalsium og fosfat (hydroksyapatitt). Den inorganiske



komponentens rolle er å motstå kompresjon, mens fibrenes rolle er å motstå strekk. Dermed tåler knoklene vektbelastning samtidig som de tåler strekk, vridninger og skjærekrefter. En sammenligning er armert betong, der betongen har samme rolle som hydroksoapatitt, mens armeringsjernet fungerer på samme måte som kollagenfibrene.

31. (4)
- A [Bindevev]
  - B [Glatt muskulatur; skåret på langs]
  - C [Glatt muskulatur; skåret på tvers]
  - D [Kapillær]