



# UNIVERSITETET I OSLO

## DET MEDISINSKE FAKULTET

**Kontinuasjoneksamen, MEDSEM/ERNSEM4A – HØST 2013**

Onsdag 20. november 2013 kl. 09:00-14:00

**Oppgavesettet består av 5 sider**

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

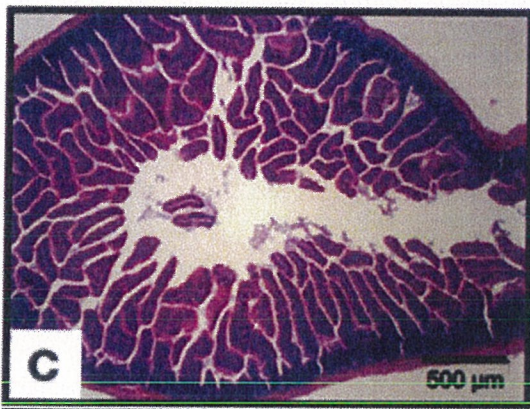
**Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X**

### **Oppgave 1. Parasitter kan gi vekstretardasjon**

I løpet av semester 4A har du funnet en interessant ny studie om sammenhengen mellom infeksjoner og ernæring:

*Bartelt LA et al: Persistent G. lamblia impairs growth in a murine malnutrition model. J Clin Invest. 2013; 123:2672-84.*

1. Figur 1C viser en bit av tarmen fra en av forsøksmusene. Hvilken del av tarmen dreier det seg om? Begrunn svaret.



Forskerne ønsket å undersøke hvordan proteinunderernæring påvirker vekst av unge mus, med og uten en parasittinfeksjon. De gav derfor 3 uker gamle mus en isokalorisk kost som inneholdt enten 20 % protein (RP) eller 2 % protein (LP). Etter en uke (G. lamblia D0) eller 2 uker (G. lamblia D7) på denne kosten ble musene infisert med Giardia lamblia, en parasitt som er vanlig i tropiske land. Kontrollmusene fikk bare fysiologisk saltvann (PBS D0).

Figur 2A viser vekstkurvene til de ulike gruppene av mus.

Forklaring til figuren: RP: PBS D0: proteinrik diett, fysiologisk saltvann (PBS) gitt dag 0 (åpne firkanter)

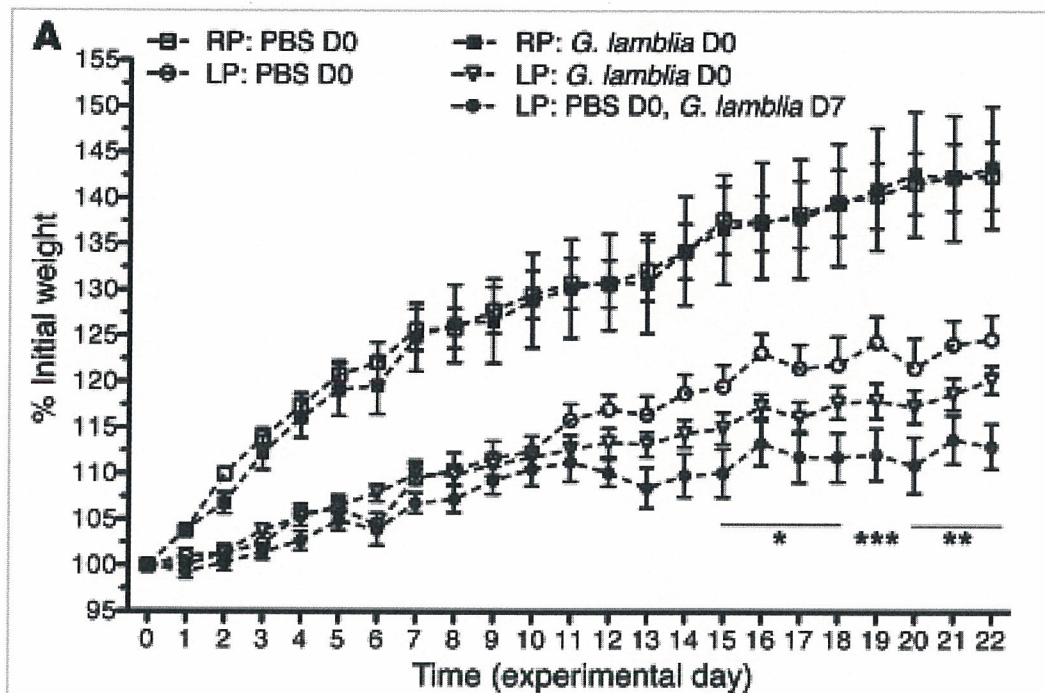
LP:PBS D0: Proteinfattig diett, PBS gitt dag 0 (åpne sirkler)

RP: G. lamblia D0: proteinrik diett, infisert med G. lamblia dag 0 (fylte firkanter)

LP: G. lamblia D0: proteinfattig diett, infisert med G. lamblia dag 0 (trekanter)

LP:PBS D0, G. lamblia D7: proteinfattig diett, gitt fysiologisk saltvann (PBS) dag 0 og infisert med G. lamblia dag 7 (fylte sirkler).

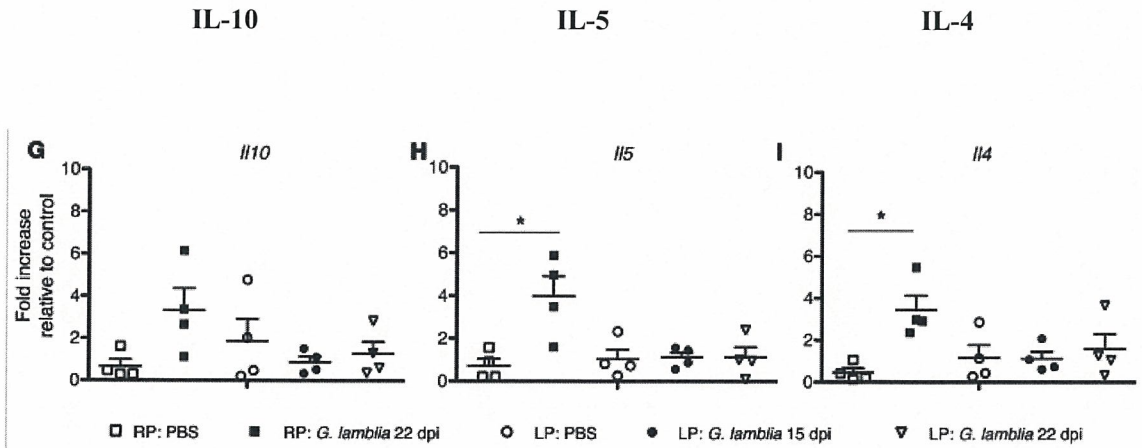
Stjerner angir signifikant forskjeller: RP: PBS vs. LP:PBS; \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , LP: PBS vs. LP: G. lamblia D7.\*\*\* $P < 0.001$ ,



2. Kommenter diagrammet. Hvilken effekt har lavproteinkost sammenliknet med normal kost på musenes vektutvikling? Hvilken effekt har Giardia lamblia infeksjon hos mus som får en normal kost?

3. Hvilken rolle spiller proteiner i kostholdet?

Forskerne undersøkte om parasittinfeksjonen førte til endringer i tarmen. De fant at musene som gikk på lavproteinkost og som hadde parasittinfeksjon hadde litt atrofi av villi. Imidlertid fant de den største forskjellen da de undersøkte tynntarmsprøver for uttrykk av IL-5 og IL-4, to immunrelaterte signalstoffer, 22 dager etter infeksjonen (dpi) slik som vist i Figur 4 G-I:



Forklaring på figurtekst: RP:PBS:proteinrik diett, gitt fysiologisk saltvann (PBS) dag 0.  
 RP: G.lamblia 22 dpi : proteinrik diett, 22 dager etter infeksjon (dpi) med G. lamblia.  
 LP:PBS: proteinfattig diett, PBS gitt dag 0.  
 LP:G. lamblia 15 dpi: proteinfattig diett, 15 dager etter infeksjon (dpi) med G. lamblia.  
 LP: G. lamblia 22 dpi: proteinfattig diett, 22 dager etter infeksjon (dpi) med G.lamblia.  
 Stjerner angir signifikante forskjeller ( $p < 0,05$ ).

4. Tegn en skisse av tunica mucosa i tynntarmen. Sett navn på lagene. Gjør rede for hvilke celler vi finner i hvert av lagene. Hvordan tolker du resultatene som er vist i Figur 4G-I i lys av skissen du har tegnet?

Vi gjør forsøk på mus for å kartlegge biologiske forhold som kan ha relevans for mennesker.

5. Gjør rede for på hvilken måte museforsøket beskrevet over kan ha relevans for a) fattige barn i tropene b) eldre på norske sykehjem. Beskriv typiske forhold knyttet til ernærings situasjonen i de to tilfellene.

6. Både karbohydrater og fett er viktige energibærere i kosten. Gjør rede for hvilke hovedtyper av fett som finnes i kosten og hvordan de fordøyes og absorberes i tarmen.

## Oppgave 2. Blåbær mot diabetes type 2?

I et nylig publisert studium i the British Medical Journal har forskere ved the University of Cambridge, UK og Harvard, USA vist at folk som spiste minst to porsjoner ukentlig av hele frukter - særlig druer, blåbær og epler og pærer - hadde 23 prosent lavere risiko for å utvikle diabetes type 2 enn folk som spiste svært lite - mindre enn en porsjon i måneden («Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies», BMJ2013;347doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f5001>; 29 August 2013, Isao Muraki, et al.).

Den glykemiske indeksen for de enkelte fruktene, som forteller hvor raskt karbohydratene tas opp, så ikke ut til å være viktig for påvirkning på diabetesrisikoen. Forskerne tror derimot forklaringen på gunstig effekt kan ligge i hvilke stoffer fruktene inneholder. Foreløpig vet de ikke hvilke stoffer som er fordelaktige. De kan derfor ikke utpeke antioksidanter eller andre stoffer i fruktene som en direkte årsak, men det er mulig at det er flere faktorer som reduserer risikoen. For eksempel kan de ikke utelukke at folk som spiser blåbær spiser litt sunnere og/eller trener mer enn folk som foretrekker andre frukter.

1. Hvordan oppstår oksidativt stress i celler, og hvorfor er det skadelig?
2. Nevn to viktige antioksidanter i vårt kosthold, i hvilke typer matvarer de finnes og forklar hvordan de virker.
3. Definer glykemisk indeks og beskriv hvordan den beregnes.
4. Hva er risikofaktorer for diabetes type 2? Hva er tegn på at en person har utviklet diabetes type 2?
5. Hvordan stimulerer fysisk aktivitet opptak av blodglukose til skjelettmuskelvev?
6. Hvilke aminosyrer frigjøres fra muskel, og hva brukes de til?

### **Del 3**

#### **Svar kort på følgende spørsmål (1-5 setninger)**

1. Hva er det føtale alkoholsyndrom?
2. Nevn noen laboratorieprøver som benyttes for å stille diagnosen pankreatitt.
3. Hvilken rolle har cytokrom P450 i metabolismen av legemidler?
4. Angi minst tre forskjellige kjertelceller i magesekken og deres sekresjonsprodukter.
5. Hva er funksjonen til vitamin A i synsprosessen?
6. Hva er M-celler i fordøyelseskanalen, og hvor finnes de?
7. Nevn fire organer som grenser til bursa omentalis.
8. Hvordan virker nitrogenoksid (NO) på glatte muskelceller i GI-tractus? Hvor kommer NO fra i GI-tractus?

9. Hva slags signal trenger pylorus-sfinkteren for å åpne seg?
10. Hvor skjer absorpsjon og sekresjon av vann i tynntarmen? Hvorfor styrer  $\text{Na}^+\text{K}^+$ -ATPasen all vanntransport i tarmen?
11. Hva kalles patologisk dilaterte vener som bukker frem på overflater av slimhinner?
12. I hvilke 2 avsnitt av gastrointestinalkanalen forekommer dilaterte vener oftest?
13. Nevn de fire fettløselige vitaminene og minst en biologisk effekt av hvert av dem.
14. Et preparat som inneholder frysetørrede laktobakterier anbefales for å forebygge «turistdiaré». Hvordan kan laktobakterier tenkes å forebygge «turistdiaré»? Nevn minst tre mulige mekanismer.
15. Nevn minst to årsaker til tiaminmangel.

Det medisinske fakultet, Oslo, 7. november 2013



\_\_\_\_\_  
Signatur leder av eksamenskommissjon



# UNIVERSITETET I OSLO

## DET MEDISINSKE FAKULTET

### Kontinuasjonseksamen, MEDSEM/ERNSEM4A – HØST 2013

Onsdag 20. november 2013 kl. 09:00-14:00

**Oppgavesettet består av 5 sider**

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

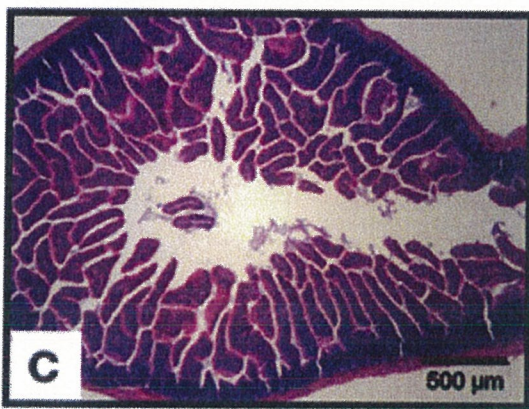
**Hjelpemidler: Kalkulator av typen Citizen SR-270X**

### Oppgave 1. Parasitter kan gi vekstretardasjon

I løpet av semester 4A har du funnet en interessant ny studie om sammenhengen mellom infeksjoner og ernæring:

*Bartelt LA et al: Persistent G. lamblia impairs growth in a murine malnutrition model. J Clin Invest. 2013; 123:2672-84.*

1. Figur 1C viser en bit av tarmen fra en av forsøksmusene. Hvilken del av tarmen dreier det seg om? Begrunn svaret.



*Dette er et snitt fra tynntarmen. Det sees villi, og noen av villi er skåret løs fra underlaget og ligger som øyer fritt for seg selv.*

Forskerne ønsket å undersøke hvordan proteinunderernæring påvirker vekst av unge mus, med og uten en parasittinfeksjon. De gav derfor 3 uker gamle mus en isokalorisk kost som inneholdt enten 20 % protein (RP) eller 2 % protein (LP). Etter en uke (G. lamblia D0) eller 2 uker (G. lamblia D7) på denne kosten ble musene infisert med Giardia lamblia, en parasitt som er vanlig i tropiske land. Kontrollmusene fikk bare fysiologisk saltvann (PBS D0).

Figur 2A viser vekstkurvene til de ulike gruppene av mus.

Forklaring til figuren: RP: PBS D0: proteinrik diett, fysiologisk saltvann (PBS) gitt dag 0 (åpne firkanter)

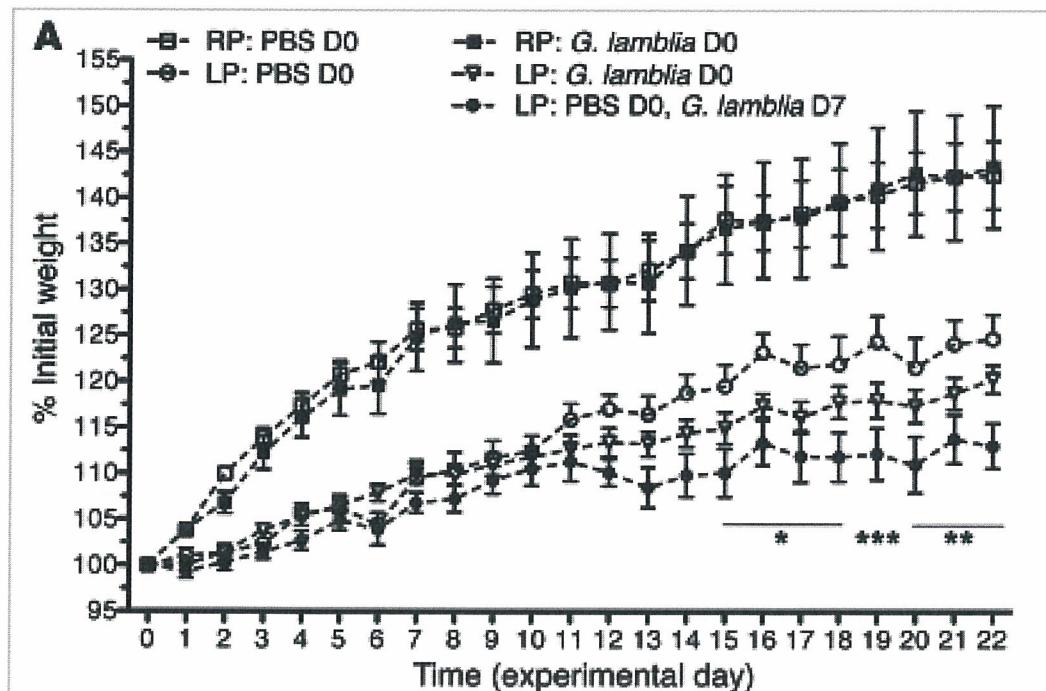
LP:PBS D0: Proteinfattig diett, fysiologisk saltvann (PBS) gitt dag 0 (åpne sirkler)

RP: G. lamblia D0: proteinrik diett, infisert med G. lamblia dag 0 (fylte firkanter)

LP:G. lamblia D0: proteinfattig diett, infisert med G. lamblia dag 0 (trekanter)

LP:PBS D0, G. lamblia D7: proteinfattig diett, gitt PBS dag 0 og infisert med G. lamblia dag 7 (fylte sirkler)

Stjerner angir signifikant forskjeller: RP: PBS vs. LP: PBS; \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , LP: PBS vs. LP: G. lamblia D7 \*\*\* $P < 0.001$ .



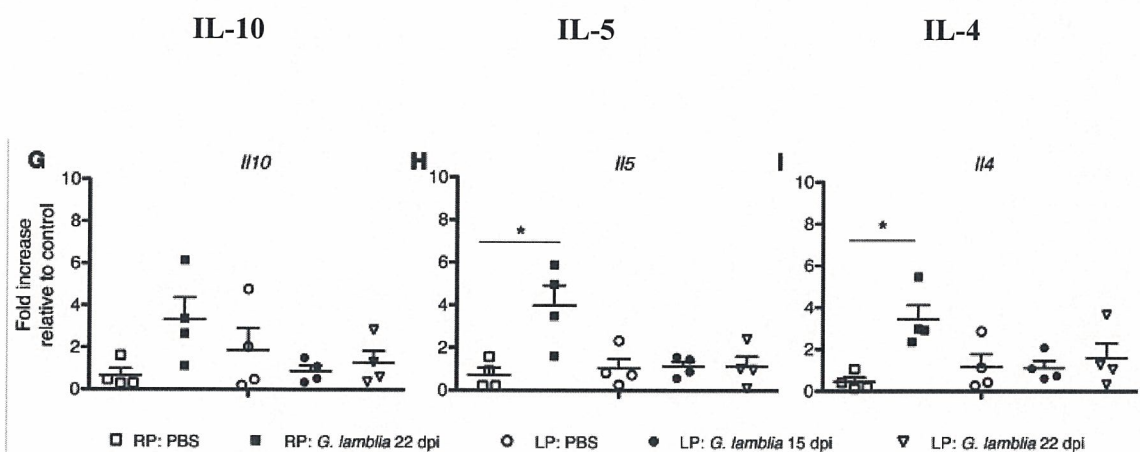
2. Kommenter diagrammet. Hvilken effekt har lavproteinkost sammenliknet med normal kost på musenes vektutvikling? Hvilken effekt har Giardia lamblia infeksjon hos mus som får en normal kost?

Lavproteinkost gir lavere vektøkning enn normal kost. Giardia lamblia infeksjon har ingen effekt på vektøkning hos mus på normal kost. Hos mus på lavproteinkost gir parasittinfeksjon enda lavere vektøkning. Størst effekt har parasitten hvis musene allerede er kommet inn i en underernæringstilstand, etter i alt 14 dager på lavproteinkost.

### 3. Hvilken rolle spiller proteiner i kostholdet?

Proteiner inneholder aminosyrer som er nødvendige for å syntetisere kroppens egne proteiner. En del aminosyrer blir ikke syntetisert i kroppen selv, og må tilføres gjennom kosten. Disse er essensielle (histidin, isoleucin, leucin, lysin, metionin, fenylalanin, treonin, tryptofan, valin). Ved mangel på protein i kosten blir det for lite essensielle aminosyrer, og proteinsyntesen i kroppen hemmes. Dette får konsekvenser for veksten hos unge individer, og gjør dem mer utsatt for infeksjoner fordi et effektivt immunforsvar forutsetter stor proteinomsetning for celledeling og produksjon av antistoffer.

Forskerne undersøkte om parasittinfeksjonen førte til endringer i tarmen. De fant at musene som gikk på lavproteinkost og som hadde parasittinfeksjon hadde litt atrofi av villi. Imidlertid fant de den største forskjellen da de undersøkte tynntarmsprøver for uttrykk av IL-5 og IL-4, to immunrelaterte signalstoffer, 22 dager etter infeksjonen (dpi) slik som vist i Figur 4 G-I:



Forklaring på figurtekst: RP:PBS:proteinrik diett, gitt PBS dag 0 (åpne firkanter). RP: G.lamblia 22 dpi : proteinrik diett, infisert med G. lamblia for 22 dager siden (fylte firkanter). LP:PBS: proteinfattig diett, gitt PBS dag 0 (åpne sirkler). LP:G. lamblia 15 dpi og 22dpi: proteinfattig diett, infisert med G.lamblia for henholdsvis 15 og 22 dager siden (lukkede sirkler og trekanter). Stjerner angir signifikante forskjeller (p < 0,05).

### 4. Tegn en skisse av tunica mucosa i tynntarmen. Sett navn på lagene. Gjør rede for hvilke celler vi finner i hvert av lagene. Hvordan tolker du resultatene som er vist i Figur 4G-I i lys av skissen du har tegnet?

Skissen skal vise lamina epithelialis, lamina propria, lamina muscularis mucosae. Celletyper i hvert av de tre lagene: 1) lamina epithelialis med sylinderepitel med absorptive celler,



*begerceller, enteroendokrine celler, panethceller, stamceller; 2) lamina propria med fibroblaster, lymfocytter, plasmaceller, makrofager/dendritiske celler; 3) lamina muscularis mucosae med glatte muskelceller.*

*IL-5 og IL-4 er cytokiner som skilles ut av immunceller i lamina propria. Når nivåene er så redusert i mus som er protein-underernært og parasittinfisert, betyr det sannsynligvis at disse musene ikke har en normal immunrespons i lamina propria. Enten er det færre celler der, eller cellene som er der reagerer ikke adekvat på infeksjonen.*

Vi gjør forsøk på mus for å kartlegge biologiske forhold som kan ha relevans for mennesker.

5. Gjør rede for på hvilken måte museforsøket beskrevet over kan ha relevans for a) fattige barn i tropene b) eldre på norske sykehjem. Beskriv typiske forhold knyttet til ernærings situasjonen i de to tilfellene.

*a) Fattige barn i tropene har ofte et proteinfattig kosthold. Typisk kosthold kan være karbohydratrik mat (mais, ris og rotfrukter), med noe innslag av grønnsaker, mens proteinkilder som fisk, kjøtt, melk, egg og nøtter ofte er kostbart, og dermed blir nedprioritert. Billigere kilder til protein kan være erter, bønner og linser. Det er vanlig at barn i tropene er infisert med parasitter og andre mikrober. Proteinunderernæring gjør disse barna enda dårligere i stand til å bekjempe infeksjonen, og infeksjonen vil gjøre at veksten blir ytterligere svekket.*

*b) Eldre på norske sykehjem får tilstrekkelig med mat, men kanskje ikke nok tid eller hjelp til å spise tilstrekkelig. De har ofte dårlig tannstatus, er tørre i munnen, har problemer med å tygge og svelge, og kanskje har de dårlig matlyst. Derfor er ofte eldre på sykehjem underernært. Imidlertid er kosten balansert og inneholder stort sett tilstrekkelig med protein. Problemet vil derfor ofte være at de spiser for lite energi totalt.*

6. Både karbohydrater og fett er viktige energibærere i kosten. Gjør rede for hvilke hovedtyper av fett som finnes i kosten og hvordan de fordøyes og absorberes i tarmen.

*I vestlig kosthold spiser vi ca. 90 gram triacylglyserol, 4-8 g fosfoacylglyseroler og 300-400 mg kolesterol daglig. Fordøyelsen av fett omfatter mekanisk, kjemisk og termisk påvirkning som starter allerede i munnhulen med tygging, spytt og lipaser som skilles ut fra tungeroten. Også i mageslimhinnen lages det lipaser, men hovedaktiviteten skyldes pankreaslipase som blir aktivert av gallesyrer. Kolipase og fosfolipase A2 bidrar også til at monoacylglyserol og frie fettsyrer dannes fra komplekse lipider. Sammen med gallesyrer, over kritisk micellær konsentrasjon, danner de enkle lipidene blandede miceller, som kan passere gjennom et «unstirred» vannlag over mikrovilli på enterocytene. Opptaket av fettsyrer foregår fra vannfasen i tarmlumen til epitelcellene og går sannsynligvis via passiv diffusjon. Intracellulært reforestres fettsyrene vesentlig til triacylglyserol, fosfolipider og kolesteryl ester. I endoplasmatisk retikulum blir apolipoproteiner og de ulike fettstoffene pakket sammen til lipoproteiner (kylomikroner og HDL) før de skilles ut i tarmlymfekarillærer på den basolaterale siden av enterocytene. Jo større fettinntaket er, jo større behov vil det være for kolesterol som «innpakningspapir» for de hydrofobe fettstoffene (kolesteryl ester og*

*triasylglyserol) inne i kjernen av lipoproteinene. Det foregår også en betydelig endogen syntese av kolesterol i enterocytene ved høyt inntak av fett, i tillegg til at inntaket av kolesterol i kosten vanligvis øker ved et høyt fettinntak.*

*Ca. 50 % av kolesterolet i tarmen vil absorberes, mens nesten alt av fettsyrer absorberes. Absorpsjonen av fett er langsom og strekker seg ofte over 6–12 timer. Gallesyrer blir passivt absorbert i jejunum sammen med fettsyrer og kolesterol, mens det finnes en reseptormediert prosess som sørger for nærmest komplett opptak av resterende gallesyrer i nedre del av ileum.*

## **Oppgave 2. Blåbær mot diabetes type 2?**

I et nylig publisert studium i the British Medical Journal har forskere ved the University of Cambridge, UK og Harvard, USA vist at folk som spiste minst to porsjoner ukentlig av hele frukter - særlig druer, blåbær og epler og pærer - hadde 23 prosent lavere diabetes type 2-risiko enn folk som spiste svært lite - mindre enn en porsjon i måneden («Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies», BMJ2013;347doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f5001>; published 29 August 2013, Isao Muraki, et al.).

Den glykemiske indeksen for de enkelte fruktene, som forteller hvor raskt karbohydratene tas opp, så ikke ut til å være viktig for påvirkning på diabetesrisikoen.

Forskerne tror derimot forklaringen på gunstig effekt kan ligge i hvilke stoffer fruktene inneholder. Foreløpig vet de ikke hvilke stoffer som er fordelaktige.

De kan derfor ikke utpeke antioksidanter eller andre stoffer i fruktene som en direkte årsak, men det er mulig at det er flere faktorer som reduserer risikoen.

For eksempel kan de ikke utelukke at folk som spiser blåbær spiser litt sunnere og/eller trener mer enn folk som foretrekker andre frukter.

1. Hvordan oppstår oksidativt stress i celler, og hvorfor er det skadelig?

*Oksidativt stress oppstår når produksjon av reaktive oksygenforbindelser (ROS) overstiger cellens antioksidative forsvar, enten ved for lite inntak i kosten, ved for liten produksjon av kroppsegne antioksidanter, eller ved forhøyet produksjon av radikaler. Reaktive oksygenforbindelser (som superoksidanion og hydroksylradikal) er kjemisk ustabile og kan reagere med makromolekyler som proteiner, nukleinsyrer, lipider og karbohydrater. Slike reaksjoner kan føre til endringer i makromolekyleneles aktivitet og mutasjoner i DNA.*

2. Nevn to viktige antioksidanter i vårt kosthold, i hvilke typer matvarer de finnes og forklar hvordan de virker.

*Vitamin C finnes i frukt og grønnsaker. Vitamin E finnes i margarin, vegetabiliske oljer, kornprodukter, frukt og grønnsaker. Vitamin E 's ringstrukturer har egenskaper som gjør dem i stand til å stabilisere et uparet elektron fra frie radikaler, slik at vitamin E i seg selv blir et radikal, men mindre reaktivt enn det radikalet vitamin E reagerte med. Vitamin E-radikalet kan så reagere med et nytt radikal og danne en kinonforbindelse, eller det kan reagere med vitamin C, slik at vitamin E regenereres og vitamin C oksideres og kan skilles ut som dehydro-vitamin C via nyrene. På den måten kan kroppen fjerne fettløselige radikaler via urinen.*

3. Definer glykemisk indeks og beskriv hvordan den beregnes.

*Glykemisk indeks er et uttrykk for hvor raskt blodglukosen (og dermed også insulinsekresjonen fra pankreas) stiger etter inntak av en matvare med en gitt mengde «sukker» (i form av heksosier som omdannes til glukose i kroppen eller som glukosepolymere, dvs stivelse eller glykogen). I praksis måles blodglukosen flere ganger i løpet av en periode på rundt 2 timer. Målepunktene danner en kurve, og arealet under denne kurven (AUC) sammenlignes med en tilsvarende verdi som framkommer etter inntak av en standard mengde hvitt brød eller ren glukose, og som defineres som 100 %.*

4. Hva er risikofaktorer for diabetes type 2? Hva er tegn på at en person har utviklet diabetes type 2?

*Overvekt, manglende fysisk aktivitet og metabolsk syndrom er risikofaktorer. Ved metabolsk syndrom er det forekomst av sentral fedme og tilstedeværelse av minst to av følgende observasjoner: forhøyet plasmanivå av fastende triglyseride (TG) og glukose, forhøyet blodtrykk, samt redusert nivå av HDL-kolesterol. Overvekt, spesielt pga sentral fedme, er assosiert med økte blodnivåer av frie fettsyrer (FFS) og VLDL-partikler. Høy fastende konsentrasjon av glukose i blodet er oftest uttrykk for insulinresistens, som innebærer en redusert effekt av insulin på post-reseptornivå, dvs. redusert effekt av insulinreseptor tyrosinkinases aktivering/rekruttering av IRS og videre aktivering via signalmolekyler som PI3K-mTOR og MEK-MAPK. Resistensen overfor insulin medfører økt lipolyse (oftest fra visceralt fettvev hos overvektige individer), økt glukoneogenese og redusert glukoseopptak i muskelceller. Klinisk kjemiske funn er: økt konsentrasjon i blodet av glukose, FFS og TG. Høye nivåer av leptin og TNF $\alpha$  er også assosiert med insulinresistens. I den asymptomatiske fasen endrer insulinets følsomhet seg fra å være normal til gradvis å falle uten at fastende eller postprandial blodglukose stiger utover normalgrensene. Dessuten holdes glukoneogenesen på et rimelig nivå. I den symptomatiske fasen ser man at både den fastende og den postprandiale blodglukosen øker. Da er også glukoneogenesen forhøyet fordi hemmingen fra insulinet er kronisk redusert, grunnet manifest insulinresistens,.*

5. Hvordan stimulerer fysisk aktivitet opptak av blodglukose til skjelettmuskelvev?

*Under fysisk aktivitet vil GLUT4 (som er den eneste insulinfølsomme glukosetransportøren) mobiliseres fra intracellulære lagre til cellemembranen i muskelvev av en AMP-kinase. Denne kinasen aktiveres under økt muskelarbeid, dvs økende mengder AMP, eller av økte nivåer av fettsyrer som kommer fra fettvev når blodglukosen og dermed insulin-konsentrasjonen i blodet er lav.*

6. Hvilke aminosyrer frigjøres fra muskel, og hva brukes de til?

*Muskelen frigir hovedsakelig alanin og glutamin. Alanin blir brukt som substrat for glukoneogenese og urogenese i lever. Glutamin omsettes til alanin i nyrer og tarm og tas opp i leveren. I faste med varighet over ca. en uke omsettes mye glutamin til glukose i nyrene. Aminogruppen blir da utskilt som ammoniakk i urinen, hvor den nøytraliserer syre.*

### Del 3

#### Svar kort på følgende spørsmål (1-5 setninger)

1. Hva er det føtale alkoholsyndrom?

*Redusert vekst og redusert mental og fysisk helse hos et barn på grunn av høyt alkoholforbruk hos moren i svangerskapet. Fosteret er mest sårbart for skadevirkninger av alkohol på sene utviklingstrinn, i siste trimester. I denne fasen utvikles hjernen i betydelig grad, og de viktigste skadelige effektene av alkohol skyldes påvirkning av disse prosessene.*

2. Nevn noen laboratorieprøver som benyttes for å stille diagnosen pankreatitt.

*Serumanalyser av amylase, lipase, CRP.*

3. Hvilken rolle har cytokrom P450 i metabolismen av legemidler?

*CYP er en familie av enzymer som står for det meste av fase I metabolismen av legemidler. CYP katalyserer oksidasjon av legemidlene. Dermed tilføres eller avdekkes funksjonelle grupper (som i fase 2 kan konjugeres med vannløselige molekyler som glukuronsyre eller sulfat).*

4. Angi minst tre forskjellige kjertelceller i magesekken og deres sekresjonsprodukter.

*Parietalceller (saltsyre og intrinsisk faktor), hovedceller (pepsinogen), slimproduserende celler (mucin), G-celler (gastrin), D-celler (somatostatin).*

5. Hva er funksjonen til vitamin A i synsprosessen?

*Vitamin A (som 11-cis-retinal) finnes i netthinnens fotoreseptorer. Det første leddet i synsprosessen er absorpsjon av et foton i 11-cis-retinal, som da blir isomerisert til 11-trans-retinal. Den frigitte energien forsterkes i flere trinn og fører til endring av membranpotensialet i fotoreseptoren.*

6. Hva er M-celler i fordøyelseskanalen, og hvor finnes de?

*Spesialiserte epitelceller som transporterer antigener fra tarmlumen til det lymfoide vevet i mukosa. Finnes i Peyerske plakk i tynntarmen.*

7. Nevn fire organer som grenser til bursa omentalis.

*Lever, ventrikkel, milt og pankreas.*

8. Hvordan virker nitrogenoksid (NO) på glatte muskelceller i GI-tractus? Hvor kommer NO fra i GI-tractus?

*Hemmer kontraksjon ved å stimulere dannelsen av cGMP som sender  $Ca^{2+}$  inn i intracellulære lagre. NO kommer fra NANC (non-adrenergic non-cholinergic) nerver med nNOS, dvs. inhibitoriske motornevroner.*

9. Hva slags signal trenger pylorus-sfinkteren for å åpne seg?

*Sfinkteren er vanligvis kontrahert. Relakseres hvis nNOS NANC nerver (inhibitoriske motornevroner) aktiveres.*

10. Hvor skjer absorpsjon og sekresjon av vann i tynntarmen? Hvorfor styrer  $\text{Na}^+\text{K}^+$ -ATPasen all vanntransport i tarmen?

*Absorpsjon skjer i enterocytene i villi og sekresjon i enterocytene i kryptene.  $\text{Na}^+\text{K}^+$ -ATPasen skaper en lav intracellulær konsentrasjon av  $\text{Na}^+$  i enterocytene. Dette gir en gradient for  $\text{Na}^+$  inn i cellen, som tillater ulik sekundærtransport av ioner. Dette gir en osmotisk gradient som drar vann med seg inn i eller ut av lumen.*

11. Hva kalles patologisk dilaterte vener som bukter frem på overflater av slimhinner?

*Varicer (øsofagusvaricer/hemorroider)*

12. I hvilke 2 avsnitt av gastrointestinalkanalen forekommer dilaterte vener oftest?

*Øsofagus og endetarm*

13. Nevn de fire fettløselige vitaminer og minst en biologisk effekt for hvert av dem.

*Vitamin A (celledifferensiering, kromofor i retina), vitamin D (absorpsjon og distribusjon av kalsium) vitamin E (antioksidant) og vitamin K (koagulasjon). Alle fire kan fungere som transkripsjonsfaktorer.*

14. Et preparat som inneholder frysetørrede laktobakterier anbefales for å forebygge «turistdiaré» Hvordan kan laktobakterier tenkes å forebygge «turistdiaré»? Nevn minst tre mulige mekanismer.

*Konkurransen med patogene bakterier om plassen i økosystemet i tarmen. De kan skille ut stoffer som virker hemmende på andre bakteriers vekst, eller som stimulerer epitelet i tarmen til å skille ut forsvarsstoffer. De kan tenkes å påvirke enterocytter og immunsystemets celler i lamina propria.*

15. Nevn minst to årsaker til tiaminmangel.

*Tiaminmangel forekommer først og fremst i Sør-Øst-Asia blant grupper som har et ensidig kosthold basert på polert (hvit) ris. I vestlige land er tiaminmangel særlig forbundet med kronisk alkoholisme, pga mangelfullt kosthold og økt behov for tiamin.*

Det medisinske fakultet, Oslo, 7. november 2013



Signatur leder av eksamenskomisjon