

TENTA VT 24 Biokemi- SVAR

3. Svar: Den stabiliseras av vätebindningar mellan aminosyrornas R-grupper.

Olika sekundärstrukturdelar hos ett protein kan bindas samman med loopar.

Identiska aminosyrasekvenser kan ha olika sekundärstruktur i olika proteiner.

En dubbelhelix är en av de två vanligaste formerna.

4. Svar: Mer syre kommer ge upphov till att mer hemoglobin i de olika subenheterna kan binda upp syret. Det finns mer substrat att binda till och därmed ökar koncentration substrat och därmed affinitet för syre. Detta sker i lungorna där syrekoncentrationen är hög. Fler syre kommer bindas upp. Hemoglobin bildar en kurva i sigmoid-shape då kooperativiteten gör att sannolikheten för att en syre i en subenhet binder till hemoglobin ökar när hemoglobin binder till syre i annan subenhet.

I annan tissue där the partial pressure of oxygen är låg kommer hemoglobin att släppa syre och detta kommer ske kooperativt. När hemoglobin i en subenhet släpper syre ökar det sannolikhet för hemoglobin i annan subenhet att släppa syret. Hemoglobin går in i T-state, färre syre inbundna.

5. Svar: A) Proteinet behöver ha specifika egenskaper, så som att det är glukosbindande. Detta kan testas genom att man gör en kolonn med kulor som har glukosbindande egenskaper. De proteiner som uppfyller kravet kommer binda till kulorna. Kolonnen behöver ha öppning på båda sidorna, varav en är där man tillsätter sin blandning av proteiner och en annan där provet elueras. De proteiner som fastnat på kulorna är de vi är ute efter och dessa tas då ut medan man renar ut resten. Man eluerar sedan de proteiner man är ute efter genom en ph/salt- lösning som passerar genom kolonnen.

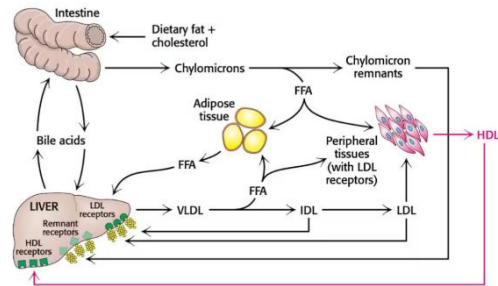
B) Storlek går att ta reda på genom att utför SDS-PAGE. Detta går ut på att provet med proteiner blandas med SDS-molekyler. SDS-molekyler är negativt laddade, vilket gör att större molekyler kommer binda till fler → kommer bli mer negativt laddade.

Förs sedan genom gelelektrofores – proteinet rör sig genom ett elektromagnetiskt fält i polyacrylamid gel. Går från negativt till positivt, vilket gör att större proteiner kommer bromsas in snabbare än små. Små kommer längre och på så sätt kan man analysera storleken på proteinet.

6. Svar: A) TAG- Triacylglycerol.

Glycerol som är bundet till tre fettsyror (acylgrupp)

B) Svar: VLDL- very low density protein.



7. Svar: Galaktosemi- Uppstår vid brist på något av de enzym som bryter ner galaktos till glukos. Det leder till ökad nivå av galaktos i plasman, galaktos blir till galaktitol, som är toxiskt. Kan leda till neurologiska skador, blindhet, död. Livshotande. Ovanligt, drabbar ca 1/60000. Upptäcks tidigt, redan på PKU- provet.

Laktosintolerans- Brist på enzymet, laktas, som bryter ner laktos till galaktos & glukos. Detta leder till att laktos kommer ner i colon, där det sedan orsakar diarré, buksmärtor, gasbildning. Botemedel: laktosfri kost. Vanligt i andra delar av världen, då ex amning av spädbarn upphör så vi blir känsliga för laktos. Ej livshotande.

8. Svar:

A) OH, hydroxylgrupp

B) 1'

C) 5'

C) Deoxyguanosin- 5'-difosfat

9. Svar:

A) G1- fasen.

B) S-fasen.

C) ORC – origin of replication complex.

D) CMG- smälter DNAt vid origin of replication.

10. Svar:

Helixen är högervriden.

Avståndet mellan närliggande baspar är 3,4 Å.

Ett varv av DNA motsvarar ca. 7,4 bp.

De två strängarna i helixen löper parallellt i samma riktning från 5' till 3'.

11. Svar:

TBP binder till TATA-boxen.

TFIIB fosforylerar den C-terminala domänen (CTD) på RNA polymeras II.

TFIIH kan smälta dubbelsträngat DNA med sin helikasaktivitet.

TBP ingår som en subenhet i det större TFIIF-komplexet.

12. Svar:

Allolaktos bildas av laktos och binder till CAP.

Allolaktos bildas av laktos och binder till lac-repressorn.

cAMP bildas i frånvaro av glukos och binder till CAP.

cAMP bildas i närvaro av glukos och binder till CAP.

13. Svar:

Nucleosomen består av en kärna, oktamer av histoner. Finns 4 typer av histoner, denna består av 2 av varje (H2A, H2B, H3, H4). 146 baspar DNA som är lindat 1,75 varv runt oktameren. Histonen H1, ej lika konserverad, ligger utanpå kärnan och binder till linker-DNA- stabiliserar nukleosomen. H3 & H4 har N-terminala svansar som omger det lindade DNA:t. Svansarna reglerar DNAs packning till nukleosomen och reglerar därmed även replikation- när de släpper upp blir DNA tillgängligt.

14. Svar: fMet finns enbart i prokaryoter. I eukaryota celler används istället Met. I prokaryot translation så initieras den genom att IF1 hittar en Shine-Delgarno sekvens, där binder sedan den lilla ribosomala enheten in och letar tills ett AUG (startkodon) hittas. Denna startkodon kodar för aminosyran fMet som kommer bindas in då den sitter bundet till en tRNA-molekyl. tRNA:t binds in med hjälp av IF2 och sedan kommer den stora ribosomala enheten att binda in med hjälp av GTP. Alltså är fMet den första aminosyran som binder in, till startkodonet, i prokaryot translation. Efter att stora ribosomala enheten bundit in släpper initieringsfaktorer.

15. Svar:

Naturligt urval: Handlar om att den organismen som kan anpassa sig bäst efter miljön och de rådande förhållanden, kommer överleva längre. "survival of the fittest". Ett exempel är till exempel endosymbios. Ett annat kameleont, som anpassar sin färg och utseende till miljön runt omkring för att inte bli upptäckt av andra levande djur.

Avgör om gener ska föras vidare om de visat sig vara fördelaktiga.

Den säger att den som är bäst anpassad överlever. Ifall en längre isperiod skulle börja så kommer de som har bäst kan anpassa sig, tex som att de kan växa extra mycket päls för att hålla inne värmen, kommer överleva medan de som ej kan anpassa sig kommer dö.

Naturligt urval är den andra principen som är central inom evolutionen och det den beskriver är att det kommer ske ett urval där de individer som är bäst anpassade för miljön de lever i kommer att överleva i högre grad och därmed kunna föra sitt arv vidare, vilket gör att de egenskaper som är mest gynnsamma för överlevnad också blir de egenskaper som ärvs ner och finns kvar i senare generationer.

Variation- Handlar om en slump i genen, en variation i våra gener. En population har ett brett urval av olika gener, leder till att olika individer inom samma art är olika bra anpassade. Två individer från samma art kan utvecklas och anpassa sig efter olika miljöförhållanden.

Genetisk mångfald/variation är den första principen som är central inom evolutionen och det den beskriver är att det finns en variation i populationerna som drivs av processer som är ökar den genetiska mångfalden.

Anledningen till varför detta är nödvändigt för uppkomsten av arter/fenotyper/funktioner är för att det är processer såsom tex mutationer som gör att nya egenskaper utvecklas och det är sedan det naturliga urvalet som gör att dessa egenskaper (om gynnsamma) förs vidare och bildar nya arter.

16. Svar 1: Alfa-helixar: Transmembranproteina spiraler med konstant diameter, 3,6 baspar per varv, som stabiliseras av vätebindningar mellan karboxylgrupp och aminogrupp vid var fjärde aminosyra. Förekommer ofta i uppsättningen 7TM som består av 7 alfahelixar som löper tvärs över membranet. Dessa bygger upp tex kanaler för transport över membran och har ofta polära aminosyror på insidan och opolära på utsidan.

Beta-barrels: Består av antiparallella beta-strängar som sitter ihop med varandra i membranet som säkerställer förankring och bidrar också till transport över membranet.

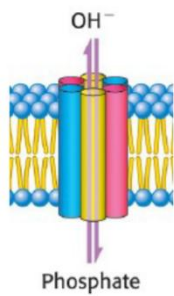
Partiellt associerade proteiner: Består av hydrofoba aminosyror och är vanliga i i enzymer i membranets mitt. Finns ofta intill kanalproteinet.

Svar 2: Alfa-helixar: dessa är vanliga alfahelixar som bildar en tunnel då hydrofob R-grupp är riktad utåt.

Beta barrels: flera stycken antiparallella Beta flak som bildar en stor tunnel, likt en tunna. Därifrån namnet

Partiellt integrerade: dessa är alfahelixar som sitter bland de hydrofoba svansarna i membranet och sticker ut från membranet. Kan finnas på båda sidorna av membranet.

17. Svar:



A) Fosfattransportör.

Eftersom fosfat transporteras åt ett håll och OH^- åt ett annat är denna kanal en antiport.

B) mitokondriens inre membran

C) Elektrokemiska gradienten av vätejoner mellan MMU och matrix.

18. Svar: Ett sätt är att ändra temperaturen. När det blir varmare ökar kinetiska energin för molekyler- detta gör att de rör sig snabbare och förflyttar sig så att entropin ökar. Exempelvis om man kokar vatten i en kastrull → vattenmolekylerna i det kalla vattnet är mer stilla. När vattnet värms upp börjar molekylerna röra på sig mer, stöta mot varandra och till slut när det kokar rör de sig så mycket att vattnet även bildar vattenånga då molekylerna bildat gas istället. Detta ger mer oordning. Finns fler sätt för molekylerna att vara oordnade på, och detta ökar med temperaturförhöjning.

Ett annat är spjälkning av bindningar → fler molekyler → fler sätt att ordna sig på → mer entropi. Exempel är ATP som hydrolyseras till $\text{ADP} + \text{P}_i$, och frigör energi. Detta ökar antal partiklar OCH DÄRMED ENTROPI.

19. Svar: A) K_m är substratkoncentrationen vid det tillfälle då hastigheten är $V_{\max}/2$. Läses av vid x-axel när man är på hälften av grafens maxvärde.

$V_{\max}$ är på y-axeln och läses av när substratkoncentrationen går mot oändligt och graften planas ut.

B) Icke- kompetitiv hämmare binder allosteriskt till enzymet, vilket innebär att den är oberoende om ett substrat binder in eller ej. Detta gör att $V_{\max}$ kommer sjunka eftersom enzymet får en sämre katalytisk funktion. K_m blir oförändrat eftersom enzymet fortfarande har samma affinitet för sitt substrat. Inhibitorn är oberoende av mängden substrat och kommer binda in oavsett, påverkar på så sätt inte substratkoncentration eller enzymets affinitet för sitt substrat.

20. Svar:

Kommer den att gå från vänster till höger spontant.

Kommer den att fortsätta i snabb takt.

Kommer den aldrig att nå jämvikt.

Är den långt ifrån jämvikt.

Reaktionen är exergonisk. Sker spontant. Kan gå mot jämvikt, långt från nu.

21. Svar: Kinas är ett enzym som fosforylerar, alltså kopplar på en eller flera fosfatgrupper på andra molekyler/enzym.

22. Svar:

Citrat

Glyceraldehyd 3-fosfat

Pyruvat

Fruktos 6-fosfat

Förklaring: Mer reducerade har fler väteatomer.

Citrat har flera karboxylgrupper och pyruvat en, mer oxidativa.

Fruktos-6-fosfat- inga karboxylgrupper. Fosforylerad sockerart.

23. Svar: Efter intensiv träning har vi endast tagit upp lite syre. Detta leder till att glykolysen som sker i musklerna har skett under anaeroba förhållanden. NADH (som släpper elektroner till syret i elektrontransportkedjan vid aeroba förhållanden), reagerar med pyruvat som är slutprodukt i glykolysen. NADH som bildats tidigare i processen katalyserat av laktatdehydrogenas för att bilda laktat, så NAD⁺ kan återbildas. Laktat har sänkt pH i musklerna → leder till smärta. Laktat transporteras till levern för att omvandlas till glukos.

24. Svar:

oxalacetat- glukoneogenes

succinat- citronsyracykeln

laktat- Coricykeln

fosfoenolpyruvat- glykolysen

25. Svar: A) Katalyserar omvandling av pyruvat till acetyl-CoA. Mellansteg mellan glykolys och citronsyracykeln. Viktigt att det regleras så rätt mängd energi utvinns. Så att vi inte ex: genererar för mycket ATP så glukoneogenesen sätts igång så vi kan omvandla pyruvat till glukos eller att det lagras i kroppen.

B) Aktiviteten inhiberas.

C) Vid hög energikvot, alltså när vi har mycket ATP kommer fosforylering av komplexet leda till att det hämmas, eftersom fosforylering kräver ATP. Fosfatgrupp sätts på. Vid hög mängd ADP, låg ATP kommer ingen fosforylering ske eftersom vi inte vill sänka energikvoten ytterligare.

26. Svar:

Alfaketoglutaratdehydrogenas

Glyceraldehyd 3-fosfatdehydrogenas

Pyruvatdehydrogenas

Malatdehydrogenas

Förklaring: Karboxylgrupp avlägsnas i form av CO₂.

Alfaketoglutaratdehydrogenas- Del av citronsyracykeln. Omvandlar alfaketoglutarat till succinyl-CoA genom en oxidativ dekarboxylering. α -ketoglutarat (C₅C₅) → Succinyl-CoA (C₄C₄) + CO₂

Pyruvatdehydrogenas- Del av pyruvatoxidationen (länkreaktionen mellan glykolys och citronsyracykeln). Omvandlar pyruvat till acetyl-CoA genom en oxidativ dekarboxylering. Pyruvat (C₃C₃) → Acetyl-CoA (C₂C₂) + CO₂

27. Svar:

Redoxpotentialen måste vara högre hos den som tar emot elektronen. Tex när FMNH₂ lämnar över elektronerna till Q. Det fungerar då Q har en högre redoxpotential än FMNH₂.

Det är viktigt att påpeka att de olika komponenterna måste vara tillräckligt nära varandra också för att plocka upp elektronerna.

Det måste också finnas en molekyl som till slut plockar upp elektronerna, denna är O₂. Syre kommer plocka upp elektronerna och reagera med protoner för att bilda vatten.

28. Svar:

Förhöjda koncentrationer av AMP i muskelcellen.

Förhöjda koncentrationer av glukos-6-fosfat i muskelcellen.

Förhöjda koncentrationer av ATP i muskelcellen.

Intracellulär signalering inducerad av hormonet insulin.

29. Svar: Glykogen upplagrat i skelettmuskel kan användas för att upprätthålla blodglukoskoncentrationen mellan måltider.

Skelettmuskel kan bara bryta ned glykogenet till glukos-6-fosfat eftersom muskelcellerna saknar enzymet glukos-6-fosfatas.

Stimuleras en skelettmuskelcell med hormonet glukagon induceras glykogenolys i cellen.

Glykogenin är ett enzym som krävs för att initiera bildningen av en helt ny glykogenpartikel. Glukagon verkar främst på levern.

30. Svar:

Allopurinol hämmar enzymet xantinoxidas. Detta används vid sjukdomen gikt som beror på ökad uratnivå i kroppen.

31. Svar:

A) pyruvat

B) oxalacetat

A) Glutamat avger en aminogrupp till pyruvat som bildar en alfa-keto syra och alanin.

Enzym: Alanin aminotransferas.

B) Glutamat avger aminogrupp till oxalacetat som bildar en alfa-keto syra & aspartat. Enzym:

Aspartat aminotransferas.

32. Svar: Glukos-6-fosfat går in i pentosfosfatvägen.

NAPH, ribulos-5-fosfat & CO₂ (genom dekarboxylering).

33. Svar: Erythrocyter bryts ner i mjälten. Hemoglobin frisläpps från erythrocyter. Hemoglobin bryts ner till heme och fria aminosyror. Heme omvandlas till biliverdin som omvandlas till hydrofobt, okonjugerat bilirubin, binder till hydrofob del av albumin och transporteras via blodet till levern. Bilirubin kommer konjugeras i levern med gluturonsyra, som gör bilirubin vattenlös. Kommer sedan att kunna utsöndras med gallan eftersom den nu är amfipatisk.

34 Svar:

Kolesterol och 7-dehydrokolesterol utgör utgångsmaterialet för syntes av steroidhormoner respektive D-vitamin.

Kolesterol kan vid svält brytas ned till acetyl-CoA, som kan gå in i citronsyra-cykeln.

Kolesterol kan hos de flesta däggdjur (inklusive människa) endast syntetiseras i leverns celler (hepatocyter).

En korrekt kolesterolkoncentration i cellens membran är viktig, då kolesterolkoncentrationen avgör membranets stelhet.

35. Svar:

A) A: Textilier, papper och trä bränder

B: Brand i brandfarliga vätskor, så som alkohol, bensin, olja, lösningsmedel

C: Brand i gas, propan, butan.

B) etanol är en alkohol och en vätska, därav är den en klass B brand.

36. Svar:

plasmidrening- 3

gelelektrofores- 4

transformation- 1

amplifiering- 2

OMTENTA HT 23

1. Förklara vad van der Waals krafter är och ge ett exempel på hur de kan uppkomma i en biologisk molekyl. (Max 75 ord.)

Svar: Van der Waals krafter är krafter som uppstår mellan baspar i sekundärstrukturen av en DNA molekyl. Svagaste bindningstypen. Viktig. Uppstår mellan **alla atomer och molekyler**, även icke-polära. Orsakas av **tillfälliga dipoler** som uppstår när elektroner tillfälligt förskjuts inom en molekyl.

Stabiliserar proteiner och påverkar DNA-spiralens stabilitet.

”Runt en molekyl finns elektroner i elektronskal och vid något tillfälle är den lite mer positiv respektive negativ på ena sidan. Detta påverkar molekyler runt omkring som blir s.k. transienta dipoler. När dessa uppstår medkommer krafter mellan molekyler som kallas van der Waals krafter/bindningar. Ett exempel på molekyler med mycket van der Waals krafter är aromatiska aminosyror som kan packas tätt pga sin planstruktur.”

Kallas stackning forces då de möjliggör packning.

2. Vilka två av nedanstående aminosyror är de mest troliga att förekomma mot ytan av ett cytoplasmiskt protein?

Fenylalanin

Serin

Alanin

Cystein

De är polära.

3. Lista fyra egenskaper hos en alfahelix. (4p) (Max 75 ord.)

Svar: Dubbelsträngad. Konstant diameter. Spiralformad. ca 3,6 aa per varv. Högervriden. Vanlig i transmembrana proteiner. Sidokedjor riktade utåt. Prolin bryter helix. Stabiliseras av vätebindningar mellan var fjärde aa.

Kan bilda transmembran-alfahelixar om det finns mycket hydrofoba aminosyror.

Går att undersöka genom hydropatiplo.

4. Describe the allosteric regulation of hemoglobin with an example. (4p)

OBS! This question needs to be answered in English. (Max. 100 words)

Svar: Hemoglobin can be regulated allosteric by proton concentration and karbondioxide. Which influence oxygen binding through the bohr effect. In actively respiring tissues CO₂ levels are high and the environment becomes more acidic due to the production of carbonic acid. Increased H⁺ concentration stabilizes T-state of hemoglobin, reducing its affinity for oxygen and promoting oxygen release.

In the lungs, where CO₂ is expelled and pH is higher, hemoglobin shifts to R-state increasing its affinity for oxygen and facilitating oxygen uptake.

5. Du jobbar på labb över sommaren och har fått in en patient som du misstänker är smittad av COVID-19 (4p). (Max 200 ord.)

a) Beskriv en analysmetod för att undersöka detta.

b) Vilken substans hos patienten undersöks med denna metod?

Svar: a) Sandwich ELISA. Denna metod visar om patienten har en antigen för det som testas eller ej. Går ut på att man har en brunn, där det på väggen fästs antikroppar. Patientens prov appliceras i brunnen. Tvättas. Sedan om antigenen som vi misstänker finns i provet binder till antikroppen i brunnen så tillsätter vi därefter en enzymsbunden antikropp som binder till antigenet. Tvättas. Sedan adderas substrat, och om det färgas finns antigenen i provet.

b) Patientens antigen.

6. Rita den principiella strukturen för en glykolipid. (4p)

Acylgrupp- Sfingosin- glykan (hydrofil del)

7. Diskutera kortfattat skillnader och likheter mellan glykoproteiner och proteoglykaner. (4p) (Max 150 ord)

Svar: Proteoglykaner består av ca 95 % kolhydrater, medan glykoproteiner har många olika funktioner och därmed kan variera mycket i kolhydratsmängd, ex: erythropoetin består av ca 40% kolhydrat och muciner av ca 70-90%. Proteoglykaner kan bilda gigantiska komplex, kan vara N-länkade till asparagins R-grupps kväve och O- länkade till syret i treonin eller serins R-grupp. Glykoprotein består av oligosackarider och proteoglykaner består till största delen av repeterande enheter som bildar kedjor av GAGs- som även ger funktionen, Består av disackarider varav en aminosocker och minst en negativt laddad. Finns i artärer, ledvätska, ben, brosk, ögats glaskropp, ECM.

8. Vilka två nedanstående påståenden är korrekta? (2p)

Uracil är en kvävebas i DNA.

Kolatomen i position 1' hos sockret är bunden till kvävebasen via en β -glykosid-bindning.

Adenosin är en nukleosid.

ATP innehåller två fosfatgrupper.

9. Var binder histon H1? Vilken roll spelar detta protein? (4p)

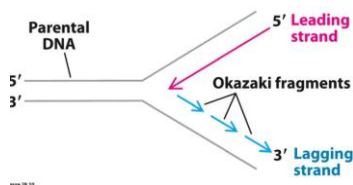
Svar: H1 sitter på den yttre delen av nukleosomen som har i uppgift att binda till linker-DNA vid in och utträde till nukleosomen. Stabiliserar. Förankras med histoner.

10. På bilden syns en eukaryot replikationsgaffel.

A) Ange för positionerna a, b, c och d om de motsvarar en 5' eller 3'-ände. Vid DNA replikation skapas de två strängarna på litet olika vis.

B) Vad kallas strängen som markerats med e?

C) Vad kallas strängen som markerats med f?



11. Telomeras är ett omvänt transkriptas. Vad använder detta enzym som templat (mall)? Nämn också två typer av celler i vilka detta enzym återfinns. (4p)

Svar: Telomeras är ett enzym som förlänger telomerer, alltså kromosomändarna. Detta gör att celler inte kommer förkortas och därmed inte dö. Gäller cancerceller och stamceller.

Telomeras har en egen RNA molekyll som den använder för att syntetisera DNA om & om igen. Läger till en kort repeterande sekvens på 6 nukleotider.

12. Vilka två påståenden stämmer om splicing? (2p)

Vid alternativ splicing kan även exon tas bort.

Greningsstället är alltid ett G.

Spliceosomen består av både proteiner och RNA.

En lariatstruktur består alltid av två sammanlänkade exoner.

13. Lac-operonet behövs för att uttrycka enzymer som kan bryta ner laktos (mjölksocker). Vilka två påståenden stämmer? (2p)

När allolaktos finns närvarande kan lac-repressorn inte binda till operator-sekvensen.

I närvaro av laktos är lac-operonet fullt påslaget, även om det finns rikligt med glukos i omgivningen.

I närvaro av höga mängder glukos stimuleras bildning av cAMP.

cAMP binder till CAP och stimulerar aktiviteten hos detta aktivator-protein.

14. Beskriv i detalj hur terminationssteget i proteinsyntesen fungerar med särskilt fokus på funktionen av stoppkodon och ribosomens struktur. Förklara även hur Release Factor 1 (RF1) bidrar till processen. (4p) (Max 150 ord)

Svar: Till slut kommer till en punkt i koden kommer ett stopp-kodon till A-site. RF1 binder till stoppkodonet och inducerar en konformationsändring i ribosomen. Detta aktiverar peptidyltransferas centret i den stora ribosomala subenheten, vilket katalyserar hydrolysen av peptidyl-tRNA i P-site och det gör att polypeptidkedjan släpper. Därefter hjälper andra faktorer, så som RF3 & RRF att dissosiera ribosomens subenheter & frigöra mRNA och de sista tRNA molekyllerna, vilket gör den redo för en ny translationscykel.

15. Hur kan man bestämma släktskap mellan olika arter med DNA-teknik och varför fungerar det? (4p)

Svar: Sekvensera DNA → se hur mycket som stämmer överens mellan olika arter. Majoriteten av vårt DNA är likt hos många arter kan man se skillnad på mutationer. Ex: DNA hos människa och urangutang är likt men kan se skillnad i veckning, aminosyrasekvens, epigenetik- uttryckas olika → ge upphov till olika utseende, egenskaper. Arter kan vara nära besläktade, lika DNA men ändå vara tydligt olika.

16. Vilka två av dessa lipider hittas i det eukaryota cellmembranet? (2p)

Sfingomyelin

Kolesterol

Fria fettsyror

Triacylglycerol

17. Redogör för den principiella uppbyggnaden av spänningsaktiverade katjonkanaler och hur de öppnas. (4p) (Max 100 ord)

Svar: Fyra transmembrandomäner. 6 alfa-helixar. Amfipatiska. Hydrofil på insidan mot poren och hydrofob på utsidan. Helix 5 & 6 bildar por. Helix 4 känner av spänning mot cytoplasman, har en paddel med positivt laddade R-grupper. Känner av joner.

Jonändring → ändrar konformation. Stängd → öppen. Har selektivitetsfilter. Bolldomän inaktiverar, binder in & täpper till. Öppen i millisekunder.

Katjonkanaler släpper genom positivt laddade joner.

18. Varför ökar entropin i en spontan reaktion? Hur kan man förklara det molekylärt?

Svar: En spontanreaktion är när gibbs fria energi är mindre än noll. I en spontan reaktion ökar alltid entropin. Ökad entropi innebär att molekyler har fler sätt att röra sig på, det finns alltid fler sätt att vara oordnad än ordnad på. I tex ATP- hydrolys så kommer ATP hydrolyseras till ADP och en fosfatgrupp vilket gör att det finns fler molekyler som rör sig och detta ger upphov till ökad entropi. Det frisätts även energi. När molekyler rör sig mer → ökad kinetisk energi ger upphov till mer entropi. En spontan reaktion är benägen att ske. Biomolekyler i levande system är i rörelse → mer värme → mer rörelse. Brownsk rörelse → partiklar får en knuff.

19. Hexokinas är ett enzym som kan använda både D-glukos och D-fruktos som substrat. K_m för D-glukos = 0.04 mM är, och för D-fruktos = 1.7 mM. V_{max} är detsamma för båda substraten. Vid samtidig tillsats av 1 mM av båda substraten till enzymet kommer produkter att bildas. Vilket substrat kommer att förbrukas först?

Svar: K_m är den substratkoncentration som uppnås när halva V_{max} är uppnådd. K_m är betydligt lägre för D-glukos vilket innebär att enzymet har en högre hastighet eftersom båda substraten har samma koncentration. Vi har inte ens uppnått halva V_{max} vid koncentration 1 mM. V_{max} är samma för båda → utgå från att den med lägst K_m är det som förbrukas först.

20. Vilka två påståenden om kompetitiva hämmare är korrekta? (2p)

De binder reversibelt till det aktiva stället.

De binder till flera olika ställen på ett enzym.

De sänker reaktionens karakteristiska K_m .

De binder kovalent till enzymet.

21. Vilka två av följande påståenden stämmer för ATP?

När en fosfatgrupp frigörs minskar entropin.

ATP kan bildas via substratnivåfosforylering från fruktos 1,6-bisfosfat.

ATP innehåller färre fosfoanhydridbindningar än fosfatgrupper.

I en välmående cell finns mer ATP än ADP.

22. I katabolismen hittar vi många enzymer som tillhör gruppen (välj två)

Dehydrogenaser

Isomeraser

Polymeraser

Karboxylaser

23. Vilka två av nedanstående metaboliter ingår i glykolysen?

Fruktos 2,6-bisfosfat

Glukos 1-fosfat

Glyceraldehyd 3-fosfat

Fosfoenolpyruvat

24. Förklara hur arsenikförgiftning påverkar metabolismen och varför liknande påverkan ses vid alkoholism.

Svar: Arsenitjoner har affinitet för sulfathydrylgrupper. Binder till två SH-grupper på lipoamid. Sker inhibering av PyruvatDehydrogenas komplexet. Detta hindrar omvandling av pyruvat till acetyl-CoA som sedan ska gå in i citronsyracykeln. Detta leder till att citronsyracykeln ej kan köra och generera NADH & FADH₂ till elektrontransportkedjan, minskad bildning av ATP och ansamling av laktat & pyruvat.

Vid alkoholism- etanolmetabolism påverkar NAD⁺ nivåerna vilket gör att samma enzymatiska hinder uppstår i pyruvatdehydrogenas komplexet och citronsyracykeln. Båda leder till laktoacidosis, energibrist, rubbad cellfunktion. Kan orsaka allvarliga skador på lever & hjärta.

25. Vilka två av nedanstående påståenden stämmer för glukoneogenes?

Glukoneogenes sker främst i levern.

Kol oxideras vid glukoneogenes.

Glukoneogenes regleras av fruktos 1,6-bisfosfat.

Aminosyror cystein och metionin är glukogena.

26. Beskriv översiktligt den allosteriska regleringen av glykogenfosforylas i skelettmuskel och lever, dvs de viktigaste allosteriska modulatorerna som reglerar enzymet i respektive vävnad. Ange om modulatorerna stimulerar eller hämmar enzymets aktivitet. Rätt kombination av allosterisk modulator och påverkan på enzymaktivitet krävs för poäng. (4p) (Max 75 ord)

Svar: I skelettmuskeln: Glykogenfosforylas regleras allosteriskt av AMP, som stimulerar enzymaktiviteten genom att binda och främja fosforylering → glykogenolys aktiveras. ATP & glukos-6-fosfat hämmar aktivering genom att stabilisera inaktiva formen.

I levern: Glukos stimulerar glykogenfosforylas genom att binda till det och dämpa dess aktivitet (alltså hämma fosforylering). AMP inte har samma effekt som i muskeln.

27. A) Vilka energirika föreningar bildas i ett varv i citronsyracykeln?

B) Vilken är kopplingen mellan cellens energikvot och citronsyracykeln?

Svar: A) 3 NADH, FADH₂, ATP, 2CO₂ som avfallsprodukt.

B) Citronsyracykeln genererar ATP och när vi har en låg energikvot kommer vi vilja köra citronsyra cykeln för att generera energi. När vi har mycket ATP/ADP kommer citronsyracykeln hämmas genom att hämma viktiga enzymer i cykeln, så som alfaketodehydrogenas.

28. A) Var i cellen och i vilken metabol process sker cellandning?

B) Beskriv cellandningen med en formel.

Svar: A) Cellandningen består av delprocesserna glykolys, citronsyracykeln, elektrontransportkedjan och oxidativ fosforylering. Glykolysen sker i cytosolen; de andra delprocesserna sker i omgivningen till det inre membranet i mitokondrien.

B) $C_6H_{12}O_6(\text{druvsocker}) + 6O_2 \rightarrow 6H_2O + 6CO_2 + \text{energi (ATP)}$

A. I elektrontransportkedjan i mitokondriens inre membran.

B. Syre + elektroner $\rightarrow$ H₂O Själva cellandningen sker i komplex 4 i elektrontransportkedjan

29. Vilka två av följande påståenden om beta-oxidationen är korrekta?

Vid beta-oxidation av en 16-kolatomers fettsyra produceras 8 acetyl-CoA.

Beta-oxidationen sker framför allt i cytoplasman.- *sker i mitokondriens matrix.*

Vid beta-oxidationen bryts framför allt trans-fettsyror ner.- *Kan bara bryta CIS.*

Beta-oxidationen kräver en fungerande citronsyracykel för att ATP ska produceras.

30. Syntes av heme beror på kroppens järninnehåll. Beskriv hur detta sker.

Svar: Heme-syntes sker med enzymet ALA syntas i första steget. Detta enzym regleras med tillgång till järn. Järninnehåll reglerar om translation för mRNA för ALA syntas ska ske eller inte. Mycket järn ger att IRE-bindning protein inte binder till mRNA $\rightarrow$ vilket gör att initieringsfaktorer för translation kan binda till mRNA och ALA-syntas kan bildas.

31. Vilka två av följande påståenden relaterade till aminosyrametabolism är korrekta?

Vid fenylketonuri blir aminosyran fenylalanin essentiell.

Ureacykeldefekter leder till hyperammonemi.

Det kliniskt viktiga enzymet aspartataminotransferas kan bilda aspartat från pyruvat i en så kallad transamineringsreaktion.

Aspartat är en glukogen aminosyra.

32. Varför måste ureacykeln användas vid nedbrytning av purin-nukleotider?

Svar: Guanin och adenosin sammanstrålar till xantine struktur. Guanin och hypoxantin övergår mha xantin oxidas och blir till urea acid. För att bryta ner urea acid till urat och sedan transporteras ut med urinen behöver den genomgå urea-cykeln.

33. Mutationer i genen som kodar för enzymet glukos-6-fosfatdehydrogenas kan leda till ett defekt enzym vilket i sin tur kan orsaka hemolytisk anemi i vissa situationer. Vilken är grundorsaken till detta? (2p) (Max 50 ord)

Svar: Leder till defekt enzym som minskar produktion av NADPH. Detta är nödvändigt för att hålla glutation i reducerad form för att sedan kunde bekämpa ROS. Men minskning av NADPH minskar skydd mot ROS och ökar risk för cell att råka utföra hemolytisk anemi vid till exempel påfrestningar från läkemedel eller infektioner.

34. Vilket av följande påståenden är korrekta avseende reglering av den intracellulära kolesterolhalten in vivo? (2p)

Den intracellulära kolesterolhalten regleras främst via reglering av aktiviteten hos enzymet lysosomal acid lipas (LAL).

Den intracellulära kolesterolhalten regleras i princip enbart via endogen syntes - upptaget av kolesterol från det extracellulära rummet är normalt försumbart.

Cellen kan lagra kolesterol i form av kolesterol-estrar, dvs. genom att koppla kolesterol på en fettsyra.

Celler utanför levern kan göra sig av med ett överskott av kolesterol genom att överföra detta till HDL-partiklar, som för kolesterolet tillbaka till levern.

35. I en studie utvärderas effekten av en ny blodtryckssänkande medicin mellan en behandlingsgrupp och en placebogrupp. Resultaten från studien visar ett p-värdet på 0.03 och ett 95% konfidensintervall på 6-17 mmHg. Diskutera vad dessa resultat ger oss för information och huruvida nollhypotesen kan förkastas. (4p) (Max 100 ord).

Svar: Ett p-värde på **0.03** innebär att det finns en **3% chans** att de observerade resultaten beror på slumpen, vilket tyder på en **statistiskt signifikant** skillnad mellan behandlings- och placebogrupperna. Eftersom p-värdet är lägre än den vanliga signifikansnivån (0.05), kan **nollhypotesen förkastas**, vilket tyder på att medicinen har en effekt. Konfidensintervallet (6-17 mmHg) anger att den **verkliga effekten** av medicinen med 95% säkerhet ligger inom detta intervall. Detta ger en indikation på att medicinen kan sänka blodtrycket med 6-17 mmHg, vilket är kliniskt relevant.

36. Which two statements about restriction enzymes such as BamHI are correct? (2p)

They allow the visualization of the DNA at the end of gel electrophoresis.

They perform the ligation of an insert into a vector.

They generate “sticky ends” or “blunt ends”.

They recognise and cleave DNA at specific sequences

ORDINARIE TENTA VT 22

1. A) Vad är mukopolysackaridos?

B) Beskriv den biokemiska bakgrunden för mukopolysackaridos. (2p)

Svar: A) Innebär att glukosaminoglukaner inte kan brytas ner & då uppstår ansamling av GAG i blodet och kroppens vävnader. Negativ påverkan på kroppen.

B) GAGs finns i proteoglukaner där de består av repeterande enheter av disackarider, varav en är aminosocker och minst en negativt laddad. För att bryta ner dessa krävs speciella enzymer. När dessa enzymer inte fungerar som de ska kommer GAGs inte bryta ner och vi drabbas av mukopolysackaridos, GAGs ansamlas.

2. Nya regler från EU ska se till att minimera mängden transfetter i livsmedel. Vilka två påståenden stämmer om transfetter? (1p)

Transfetter kan i regel packas tätare än cisfetter och bidrar därmed till minskad fluiditet i cellmembranet.

Transfetter kan inte brytas ner av kroppens enzymer.

Transfetter höjer koncentrationen av det ”goda” kolesterolet HDL i blodet.

Transfetter består av mättade fettsyror.

3. När protoner transporteras över mitokondriens inre membran genom ATPsyntas spelar specifika aminosyror en viktig roll. Redogör för vilken egenskap en aminosyra som förmedlar protontransporten behöver ha och vad som möjliggör protontransporten. Ge även ett exempel på en aminosyra som har den egenskapen. (2p) (Max 100 ord)

Svar: Den bör vara polär och laddad, exempelvis aspartat eller glutamat. Dessa aminosyrors karboxylgrupper kan ta upp och avge elektroner, vilket i sin tur driver rotationen → möjliggör ATP syntes.

Protontransporten möjliggörs genom att en aminosyra kan växla mellan protonerad och deprotonerad form. Sker i roterande c-ringen av ATP-syntas.

ATPsyntasets transmembranella del (F₀) ansvarar för transporten av protoner över mitokondriens inre membran. F₀ innehåller en roterande c-ring som består av 10 c-subenheter samt en a-subenhet som protoniserar och deprotoniserar c-subenheterna. När en c-subenhet protoniseras, neutraliseras ett negativt laddat aminosyra i c-subenheten, vilket leder till en konformationsändring som tillåter c-ringen att rotera. En protoniserad c-subenhet roterar en varv runt c-ringen innan den släpper sin proton, då blir aminosyran negativt laddad som i början.

4. Svar: Allt vid pH 7, R-grupper delta i bindningar:

Fenylalanin- Van der Waals

Asparagin- väte

Arginin- jon

Tyrosin- kovalent bindning (kan delta i fosforylering, har OH-grupp)

5. Rita syredissociationskurvan för hemoglobin och myoglobin. Vilken strukturell skillnad mellan myoglobin och hemoglobin förklarar skillnaden i dissociationskurvorna? (2p) (Max 100 ord)

Svar: Hemoglobin kommer få en sigmoid-shaped curve, medan myoglobins kurva går mer rakt upp och planar ut, brant dissociationskurva.

Myoglobin har en subenhet och kan därmed endast binda till ett järn. Bra förmåga att lagra syre och finns främst i musklerna, sämre transport. Har hög affinitet för syre. Den är antingen i oxiderad eller deoxiderad form.

Hemoglobin har fyra subenheter och binder därmed till varsitt järn i varje subenhet. Binder till syre med hjälp av kooperativitet, vilket gör att sannolikheten för att binda in till syre eller göra sig av med syre ökar så fort hemoglobin i en annan subenhet gör det. Därav kommer kurvan få en sigmoid-shape.

Hemoglobin blir oxyform i lungorna där syrehalten är stor. I musklerna släpper hemoglobinet sina syre atomer gradvist och till slut blir den deoxyform.

6. Du har fått i uppgift att preparera fram ett protein ur ett homogenisat och du kommer använda tre olika metoder för detta. Beskriv varje metod kortfattat samt ange vilken proteinegenskap som används för separationen (2p) (Max 200 ord)

A. Gelfiltrering B. Jonbyteskromatografi C. Affinitetskromatografi

Svar: A. Gelfiltrering- Tillsätter porösa kulor i ett rör. Dessa kulor har inga andra egenskaper och binder till de små proteinerna i lösningen. Detta gör att de stora proteinerna kommer komma ut först. Storlek.

B: Finns två typer, sorteras baserat på laddning. Finns ett rör med antingen Katjonbytare eller anjonbytare. Katjonbytarna binder till positivt laddade proteiner, vilket innebär att de negativt laddade kommer ut och positiva fastnas. Anjonbytare binder till negativa och då kommer de positivt laddade proteiner komma ut.

C: Separerar proteiner baserat på specifika egenskaper, så som att binda till glukos eller ha histidin. Då tillsätts vissa egenskaper till kolumnen för att se vilka proteiner som binder in, det är dessa man är ute efter och om de bundit in innebär det att de besitter den egenskap som vi letade efter.

7. A. Hur skiljer sig endonukleaser från exonukleaser?

B. Skriv det fullständiga namnet för dADP?

Svar: A) Endonukleaser klipper av nukleinsyror någonstans i mitten av sekvensen. Exonukleaser jobbar från ett håll till ett annat. Klipper alltid först på en av ändarna. Utförs genom att bryta fosfodiesterbindningarna mellan nukleotiderna.

B) deoxyadenosin- 5' - difosfat

8. Beskriv kortfattat hur endosymbios gav upphov till en viktig organell i våra celler. (2p)

Svar: Detta handlar om mitokondrien. När mitokondrien bildades var det första en anaerob eukaryot cell som endocyterat en aerob bakterie. Den anaeroba eukaryota cellen kunde försörja bakterien med metaboliter medan bakterien kunde utföra aerob metabolism. Detta gjorde att de levde i symbios med varandra. Man tror sig kunna bevisa detta med att mitokondrien har två membran samt eget DNA.

9. Hur kan en punktmutation i ett intron leda till human sjukdom? (2p) (Max 25 ord)

Svar: En punktmutation i ett intron skapar nya slicesites → mRNA klyvs felaktigt → mRNA kodar då för fel proteiner vilket kan leda till sjukdomar så som talsssemi.

Nytt splice site bildas med punktmutation.

Blodbrist, dålig tillväxt, förstoring av lever och mjälte, benskörhet, mm är symptom.

10. Vid initiering av RNA polymeras II-beroende transkription ingår flera basala transkriptionsfaktorer. Vilka två av följande påståenden är korrekta?

TBP binder till TATA-boxen.

TFIIB fosforylerar den C-terminala domänen (CTD) på RNA polymeras II.

TFIIF är den första faktor som binder till promotorn.

TFIIH kan smälta dubbelsträngat DNA med sin helikas-aktivitet.

11. Vilka två av följande påståenden om histoner är korrekta?

I kromatin ingår endast DNA, ej proteiner.

I en nukleosom är ~146 bp av DNA lindat kring en kärna av åtta histonproteiner.

Acetylering av histonsvansar kan neutralisera positiva laddningar.

Med begreppet histonkod avses DNA-sekvensen hos histongener.

Specifika mönster för proteinmodifikation hos histoner, de är så konserverade.

12. Vilka två av följande påståenden är korrekta?

Flap endonuklease 1 (FEN1) kan hjälpa till att ta bort en RNA-primer.

DNA replikation sker alltid i 5' till 3'-riktning.

Okazaki-fragment bildas under syntes av "leading strand".

Topoisomeraser har en 5' till 3' exonukleas-aktivitet.

13. Vilken roll spelar tryptofanrepressorn vid tryptofanoperonet? Hur styrs dess aktivitet av mängden tryptofan? (2p)

Svar: Mycket tryptofan → Tryptofan binder till tryptofanrepressorn → leder till att tryptofanoperonet inte kan operera → Transkription hämmas.

Om vi har lite tryptofan → kan ej binda till repressor → tryptofanoperonet kan operera och transkriptionen kör.

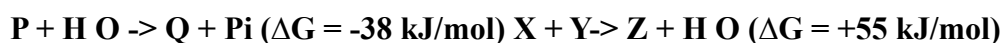
Tryptofanoperonet innehåller gener som uttrycker enzymer för att bilda tryptofan.

Transkriptionen av genen regleras utifrån behov med hjälp av repressorn. Liknar negativ feedback.

14. Hur är det möjligt för en bakterie att initiera proteinsyntes av flera olika proteiner från enbart ett mRNA-transkript? (2p)

Svar: Detta har att göra med startkodonen. I eukaryot translation startar translationen så fort det kommer ett startkodon. För prokaryoter fungerar det annorlunda. De har en shane-delgarnö sekvens som känns igen av den lilla subenheten, mer specifikt 16S i ribosomen. Kommer på så sätt initiera proteinsyntesen där. Det gör också att det finns ”fler” startsekvenser för prokaryoter och varför det då kan bildas olika proteiner.

15. En biolog som studerar en ny bakteriestam som har identifierats i Göteborg är intresserad av följande biokemiska reaktioner:



Vad avses med ΔG inom termodynamiken? Vilken av reaktionerna är spontan och vilken är anledningen till det?

Svar: Gibbs fria energi. Detta handlar om hur mycket fri energi som finns i en reaktion. Beror på vilka ämnen som är med i reaktionen och deras respektiva koncentration. För att en reaktion ska ske spontant så ska delta G vara mindre än noll, då detta innebär att reaktionen har större sannolikhet att ske, medan det är tvärt om om delta G är större än noll.

16. Hexokinas är ett enzym som kan använda både D-glukos och D-fruktos som substrat. K_m för D-glukos = 0.05 mM är, och för D-fruktos = 1.5 mM. V_{max} är detsamma för båda substraten. Vid samtidig tillsats av 1 mM av båda substraten till enzymet kommer produkter att bildas. Vilket substrat kommer att förbrukas först? Motivera svaret. (2p)

Svar: K_m är den substratkoncentration som finns när V_{max} är hälften.

Detta innebär att eftersom det tillsätts lika mycket substrat kommer D-glukoset förbrukas snabbare än D-glukos. Eftersom D-glukos kommer upp fortare till $V_{max}/2$.

Ett lägre K_m -värde innebär att enzymet kommer att nå hälften av sin maximala hastigheten vid en mindre substratkoncentration.

17. Vilka två av nedanstående påståenden om övergångstillståndet vid en enzymkatalyserad reaktion stämmer?

Det ändrar enzymets optimala pH.

Det tillåter reaktioner att fortgå vid en acceptabel temperatur.

Det tillåter kemikalier att reagera som annars inte skulle göra det.

Det tillåter reaktioner att fortskrida snabbare.

18. Vilka två av nedanstående molekyler har sitt ursprung i en B vitamin?

Coenzym A

ATP

Liponsyra

NADH

19. Ordning glukos passerar enzymer i katabolismen? Med syre.

- 1: hexokinas
2. fosfofruktokinas 1
3. alfaketoglutaratdehydrogenas
4. succinatdehydrogenas

20. I vilka två vävnader hittar vi framförallt glykogen hos människa, och vilken huvudsakliga funktion har glykogenet i respektive vävnad? (2p)

Svar: Framförallt levern och skelettmuskler. Ca 2/3 i skelettmuskler men glykogen är med tätt packad i levern.

Glykogen i levern reglerar blod-glukosnivåerna framförallt mellan måltider och ser till att det är på en stabil nivå. Bryts ner till glukos-1-fosfat och omvandlas till glukos-6-fosfat med enzymet glukos-6-fosfatas, som endast finns i levern. Glukos molekylerna kan sedan frisättas i blodet.

I skelettmuskler kan glykogen endast omvandlas till glukos-6-fosfat, vilket innebär att skelettmusklerna inte bidrar till att stabilisera nivåerna av glukos i andra vävnader än i just musklerna. Musklerna saknar enzymet glukos-6-fosfatas och kan inte bryta ner glukos-6-fosfat till glukos. Glykogen används som energireserv, genom att glukos-6-fosfat kör in i glykolysen och producerar ATP.

21. Pyruvatdehydrogenaskomplexet spelar en central roll i metabolismen och är därmed reglerat på flera nivåer. (2p) (Max 120 ord) A) Vad gör att komplexet har en central roll i metabolismen? B) Varför är det viktigt att komplexet är reglerat? C) En typ av reglering av komplexet är av feedforwardtyp. Redogör för vad feedforwardreglering innebär samt vad som ger feedforwardreglering av komplexet och hur.

Svar: Pyruvatdehydrogenaskomplexet är länken mellan glykolysen och citronsyracykeln. Komplexet katalyserar den irreversibla nedbrytningen av pyruvat till koldioxid och acetyl-CoA.

B. Komplexet styr en irreversibel reaktion där pyruvat bryts ner till Acetyl-CoA. AcetylCoA kan inte användas för återbilda pyruvat och därför måste den användas i andra metabola vägar. Därför är enormt viktigt att reglera komplexet för att inte slösa pyruvat onödigt.

C. Feedforwardreglering innebär att substraten i en reaktion stimulerar enzymet som katalyserar denna reaktion. Pyruvat ger feedforwardreglering av pyruvatdehydrogenaskomplexet, då ökade koncentrationen av pyruvat leder till att komplexet stimuleras. Då bryts pyruvat till Acetyl-CoA för att minska koncentrationen av pyruvat.

Stimuleras av ADP, Ca⁺, insulin- blir aktiv.

NAD⁺, ATP, AcetylCoA stimulerar inaktivering.

Glukagon stimulerar ADP → hämmar ATP från att producera ADP.

22. Ange vilken av följande som är en ketonkropp:

Acetyl-CoA

Aceton

Adenosin

Acetoacetat

23. Vilka två av nedanstående enzymer katalyserar en dekarboxylering?

Isocitratdehydrogenas

Alfaketoglutaratdehydrogenas

Malatdehydrogenas

Succinatdehydrogenas

24. 2,4 -dinitrofenol är en frikopplare och ett effektivt bantningspreparat. Förklara hur 2,4 -dinitrofenol leder till viktminskning. (2p) (Max 150 ord)

Svar: 2,4-dinitrofenol är en frikopplare, vilket innebär att den förstör protongradienten över mitokondriens inre membran. 2,4-dinitrofenol är en hydrofob molekyl som kan lätt diffundera från mitokondriens intermembranutrymme till matrix. 2,4-dinitrofenol kan binda till vätejoner och transportera de över mitokondriens inre membran, vilket förstör protongradienter och ger upphov till värme.

Protongradienten behövs för att producera ATP. När protongradienter förstörs kommer cellen att bryta mer fettsyror ner för att upprätthålla gradienter. Detta gör att upptag av 2,4-dinitrofenol leder till viktnedgång, då kroppen bryter ner en stor mängd av fett.

Ökad syreförbrukning och metabolism eftersom kroppen vill kompensera genom att bryta ner mer kolhydrater och fett. Ökad värmeproduktion eftersom elektrontransportkedjan energi frigörs som värme istället för att generera ATP.

25. A. Vad innebär redoxpotential? B. Ge två exempel på redoxpar som förekommer i elektrontransportkedjan.

Svar: Hur benägen en molekyl är att göra sig av med eller ta emot elektroner. Hög redoxpotential innebär att den är benägen att ta emot elektroner.

Ubiquinon (Q) och Ubiquinol (QH). QH har lägre redoxpotential än Q, då QH vill avge sina två elektroner. FADH och FAD är ett annat redoxpar i elektrontransportkedjan.

NAD & NADH⁺.

26. I vilka molekyler, som slutligen utsöndras med urinen, hamnar merparten av de kväveatomer som ingår i följande två nukleotider då dessa bryts ner? (1p)

A: AMP B: CMP

Svar: A: Urat, B: Urea

27. Vilka två av följande aminosyror räknas som rent glukogena?

Glutamat

Leucin

Lysin

Alanin

28. Relaterat till ureacykeln: vad är korrekt?

Ureacykelns delreaktioner sker uteslutande i cytosolen.

Ureacykeldefekter ger upphov till förhöjda plasmanivåer av ammoniak, toxiskt. Främst skadligt för hjärnan.

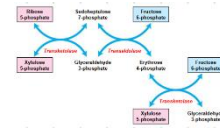
De två kväveatomerna som finns hamnar i ureacykeln

Gick ej att kopiera, orkade ej skriva av allt. Tips: Kolla kandidaterna för gammal tenta.

29. Ribos-5-fosfat kan bildas på två olika sätt i pentosfosfatvägen. I det ena fallet utnyttjas enbart den icke-oxidativa fasen av denna metabola väg. Vilka två glykolysintermediärer utnyttjas i detta fall för syntesen av ribos-5-fosfat? Ange molekylernas fullständiga namn, inte förkortningar. (1p)

Svar: fruktos-6-fosfat och glyceraldehyd-3-fosfat.

I oxidativa fasen Ribulos-5-fosfat blir till xylose-5-fosfat och ribos-5-fosfat i reversibla reaktioner.



30. Vilken typ av bilirubin (konjugerat eller okonjugerat) är förhöjt vid hemolytisk sjukdom? Förklara varför. (2p)

Svar: Okonjugerat bilirubin. I hemesyntes bildas okonjugerat bilirubin från biliverdin som sedan frisätts i blodet. Bilirubinet ska sedan konjugeras i levern för att sedan utsöndras via gallan. Bilirubin är hydrofobt och konjugeringen i levern gör att bilirubinet blir amfipatiskt så det kan reagera med vatten. Vid hemolytiska sjukdomar ökar nedbrytningen av röda blodkroppar i mjälten vilket gör att det blir en högre koncentration av okonjugerat bilirubin. Levern hinner inte med att konjugera de stora koncentrationerna vilket gör att det ansamlas okonjugerat bilirubin.

31. Beskriv kortfattat två huvudsakliga mekanismer för hur cellens intracellulära kolesterolkoncentration regleras. (2p)

Svar: 1. Transkriptionen av HMGR kan regleras. Vid låg halt av kolesterol kommer Insig-proteinet att lössna från scap-SREBP komplexet i ER, vilket gör att scap-SREBP transporteras till golgia apparaten med hjälp av COPII. SREBP bryts ner av enzymerna S1P och S2P, vilket gör att den N-terminala delen av SREBP frigörs till cellkärnan. I cellkärnan kan den N-terminala delen av SREBP binda till SRE-1, vilket bland annat ökar transkriptionen av enzymet HMGR. HMGR katalyserar första steget i kolesterolsyntesen där HMG omvandlas till mevalonat.

2. Translationen av HMGR-mRNA kan regleras med hjälp av oxylanesterol-halten i cellen. En hög halt oxylanesterol (orsakad av hög halt av kolesterol) leder till att mindre polysomer binder till HMGR-mRNA, vilket leder till mindre translation av HMGR. Å andra sidan kommer en låg oxylanesterol-halt (orsakad av låg halt av kolesterol) i cellen att leda till att fler polysomer binder sig till HMGR-mRNA, då translateras fler HMGR som stimulerar kolesterolsyntes.

32. Beskriv hur lipid rafts är uppbyggda. (2p)

Svar: Består av glykolipider, spfingomyelin och kolesterol- 90%. Innehåller även transmembrana proteiner.

33. Proteinet på bilden transporterar glukos och Na från tarmen in i epitelceller. A) Vilken typ av transportör är det? B) Vilken typ av transport sker för glukos? C) Vilken är drivkraften bakom transporten av glukos?

Svar: Symport

B. Sekundär-aktivtransport

C. Vid sekundär-aktivtransport används en molekyl koncentrationsgradient för att transportera en annan molekyl mot sin koncentrationsgradient. Vid transport av glukos används Na jonernas koncentrationsgradient som drivkraften. Det är termodynamiskt fördelaktigt att transportera Na in i cellen då det sker med koncentrationsgradienten.

Den energi som frigörs för att transportera natrium mot sin koncentrationsgradient används i transporten av glukos.

34. Förklara kortfattat vad som menas med A) Selektion av antibiotikaresistenta bakterier B) Blåvit screening (2p) Den här frågan kan besvaras på svenska eller engelska

Svar: A) Odla bakterier i en miljö med antibiotika. De bakterier med antibiotika resistens kommer överleva och de utan dör. Ampilicillin är ett exempel på antibiotika som används vid selektion av antibiotika resistenta bakterier. Genom att använda plasmider som innehåller antibiotika-resistens gener kommer endast de bakterier som bär på dessa överleva i en antibiotikarik miljö.

B) Blå-vit screening handlar om skilja på bakterier med plasmider och bakterier utan. Det sätts i en insert i vissa bakterier. De plasmider som har insert kommer bli vita kolonier eftersom de inte färgas vid addition av X-gal eftersom de har en klyvd lac-operon. Bakterier utan plasmider har fullt fungerande lac-operon och kommer färgas blåa vid addition av X-gal.

Plasmider som har DNA insert kommer få sin lac-Z gen blockerad=>lac-Z transkriberas ej=>X-gal och laktos kan ej brytas ner=>färg uppstår ej (vita kolonier).

Plasmider utan insert transkriberar lac-Z=> X-gal bryts ner=>dessa kolonier färgas blåa

35. Du vill sätta upp en studie för att ta reda på hur lång tid det tar för blod att koagulera hos friska individer. Du vill få ett relativt litet standardfel (SE) för att känna att du har lyckats få en bra skattning av hur lång tid det brukar ta för blod att koagulera. SE kan härledas fram med hjälp av två parametrar. Vilka är parametrarna och hur ska de se ut om du vill få ett litet värde på SE? (2p) (Max 50 ord.)

Svar: För att få ett så litet standard fel som möjligt är det centralt att ha många som deltar i studien. Ju fler som är med i studien- desto större spridning vilket gör att det bör bli ett mer

rimligt resultat. Skulle studien innehålla 10 personer och 2 av de har utstickande svar kommer detta påverka SE mycket mer än om den görs på 100000.

De som deltar i studien bör också vara så "olika" som möjligt. Chanserna för att få ett mer trovärdigt resultat ökar om deltagarna har blandning av kön, ålder, hälsa, kost osv.

VT 22 OMTENTA

1. A) Nämn två olika aminosyror mellan vilkas R-grupper en vätebindning kan bildas. Ange vilka atomer som är donator respektive acceptor i vätebindningen.

B) Nämn två olika aminosyror mellan vilkas R-grupper en jonbindning kan bildas vid pH=7.

Svar: A) Serin syre är donator, Asparagin kväve är acceptor

b) Lysin, Aspartat. En syra och en bas.

2. Vilket/vilka av nedanstående kan hittas i ett protein?

En alfahelix.

En hårnålsbøj.

En dubbelhelix.

En loop.

3. Diskutera molekylära likheter och skillnader mellan mekanismerna bakom galaktosemi och laktosintolerans. (2p)

Svar: Galaktosemi handlar om att ett av de enzymer som krävs för att bryta ner galaktos till glukos inte fungerar. Det blir en ökad volym av galaktos i plasman. Galaktos omvandlas till galaktitol- som är toxiskt, mycket farligt. Galaktos kan leda till neurologiska skador och död.

Laktosintolerans innebär att enzymet laktat inte kan bryta ner laktos till glukos och galaktos, vilket gör att laktos kommer ner till colon och orsakar buksmärtor, gasbildning och diarré. Ej livshotande.

Laktosintolerans behandlas med laktosfrikost med galaktosemi behandlas genom att inte äta någon mjölkprodukt alls, inte ens moderns mjölk i amning.

4. Omega3 fettsyra ?

Svar: B & C. Namnet "**omega-3**" betyder att den **första dubbelbindningen** räknas från metyländen (ω -änden) och finns på **det tredje kolet** från denna ände. Så mellan 3-4.

5. A. Hur många vätebindningar finns i AT resp. GC baspar? B. Hur påverkar baskompositionen DNA stabiliteten? (2p)

Svar: Det finns två vätebindningar mellan kvävebaserna adenin och tymin medan det finns tre mellan guanin och cytosin. B. Detta gör att DNA blir mer stabilt desto fler GC baspar som finns. Detta eftersom de tre bindningarna är svårare att spjälka och bildar större energi än två vätebindningar. DNA blir därmed också mer lättsmält vid sekvenser där det finns AT, så som TATA-boxen, där detta utnyttjas.

6. Vilket/vilka av följande påståenden om RNA är korrekta?

Välj ett eller flera alternativ:

Ryggraden i RNA hålls samman av fosfodiester-bindningar.

Uracil kan deamineras till cytosin.

RNA använder kvävebasen uracil istället för tymin.

Ribonukleotider har en OH-grupp i 1'-position.'

7. En allvarlig komplikation till bl.a. Covid-19 är så kallad Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), vilket ger en gravt sviktande lungfunktion orsakad av inflammation och vätskeansamling (ödem) i alveolerna. Ödemet leder till att mindre syre når blodet och att mindre koldioxid lämnar blodet. Beskriv i detalj hur den minskade mängden syre och den ökade mängden koldioxid påverkar hemoglobinet struktur och funktion. (2p)

Svar: Ökad mängd koldioxid leder till att hemoglobinet stabiliseras i T-state, deoxy-formen. Detta gör att det blir svårare för hemoglobinet att binda syre. Detta eftersom koldioxiden binder in till hemoglobinet ena peptidändan och gör det möjligt för saltbryggor att återskapas stabiliserar T-state.

Ökat mängd koldioxid leder till lägre pH i blodet → ökad mängd vätejoner, vilka i sin tur kan binda in till hemoglobinet. Vid lungorna ska normalt sett den höga halten syre och högre pH leda till att koldioxid och väte släpper bindningen till hemoglobinet, för att minska stabilisering för T-state och stabilisera R-State. När det är låg halt syre blir det svårare för detta att ske.

Syrehalten ska också bidra till att en syremolekyl initialt binder in till järnet i en subenhet. Eftersom hemoglobin är ett kooperativ av 4 subenheter med 4 hemgrupper leder inbidningen av syre i en enhet till en konformationsändring i de andra subenheterna vilket gör järnmolekylerna mer tillgängliga för syre att binda in till. 'Detta stimulerar R-state och oxyformen av hemoglobin.

Den låga syrehalten gör "sannolikheten lägre" för det första syret att binda in, och konformationsändringen sker då inte. Vanligtvis sker denna växling mellan T- och R-state på så vis att koldioxid koncentrationen är högst i muskler och stimulerar T-state vilket gör att syret släpps av där det behövs.

Å andra sidan är koncentrationen syre tillräckligt hög vid lungorna för att stimulera R-state och binda in syre. Dessa konformationsändringar är nödvändiga för ett så effektivt gasutbyte som möjligt och för att syre ska binda och släppa på rätt ställe. När dessa koncentrationer ändras och koldioxidhalten i blodet blir för hög i relation till syrehalten rubbas samspelet mellan dessa konformationsformer och T-state, deoxyformen blir dominerande.

8. Du träffar en patient som du misstänker har drabbats av HIV. Du kommer att använda en Indirekt ELISA för att ta reda på detta. (Max 150 ord.) (2p) A) Beskriv de olika stegen för en Indirekt ELISA. B) Detekterar denna metod patientens antikropp eller antigen?

Svar: A) Indirekt ELISA går ut på att fästa en antigen i en brunn. Alltså en antigen man tror att patientens antikropp kommer binda till. Tvätt. Sedan tillsätts provet med patientens misstänkta antikropp. Tvätt. Om dessa binder så tillsätts en till antikropp som då binder till första antikroppen. Färg tillsätts. Och om det färgas har man detekterat antikroppen.

B) Patientens antikropp.

9. Discuss the evolutionary origin of RNase P. This question needs to be answered in English. (Max 100 words.) (2p)

Svar: The RNaseP is an enzyme consisting of both RNA and protein. By comparing the level of protein in different organisms we can see that in less complex organisms like bacteria the enzyme consists of most RNA and only one protein unit, comparing with "arkener" which is a more complex organism there is shorter/smaller RNA unit and more protein units. In even more complex organisms like humans the protein units are much greater than the RNAunit. This proves the hypothesis that RNA also acted as enzymes long time ago, before "the tasks were split" to proteins to be more efficient.

10. Förklara hur korrekturläsning fungerar på molekylär nivå under bakteriell replikation. (2p) Denna fråga kan besvaras på svenska eller engelska.

Svar: DNA-polymeras 3 har både en DNA-syntetiserande del och en exonukleas del, detta gör det möjligt för polymeraset att "backtracka" om den skulle upptäcka att något bas-parat fel. Detta gör den genom sin exonukleas-aktivitet där den klyver peptidbidningar (genom att backa) 3' till 5'. När den klyvt bort den/de felparade baserna syntetiserar den nya baser 5' till 3' och fortsätter som vanligt. DNA-polymeras 1 vars funktion är att klippa bort RNA-primer och syntetisera nya baser i "gapen" har samma exonukleas funktion (3' till 5' radering) för att korrigera den korta del den nyligen syntetiserat om ett fel skulle upptäckas.

11. Vilken roll spelar Mediatorn vid transkriptionell aktivering? (2p)

Svar: Fungerar som en sambandscebtal mellan enhancer (dess aktivatorprotein) och promotorn. Enhancer ligger ca 1000 bp bort men påverkar transkriptionen för sin specifika gen.

12. Vilket/vilka av följande alternativ beskriver en funktion för poly-A svansen i 3' – änden på eukaryot mRNA? (1p)

Välj ett eller flera alternativ:

Reglerar mRNA-molekylens halveringstid

Skyddar mot felaktig splicing

Samverkar med 5'-cap för att stimulera translation

Stimulerar transport av mRNA in till cellkärnan

Förklaring:

Reglerar mRNA-molekylens halveringstid

- **Poly-A-svansen stabiliserar mRNA** genom att skydda det från nedbrytning av exonukleaser. När poly-A-svansen successivt förkortas, signalerar det för mRNA-nedbrytning, vilket reglerar dess **livslängd och uttrycksnivå**.

Samverkar med 5'-cap för att stimulera translation

- **Poly-A-svansen och 5'-cap interagerar via poly-A-bindande proteiner (PABP)** och **eIF4G**, vilket skapar en cirkulär mRNA-struktur som **förbättrar translationsinitieringen** och effektiviteten hos ribosomerna.

13. Vilket protein behövs ofta för att initiera transkription av bakteriellt RNAPolymeras? Hur underlättar det initieringen? (2p)

Svar: Proteinet CAP behövs för att binda in cAMP för att aktivera RNA-polymeraset, så att det sedan kan hitta fram till promotorn och där starta transkriptionen.

14. Vad är intron och exon? (2p)

Svar: De båda är delar av den omogna RNA-kedjan. När det ska bildas moget RNA kommer intronerna att klippas bort genom splicing. Därefter kommer exonerna att sättas ihop med nästa närliggande exon för att bilda moget RNA. Så exoner finns i moget, medan vid korrekt splicing så finns inte intronerna i moget RNA.

De sekvenser som krävs för translation utgör den mogna RNA-kedjan och används som mall i proteinsyntesen.

Det finns flera exon på samma mRNA kedja, vissa exon kan också klippas bort för att samma gen kan koda för olika protein. *Vilket protein som uttryck styrs av miljön i cellen och beror alltså på vilka exon som sparas.*

15. Vilka regioner hos tRNA känns igen av amino-acyl-rRNA syntetaser? (2p)

Svar: OH-gruppen på 3' änden. Aminosyra binds in till 3'terminalens adenin, CCA ände. Antikodonet finns i anti-kodonloopen och säkerställer att tRNA laddas med rätt aminosyra genom kodonspecificitet.

16. Bakteriellt DNA kan hamna i en bakteriofag för att (välj ett eller flera alternativ): (1p)

Välj ett eller flera alternativ:

Fel som sker när nya bakteriofager sätts samman.

Bakteriellt DNA är cirkulärt och litet.

Ändring av mall när bakteriofagens DNA replikeras.

Inexakt utklippning av profagen.

17. Alexandra och Bill var finalister i Sveriges termodynamiska mästerskapsquiz. I en utslagsfråga blev de ombedda att säga något om exergona och endergona reaktioner. Alexandra sa: "I en exergon reaktion avges energi från systemet till omgivningen". Bill sa: "I en endergon reaktion är ΔG negativt." (1p)

Välj ett alternativ:

Både Alexandra och Bill har rätt.

Enbart Alexandra har rätt.

Enbart Bill har rätt

Både Alexandra och Bill har fel.

18. För ett enzym är Michaelis-Mentens konstant (K) 15 mM. Vid en substratkoncentration på 5 mM, vad är förhållandet mellan reaktionshastigheten V och den maximala reaktionshastigheten V ? Motivera ditt svar. (Max 150 ord) (2p)

Svar: Km är 15. Så alltså substratkoncentration vid $V_{max}/2$. Vilket betyder att vi kommit en tredje del av halva V_{max} . V är en $1/4$ av V_{max} .

$V = V_{max} / 1 + K_m/S \text{ koncentration} = V_{max} / 1 + 15/5 = V_{max}/4$.

19. I en av delreaktionerna som katalyseras av chymotrypsin krävs närvaro av vatten, medan i en annan delreaktion krävs det att inget vatten är närvarande. Vilka är dessa delreaktioner och varför krävs närvaro respektive frånvaro av vatten i de respektive stegen? (Max 150 ord) (2p)

Svar: I delreaktion 1 krävs inget vatten, då histidin tar emot vätet från asparagin som gör en nukleofilattack på den inkommande peptidbindningen.

I delreaktion 2 krävs vatten, för att den peptiden ska klyvas och släppa från chymotrypsin. Peptidbindning efter Phe eller Met.

20. Vilket/vilka av följande påståenden stämmer för ATP? (1p)

Välj ett eller flera alternativ:

När en fosfatgrupp frigörs minskar repulsionen mellan positiva laddningar.

När en fosfatgrupp avges kan ADP resonansstabiliseras.

När en fosfatgrupp frigörs ökar entropin.

Motsvarande energirika bindningar hittas i GTP.

21. Vilken av nedanstående metaboliter är mest reducerad? (1p)

Välj ett alternativ:

Pyruvat

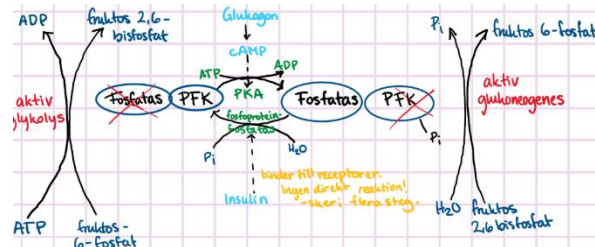
3-fosfoglycerat

Citrat

Fruktos 6-fosfat

22. Redogör för hur enzymet fruktos 2,6-bisfosfatas/fosfofruktokinas 2 regleras och spelar en central roll i glukosmetabolismen. Max 150 ord. (2p)

Svar: fruktos 2,6-bisfosfatas/fosfofruktokinas är ett bifunktionellt enzym, med två enzymatiska aktiviteter. Styrts av hormonell reglering och fosforylering.



När glukagon binder in till cellens receptorer, genereras cAMP, vilket aktiverar PKA och stimulerar fosfatas aktiviteten. Sker inhibering av PFK & fosforylering av enzymet fruktos-2,6-bisfosfatas/ fosfofruktokinas. Inhiberar PFK och stimulerar fosfatas. När fosfatasdelen är aktiv katalyseras aktivitet som omvandlar fruktos-2,6-bisfosfat till fruktos-6-fosfat och det är aktiv glukoneogenes.

Detta spelar en central roll i metabolismen då hög koncentration av fruktos-2,6-bisfosfat (vilket bildas när enzymet är defosforylerat) stimulerar glykolyzenzymet fosfofruktikinas 1.

När insulin binder till receptorn stimuleras fosfoproteinfosfatas, vilken funktion är att defosforylera enzymet. Då inhiberas fosfatas delen och kinas delen aktiveras. Reaktionen där fruktos-6-fosfat blir till fruktos-2,6-bisfosfat stimuleras → glykolys.

Styr mängden fruktos-2,6-bisfosfat och reglerar på så sätt om cellen ska köra glukoneogenes eller glykolys.

23. Vad gör proteinet glykogenin och vilken viktig roll spelar enzymet i relation till glykogenmetabolism? (2p)

Svar: Glykogenin är viktig för att initiera glykogensyntesen och möjliggör på så sätt bildande av glykogenlager i kroppen. Fungerar som primer för glykogenbiosyntes. Fungerar som glykosyltransferas- förlänga och sätta fast på sig själv.

24. Redogör för vilket sätt arsenikförgiftning påverkar metabolismen och vad som kan göras för att häva förgiftningen. Max 150 ord. (2p)

Svar: Arsenitjoner har affinitet för sulfhydrylgrupper och binder till 2 SH-grupper på en lipoamid. Detta leder till en inhibering av pyruvatdehydrogenas komplexet. Viktiga för citronsyracykeln. Sker en ögonblicklig minskning av cellens energinivå. Drabbar främst CNS, eftersom det är energikrävande och kan inte upprätthålla sina funktioner. Botemedel är sulfhydrylreagens.

25. Redogör för mekanismen hos ATP-syntas i mitokondriens innermembran. Max 150 ord. (2p)

Svar: Utnyttjar den elektrokemiska gradienten som skapats i de protonpumpande komplexen i ETK. Omvandlar vätejoners rörelseenergi till kemisk bindningsenergi mellan fosfatgrupper i ATP. Vätejoner som strävar att ta sig från MMU genom inre membranet till matrix för att jämna ut gradienten, åker in och neutraliserar en halvkanal i F₀s ring, som roterar ett steg för varje vätejon som binder in. När vätejonen åkt ett helt varv släpps den i matrix.

Rörelseenergin som skapas av rotation i c-ringen leds genom den roterande gammastjälken till F₁-enheten som finns i matrix och inducerar konformationsändringar i dess subenheter. ADP + Pi binder in i B-subenheterna under loose-state, binds samman till ATP under Tense-state och släpps ut som ATP under open-state.

26. Vilken/vilka av nedanstående produceras vid beta-oxidation? (1p)

Pyruvat

Acetyl-CoA

Malonyl-CoA

Acetoacetat

Oxaloacetat

27. Vilka är de två viktigaste transportörerna av kväve från kroppens vävnader till levern, och via vilka två andra molekyler kommer de två kväveatomerna, som slutligen hamnar i urea, föras in i ureacykelns cykliska del? (2p)

Svar: Glutamin och alanin

Glutamin transporterar överskottskväve till levern i icke-toxisk form. Alanin är viktig i glukos-alanin cykeln där muskler transporterar kväve till levern via alanin.

Karbamoylfosfat- Ger första kväveatomen i ureacyklen. Bildas från ammoniak och bikarbonat via karbamoylfosfatsyntetas 1.

Aspartat- tillför den andra kväveatomen, möjliggör ureatillverkning i ureacykeln.

Kväve transporteras primärt av **glutamin och alanin** och kommer in i ureacykeln genom **karbamoylfosfat och aspartat**.

28. Vilket/vilka av följande påståenden relaterade till pentosfosfatvägen är korrekt/korrekta? (1p)

En fungerande pentosfosfatväg behövs för att upprätthålla ett fullgott skydd mot reaktiva syreföreningar i röda blodkroppar.

Fruktos 6-fosfat och glycerinaldehyd 3-fosfat kan bildas i pentosfosfatvägens oxidativa fas.

Det som styr om glukos 6-fosfat ska slussas in i pentosfosfatvägens oxidativa fas är de intracellulära nivåerna av NADP⁺ och NADPH.

Pentosfosfatvägen är förlagd i mitokondriens matrix.

29. Syntes av heme beror på cellens tillgång till järn. Beskriv vad som sker när järntillgången är låg. (2p)

Svar: ALA-syntas behövs vid syntes av Heme. På det mRNA som används som mall finns IRE. När järntillgången är låg kommer IRP binda till IRE, vilket hämmar translationen av enzymet ALA-SYNTAS. Detta inhiberar då hemesyntesen, vilket är syftet när vi inte har tillgång till järn. När mycket järn finns tillgängligt kommer inte IRP binda till IRE, vilket gör att det sker translation av ALA-syntas. IRE-binding- protein sätts ej fast när Fe tillgången är låg.

30. Beskriv uppbyggnaden av ett GPI-ankare. (2p)

Svar: Baserat på fosfatidylinositol. Protein bundet till (med mellanliggande ting). Har ett socker till sig. GPI ankare är ett upplagringssätt för protein som vi behöver omedelbart. Tar timmar att göra protein. Grupp enzym- fosfolipaser klipper bort och protein lossnar. Ex vid muskelkontraktion då fosfolipas klipper bort acetylcholin så muskelkontraktionen stoppas.

31. Rangordna molekylerna vatten, leucin, glukos och kväveoxid efter deras förmåga att passera cellens plasmamembran. Starta med den molekyl som har lättast att passera. Ange två egenskaper hos varje molekyl av betydelse för deras placering i listan. (2p)

Svar: 1. Kväveoxid är en gas, liten och opolär molekyl, löses lätt i fettlösliga membranet.

3. Leucin är opolär, fettlös, medelstor, aminosyra. Har hydrofob sidokedja som kan interagera med membran, kräver transport-hjälp. Är en aminosyra och har därmed laddade aminer som gör att den ej diffunderar fritt över.

4. Glukos kan transporteras över mha sekundär aktiv transport eller passiv transport i form av glukotransportörer så som GLUT1. Glukos är en polär, större molekyl. Behöver hjälp.

2. Vatten kan diffundera fritt över membranet eller via passivtransport i form av aquaporiner, vatten är liten, polär och har dipoler.

32. Vilket/vilka av följande påståenden relaterade till nukleotiders nedbrytning är korrekt/korrekta? (1p) Välj ett eller flera alternativ:

Nukleosidaser spjälkar av fosfatgrupper från nukleotider.

Delar av purinbasers kolskelett kan utnyttjas som energikälla.

Kvävebaser som frisätts vid nedbrydning av nukleotider återanvänds ofta för nukleotidsyntes.

Kväveatomerna i pyrimidinerna hamnar huvudsakligen i urat då dessa kvävebaser bryts ned.

33. Du arbetar på en vårdcentral där du förvånas över att många patienter med njursvikt (=dålig njurfunktion) tidigare har haft gikt ("portvinstå"). Du bestämmer dig därför för att undersöka om patienter med gikt löper en högre risk att utveckla njursvikt än patienter utan gikt. Vilken av nedanstående är den mest rimliga nollhypotesen? (1p) Välj ett alternativ:

Patienter med gikt har högre risk att utveckla njursvikt än patienter utan gikt.

Patienter med gikt har samma risk att utveckla njursvikt som patienter utan gikt.

Det finns en skillnad i risken att utveckla njursvikt mellan giktpatienter och patienter utan gikt.

Patienter med gikt har lägre risk att utveckla njursvikt än patienter utan gikt.

34. Vilket av följande påståenden är helt korrekt avseende reglering av den intracellulära kolesterolhalten? (1p) Välj ett alternativ:

Den intracellulära kolesterolkoncentrationen regleras i huvudsak genom transkriptionsfaktorn SRE-1. Ökad SRE-1 signalering leder till ökat uttryck av proteinet CETP, som defosforylerar HMGR och gör det inaktivt.

Den intracellulära kolesterolkoncentrationen regleras i huvudsak genom halten av kolesterol i blodet. Hög halt leder till att den intracellulära koncentrationen ökar genom passivt upptag.

Endast några få celltyper i kroppen (exempelvis hepatocyter) har förmåga att syntetisera kolesterol. Övriga celltyper är helt beroende av tillförsel av kolesterol utifrån, via blodet. Kolesterol tas upp av dessa celler genom transportproteinet CETP.

Transkriptionsfaktorn SREBP-2 är viktig för reglering av kolesterolsyntesens hastighet. SREBP-2 aktiveras genom att proteinet transporteras från det endoplasmatiska nätverket till Golgiapparaten, där transkriptionsfaktordelen klyvs av.

35. Vilken ordning i plasmidrening?

Stegen vid plasmidrening sker i följande ordning:

1. **Pelletera cellkulturen som växt under natten**

Cellerna centrifugeras för att samla ihop dem i en pellet, och odlingsmediet avlägsnas.

2. **Lysera celler**

Cellerna bryts upp med en **lyseringslösning** (t.ex. NaOH och SDS) för att frigöra plasmid-DNA.

3. **Neutralisera lysatet**

En **neutraliseringsbuffert** (t.ex. kaliumacetat) tillsätts för att återställa pH och fälla ut denaturerade proteiner och kromosomalt DNA. Plasmid-DNA förblir lösligt.

4. **Eluera plasmiderna från kolumnen**

Efter att lysatet renats genom en **silicakolonn**, tvättas plasmid-DNA och elueras med en buffert (t.ex. TE-buffert eller vatten).

ORDINARIE TENTA VT 23

1. Rita aminosyran serin, $R=CH\ OH$, i S-konfiguration vid

A) pH2

B) pH7

C) pH12

Svar: Lågt- finns extra väte på både på aminogrupp och karboxylgrupp (NH_3^+ och $COOH$)

Neutralt- switterjon-form dvs (NH_3^+ och COO^-)

Högt- väte avlägsnas från aminogrupp dvs (NH_2 och COO^-)

2. I pyruvatdehydrogenaskomplexet överförs en av reaktionsintermediärerna från en subenhet till en annan och till det används sidogruppen av en aminosyra kopplad med en kovalent bindning till en prostetisk grupp. (2p) Max 30 ord.

A) Vilken aminosyra är lämplig för uppdraget och varför?

B) Förklara kortfattat syftet med överföringen.

Svar: A) Serin. Är en alkohol, har OH-grupp som kan bilda vätebindning till kväveatomer hos lipoamidarmen.

B) Lipoamiden överförs från E2 till E1. Acetylgrupp till lipoamid, oxidation.

Lipoamid, FAD, TPP/ tiamin vitamin B1 är prostetiska grupper.

Reaktioner:

Carboxylering, Co2 frisätts. Lipoamid förflyttas från subenhet E2 till E1. Acetylgrupp sätts på lipoamid, sker oxidation. Bildning av acetyl-CoA i E2. Återbildning av lipoamid. Sedan flyttas en elektron från FADH till NAD, som reduceras till NADH.

3. Para ihop aminosyrorna med en bindningstyp vardera som deras R-grupper kan delta i när pH=7.

Svar: Tryptofan- van der Waals.

Treonin- vätebindning

Glutamat- kovalent bindning.

Cystein- jonbindning.

4. Nämn de allosteriska regulatorerna för hemoglobin och ange om de höjer eller sänker hemoglobinet syreaffinitet. (2p) Max 25 ord.

Svar: Co2, sänker affinitet. bildar kolsyra & karbamatjoner, sänker pH.

H⁺, sänker affinitet. interagerar med sidokedjor, uppstår jonbindningar

2,3-BPG: Binder subenheter och förhindrar konformationsändring.

Samtliga stabiliserar T-state, sänker affinitet för syre.

CO- kolmonoxid höjer syre affinitet. Blockerar bindning till syre och minskar blodets förmåga att transportera syre ut till vävnader.

5. Du har fått i uppgift att göra en proteinrening med hjälp av gelfiltrering samt att analysera resultatet av denna (2p). Max 200 ord. A) Beskriv metoden för gelfiltrering. B) Vilken egenskap hos proteinet bygger metoden på?

Svar: A) Porösa kulor fästes i en kolonn. Dessa har inga andra egenskaper. Utgör fast fas. Sedan tillsätts lösning med de proteiner man vill separera ut, detta är den mobila fasen. De kommer att samla upp de små proteinerna som kommer gå långsammare och de stora kommer åka ut fortare. Separerar med avseende på storlek. Störst först.

6. A) Vad kallas den kovalenta bindningen som binder ihop två monosackarider (till exempel i en dieller tri-sackarid)? B) Ange två skäl till varför tre hexoser kan resultera i många fler olika trisackarider än antalet olika tripeptider tre aminosyror kan resultera i.

Svar: A) Glykosidbindning. Kovalent bindning.

B) Finns fler möjliga bindningspositioner. Monosackarider kan kopplas samman genom olika hydroxylgrupper medan aminosyror alltid kopplas samman via en peptidbindning mellan amin- och karboxylgruppen.

Monosackarider har alfa- och beta anomerer vilket ger fler strukturella varianter.

Monosackarider har också möjlighet till grenade kedjor, till skillnad från peptider som är linjära.

7. Membranlipider är amfipatiska. Vad betyder amfipati och varför är det en nödvändig egenskap för membranlipider? (2p) Max 75 ord.

Svar: Detta innebär att de har en polär och en opolär del. Detta är nödvändigt eftersom att i eukaryota cellmembranet sitter fosfolipiderna orienterade på ett sätt med sina hydrofila huvuden utåt och hydrofoba svansar inåt mot varandra. Detta gör att membranet blir fettlösligt på insidan och att cellen kan befinna sig i en vattenlösning eftersom att den hydrofila utsidan kan interagera med vattnet och sedan gör de hydrofila svansarna som sedan slutar i hydrofila huvuden att cellen blir omgiven och inget som vi inte vill ha in kommer diffundera in i membranet.

Interagera med omgivning och utgöra en barriärfunktion. Dubbellager.

8. De olika kolatomerna i ribos och deoxyribos numreras som 1', 2', 3', 4' och 5'. (2p)

A) Vad skiljer ribos från deoxyribos? B) Till vilken position är basen kopplad?

Svar: A) Ribos har en OH-grupp på 2'kolet & 3'kolet, medan deoxyribos har en H på 2'kolet, OH på 3'kolet.

B) position 1' på sockret.

9. Den vanligaste formen (konformationen) som DNA antar kallas B-DNA eller en Watson-Crick helix. Vilka två påståenden stämmer?

De två strängarna i helixen löper parallellt i samma riktning, 5' till 3'.

Ett varv av DNA motsvarar ca 10,4 bp.

Avståndet mellan närliggande baspar är 3,4 Å.

Helixen är vänstervriden.

10. Vilka två alternativ är korrekta vad gäller 5' cap hos eukaryot mRNA? (1p)

Stimulerar syntes av polyA-svansen.

Skyddar mot felaktig splicing.

Skyddar mRNA från nedbrytning.

Består av nukleotid bunden via en 5'-5' bindning.

Capping- Modifiering av 5'-ändan. Det sker precis när primära mRNA:t bildats, efter ca 25 nts, och en guaninmolekyl fäst bak och fram så det bildas en 5' till 5' binding till trifosfat. Detta ger skydd från degradering samt stimulerar translation.

11. Enzymet flap endonuclease 1 (FEN1) är viktigt vid eukaryot DNA replikation. Vad gör detta enzym? (2p)

Svar: Vid DNA replikation krävs en primer inför varje nytt segment som syntetiseras. I lagging strand, där replikation sker i okazaki-fragment, innebär detta att det kommer finnas många primers med RNA. När DNA replikerats färdigt vill man inte ha RNA i DNA strängen, vilket gör att man behöver klippa bort denna primer. När DNA-polymeraset kör så kommer den köra rakt in så det bildas en flap-struktur. Med hjälp av FEN 1 som använder sin exo-nukleas aktivitet kan denna klippas bort och vi får en DNA sträng med endast DNA och inget RNA.

12. Vilka två påståenden om kromatin stämmer bäst?

Acetylering gör histonsvansar mer positivt laddade.

Topoisomeraser kan reglera aktiviteten i en kromatinfiber-loop.

Histon H1 destabiliserar nukleosomen.

Nukleosomen har en kärna av 8 histonproteiner.

13. Vilken roll spelar sigma-faktorn vid prokaryot transkription? (2p)

Svar: Ingår i det prokaryota polymeraset. Är den del som hjälper polymeraset att hitta till den rätta promotorn snabbt. En av de 6 subenheter. Åker längs med DNA, gör så att DNA-polymeraset binder lätt till specifikt DNA, det kan glida på DNA utan att fastna på fel ställe. Utan sigmafaktor hade DNA-polymeraset bundit hårdare till ospecifikt DNA, försvårat processen. När sigmafaktorn väl hittat och bundit till rätt promotor kan transkriptionen börja.

Då kommer sigmafaktorn att falla av, eftersom vi nu vill att polymeraset ska sitta fast vid DNA för att kunna utföra transkriptionen korrekt.

14. Beskriv strukturen och funktionen av aminoacyl-tRNA syntetas översiktligt samt förklara vad som sker i aminoacyl-tRNA syntetas om fel aminosyra binder till tRNA.

Svar: Aminoacyl-tRNA syntetas är ett enzym som katalyserar inbindning av en aminosyra till sin motsvarande tRNA-molekyl för att kunna nyttjas i translationen och kopplas ihop med andra aminosyror. Aminoacyl-tRNA syntetas har två olika delar som är avgörande för funktionen. Det finns ett active site, dit aminosyran binder för att sedan kunna länkas till en OH-grupp på tRNA-molekylens CCA-svans. Sedan finns också ett editing site. Enzymet kommer att känna av om kopplingen mellan aminosyran och tRNA blev rätt eller inte. Om det blev fel kommer editing siten direkt att spjälka loss aminosyran från tRNA för att via active site kunna sätta dit en ny. Det finns en god flexibilitet hos enzymet som gör att dessa två olika delar enkelt kan samarbeta för att snabbt åtgärda ett eventuellt fel.

15. Coronavirus ändrades mycket under pandemin, från en ganska dödlig variant som var lagom smittsamt till en variant som är relativt ofarligt men mycket smittsamt.

Beskriv hur man kan använda koncept från evolutionen för att förstå hur detta går till. (2p)

Svar: Detta handlar om mutationer i genen. De har dels skapats pga naturligt urval. Naturligt urval innebär att den som kan anpassa sig bäst till miljön och rådande omständigheter kommer överleva. Det har skett mutationer i coronaviruset då som gjort att viruset har överlevt längre. När corona blev mindre dödlig innebär detta att den hade chansen att sprida sig mer. Ett annat koncept inom evolution har att göra med variation. Detta innebär att varje art får en variation av olika gener, egenskaper, funktioner osv som gör att det sker en sortering. Detta kan härledas till coronaviruset eftersom det faktum att corona blev så varierat har med det att göra. Det skapades flera varianter och den som överlevde längst fick mer spridning. Viruset mötte motstånd och folk skyddade sig mer från det. Fick svårare att sprida sig, när det blev mindre farligt behövde man inte skydda sig lika mycket vilket ledde till mer spridning.

16. Proteinet på bilden utför transport. A) Vilken klass av transportörer tillhör proteinet? B) Var i cellen finns det? C) Vilken är drivkraften för transporten? (2p) Max 30 ord.

Svar: A) Antiport. B) Mitokondriens inre membran C) Transport med protongradienten.

17. Var hittas ett GPI-ankare och vad har det för funktion? (2p)

Svar: GPI-ankare hittas i cellmembranet. Är ett perifert membranprotein. Består av fosfatidylinositol, med ett socker till sig samt ett protein kopplat till sig.

Funktion är att vara ett upplagringsätt för proteiner som vi behöver direkt. Proteiner tar timmar att skapa så kroppen behöver ha ett sätt att ha tillgång till protein som behövs omedelbart. Finns en grupp enzym: fosfolipaser, som klipper så proteinet lossnar.

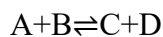
Exempel vid en muskelkontraktion kommer enzymet fosfolipas att klippa acetylkolinesteras som stoppar muskelkontraktionen så den inte pågår förevigt.

18. A) Redogör kort för vikten av jämviktskonstanten för biokemiska reaktioner. B) Hur är jämviktskonstanten definierad?

Svar: Jämviktskonstanten innebär att reaktanter på en sida av reaktionen går till andra sidan lika fort som de på andra sidan går över. Det finns en jämvikt mellan de olika sidorna. Koncentrationen av produkt och reaktant är densamma.

Indikerar reaktionens spontanitet och är viktig för ATP-produktion, glykolys och citronsyracykeln. Påverkas av faktorer som pH och temperatur.

För en generell reaktion:



är jämviktskonstanten definierad som:

$$K_{eq} = \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

Hög jämviktskonstant innebär att produkterna dominerar och låg att reaktanterna gör det.

Många produkter och reaktanter är kopplade till varandra i biologiska processer. När vi får förskjutning i jämviktskonstanten bidrar detta till dynamik.

19. Ett enzym uppvisar Michaelis-Mentens kinetik. A) Hur kan man i ett V mot [S] diagram avläsa de två konstanterna K_m och V_{max} ? B) Förklara vad som händer med K_m respektive V_{max} om man tillsätter en kompetitiv hämmare.

Svar: V_{max} kan man läsa av när kurvan börjar plana av för då visar den att vi uppnått den maximala hastigheten för det substratet. Den kommer gå mot maximal hastighet. Hyperbol kurva. K_m läses av när den maximala hastigheten är uppnådd till hälften.

B) Med kompetitiv hämmare kommer den binda till samma ställe som substratet, vilket innebär att detta förändrar enzymets affinitet för sitt substrat. Hämmaren och substratet tävlar om att binda till enzymet. V_{max} kommer vara oförändrat för att det binder något till enzymet så att det fortsätter gå i samma hastighet. Däremot kommer K_m förändras och blir lägre. Krävas mer substrat för att konkurrera ut inhibitorn.

20. Vilka två av nedanstående behöver du känna till för att beräkna omsättningstalet för ett enzym?

Enzymstrukturen.

Enzymkoncentrationen.

Initialhastigheten för den katalyserade reaktionen vid $[S] \gg K_m$.

K_m för substratet.

21. Vilka två av följande påståenden stämmer för ATP?

ATP stimulerar katabolism.

ATP innehåller en energirik fosfoanhydridbindning för varje fosfatgrupp.

När en fosfatgrupp frigörs minskar repulsionen mellan negativa laddningar.

Motsvarande energirika bindningar hittas i CTP.

22. Du är lite sen till bussen och behöver springa den sista biten för att inte missa den. När du slår dig ned är du varm och andas häftigt. Det gör också litet ont i lårmusklerna.

A) Vilka metabola vägar aktiverades när du började springa och varför?

B) Förklara med hjälp av termodynamik varför du har blivit varm.

Svar: A) När du började springa aktiveras bland annat glykolysen, citronsyracykeln och ETK. Först används syre men när syret inte räcker till så sker det anaerob glykolys istället vilket leder till att det bildas laktat. Detta leder till muskelsmärta och förurning.

B) I alla ekmiska reaktioner så sker energiförluster, exempelvis värme. Kemisk energi från näringsämnen omvandlas till ATP och värme. ATP produktionen ökar kraftigt med mer intensiv aktivitet vilkeyt också ökar värmeproduktion som biprodukt. Detta särskilt vid ETK och muskelarbete. 50% av energin jag förbrukar frigörs i form av värme. Alltid en biprodukt.

23. Vilka två av följande påståenden relaterade till glykogenmetabolism är korrekta?

Glykogenet i skelettmuskel bryts ner hela vägen till glukos som sedan används för att generera energi i form av ATP till muskelcellen själv.

Höga intracellulära nivåer av AMP kan stimulera glykogenolys i skelettmuskel.

Intracellulär signalering inducerad av hormonet glukagon stimulerar glykogenolys och hämmar glykogenes i skelettmuskel.

Utan ett funktionellt debranching enzyme kan bara en mindre del av leverns

glykogenförråd utnyttjas för att höja blodets glukoskoncentration i en fastesituation.

24. Vilka två av nedanstående enzymer återfinns i citronsyracykeln?

Succinatdehydrogenas

Pyruvatdehydrogenas

Glyceraldehyd 3-fosfat dehydrogenas

Malatdehydrogenas

25. Vilka två av nedanstående påståenden om ketonkroppar är korrekta? (1p)

De syntetiseras i njuren.

De kan betraktas som vattenlösliga transportformer av oxaloacetat i blodbanan.

Höga halter av ketonkroppar ger metabol acidosis.

De används som energikälla i hjärtmuskel och njurcortex.

Hjärtmuskeln och njurcortex föredrar ketonkroppar som energikälla eftersom de effektivt omvandlas till **acetyl-CoA**, vilket sedan används i **citronsyracykeln** för ATP-produktion. Under svält kan även hjärnan använda ketonkroppar som bränsle.

Bildas från acetylCoA inte oxaloacetat.

26. Din kompis har bestämt sig för att utesluta fett ur sin diet med målet att minska sina fettförråd. Du som har studerat metabolism ser en svaghet i strategin. Redogör för den svagheten på molekylär nivå. (Max 75 ord)

Svar: Uteslutning av fett minskar inte automatiskt fettförrådet. Överskott av protein och kolhydrater kan omvandlas till fett via lipogenes. Vid högt glukosintag stimuleras insulin, vilket i sin tur aktiverar fettsyrsyntas som omvandlar överskottsenergi till triacylglycerider. Dessutom behöver vi fett för absorption av fettlösliga vitaminer och för syntes av viktiga cellmembran och hormoner.

27. Svar:

Rangordna nedanstående komponenter i andningskedjan från lägst till högst redoxpotential. (1p)

Matcha ihop värdena:

	Lägst			Högst
A) Cytokrom C	☐	☐	☒	☐
B) Coenzym Q	☐	☒	☐	☐
C) NADH	☒	☐	☐	☐
D) CuB	☐	☐	☐	☒

28. Vad menas med respirationskontroll? (1p) Max 25 ord.

Svar: Reglering av cellandning. Dvs bildning av ATP genom oxidativ fosforylering. Drivs av ETK och elektrokemiska gradienten som uppstår. Regleras av cellens energikvot.

29. Från vilka alfa-ketosyror kan aminosyrorna nedan bildas med hjälp av två kliniskt viktiga enzymer tillhörande gruppen aminotransferaser? Ange också från vilken metabol väg respektive alfa-ketosyra hämtas. (2p)

A) Alanin- Pyruvat blir till alanin genom att glutamat donerat sin aminogrupp, mha enzymet alanin aminotransferas. Alfaketosyran är pyruvat och hämtas från glykolysen.

B) Aspartat- Oxaloacetat blir till aspartat genom att glutamat donerar sin aminogrupp till oxaloacetat mha enzymet aspartataminotransferas. Alfaketosyran är oxaloacetat och tas från citronsyracykeln.

30. Varför är tillgång av NADPH essentiellt för ett fungerande glutationsystem?

Svar: NADPH reducerar glutation till sin ursprungsform så att glutation sedan kan reducera reaktiva syreföreningar, så som väteperoxid. NADPH oxideras till NADP⁺ och fungerar som reduktionsmedel. Utan NADPH förblir glutation oxiderat och kan inte bidra till bekämpningen av reaktiva syreföreningar.

31. Beskriv översiktligt kolesterolets omsättning i kroppen: var det kommer ifrån, två viktiga funktioner och hur det kan utsöndras. (2p)

Svar: Kolesterol kan antingen bildas i kroppen eller intas via födan. För en person som väger ca 70kg och har en västerländsk diet får man i sig ca 500-700 mikrogram kolesterol via födan varje dygn och ca 50% av detta tas upp i kroppen. Syntes av kolesterol kommer att ske ändå, men i vilken utsträckning varierar beroende på kostsammansättningen. Kolesterol är en viktig komponent i våra cellmembran där det påverkar membranets fluiditet och skyddar membranet från att fluiditeten ska bli för hög eller låg vid temperaturförändringar i kroppen. Kolesterol utgör också grundstrukturen i syntesen av katekolaminer i binjuren, exempelvis testosteron, testosteron och progesteron. När kolesterol bryts ner kommer det att utsöndras gallan.

32. I vilka molekyler, som slutligen utsöndras med urinen, hamnar merparten av de kväveatomer som ingår i nedanstående två nukleosider när dessa bryts ner? Ange en molekyl för respektive nukleosid. (1p)

A) Inosin- Urat

B) Cytidin- Urea

33. Vilken typ av bilirubin är förhöjt vid hemolytisk sjukdom? (1p)

Svar: Okonjugerat bilirubin som vanligtvis konjugeras i levern.

Det okonjugerade bilirubinet. Bilirubin är en hydrofob molekyl. I normala fall kommer bilirubin i levern att konjugeras med två glukuronsyra som gör att molekylen blir vattenlös och kan utsöndras med gallsyran. Om denna konjugering inte sker kan bilirubiner inte utsöndras, och därför är det detta variant vi kommer att se förhöjda halter av vid sjukdom.

34. Du ska labba! Beskriv fyra saker som du behöver göra innan du börjar experimentera.

Förbereda mig genom att läsa igenom labb-handledningen så att jag vet vad jag ska göra.

Bekanta mig med säkerhetsrutiner. Vart finns brandsläckare/ögonusch osv?

Lämna ytterkläder och väska och ta på mig labbrock.

Tvätta av bänken med minst 75% etanol.

Vid behov, ta på mig handskar.

Tvätta händerna.

Se till att allt material är sterilt.

35. Vilka två av nedanstående används som substrat för beta-galaktosidas vid blåvit screening?

IPTG

X-gal

Beta-laktamas

5-Bromo-4-Chloro-3-Indolyl beta-D-Galctopyranoside

ORDINARIE TENTA HT 22

1. Rangordna nedanstående bindningstyper från den svagaste till den starkaste.

Väte 2

Jon 3

van der Waals 1

Peptid 4

2. I metabolismen är det vanligt att enzymer regleras av cellens energikvot. A) Nämn två aminosyror som kan interagera med olika delar hos de molekyler som då fungerar som allosteriska regulatorer. B) Förklara vad som gör dessa aminosyror till lämpliga för uppdraget. Max 75 ord.

Svar: A) Energitvot regleras av AMP, ADP, ATP. De har negativt laddade fosfatgrupper, attraheras därmed av positivt laddade aminosyror som lysin och arginin. Histidin mer osäker då den kan vara protonerad/oprotonerad, då pKa är nära 6.

B) Aminosyror kan också skapa vätebindningar med kvävebasen, ex. aminosyran serin som har en hydroxylgrupp och som kan bilda vätebindning med kväve i kvävebasen adenin.

3. Nyligen har det konstaterats att sjukdomen ALS (amyotrofisk lateral skleros) karaktäriseras av bildning av amyloider. Hur bildas de? Max 75 ord.

Svar: Bildas när en alfa-helix rik struktur omvandlas till en beta-flak rik struktur, detta orsakar fiberbildning, fibrer som kallas amyloider ansamlas och bildar sjukdomen amyloidosis. Finns i olika organ i kroppen så som pankreas och orakar då diabetes medan i hjärnan orsakar den alzheimerz. Finns även prioner som orsakar dödlig sjukdom i hjärna pga detta.

4. Hemoglobin och myoglobin innehåller den prostetiska gruppen heme. Denna innehåller ett järn (Fe) som ansvarar för inbindningen av syremolekyler. Beskriv varför bindning till syre påverkar hemoglobinet struktur och hur det i sin tur påverkar hemoglobinet syreaffinitet. Max 70 ord

Svar: När Fe blir bundet till syre så tar det mindre plats. Det orsakar att Fe åker upp i hemeplanet (innan 0,4Å under hemeplanet). Det orsakar en konformationsändring då Fe är kovalent bundet till och drar det proximala histidinet. Alltså, kommer proteinets struktur ändras. Alfa-subenheterna(2) och beta-subenheterna(2) snurrar 15° i förhållande till varandra. Hemoglobin går från deoxyhemoglobin(T-state) => oxyhemoglobin(R-state). Det underlättar att fler O (Hb har 4 active sites) binder, dvs allosterisk stimulering.

5. Du jobbar på labb över sommaren och har fått i uppgift att köra affinitetskromatografi med en 6xHis tag. A) Beskriv kortfattat principen för affinitetskromatografi. B) Hur kan man eluera proteinet? C) Ange en metod som kan användas för analys av det eluerade proteinet. Max 200 ord

Svar: A) En typ av kromatografi, där man selekterar för protein med hänsyn till selektivitet / en specifik egenskap, ex. så binder ett ämne med 6xHis-tag mycket bra till nickel(II)kolumn. Provet appliceras överst och proteinet elueras i botten av kolumnen. Bead/kulorna med som binder proteinet = fast fas. Proteinets och bufferten kallas mobil fas.

B) Imidazol som konkurrerar ut his-taggen från metalljonen. Alternativt pH sänkning.

C) SDS-PAGE.

6. Namnge och rita: A) Den principiella strukturen för lipiden som lagrar energi i adipocyter. B) Strukturen för den vanligaste membranlipiden.

Svar: TAG- Glycerol bundet till tre acylgrupper (fettsyror). Fosfolipid- Glycerol bundet till fettsyra, fettsyra och en fosfatgrupp.

7. Kolhydrater finns förutom i fri form även bundna till lipider och proteiner. Vilka är de två vanligaste typerna av bindningar mellan kolhydrater och proteiner? (2p)

Svar: Det finns glykoproteiner som är O-linkade och N-linkade. O-linkade så är de till syret i r-gruppen hos serin eller treonins. N-länkade är till kvävet i asparagins R-grupp.

8. OH (hydroxylgrupp) & Adenosin-5'-monofosfat.

9. A) Vilken roll spelar PCNA vid den eukaryota replikationsgaffeln? B) Vilken form har denna faktor?

Svar: Är människans sliding clamp som håller DNA-polymeras på plats så att den kan fortsätta och replikera framåt i snabb takt, utan att ramla av strängen. Ökar processiviteten av DNA-replikation. Cirkulär, liknar en ring som sitter runt.

PCNA är människans sliding clamp, den ökar processiviteten av DNA-replikation, då den låter DNA-polymeraset att gå mycket snabbt utan att trilla av B) Den liknar en ring

10. Den vanligaste formen (konformationen) som DNA antar kallas B-DNA eller en Watson-Crick helix. Vilka två påståenden stämmer?

Avståndet mellan närliggande baspar är 3,4 Å.

Ett varv av DNA motsvarar ca. 7,4 bp.

Helixen är högervriden.

De två strängarna i helixen löper parallellt i samma riktning, 5' till 3'.

11. A) Var återfinns alfa-amanitin i naturen?

B) Vilket enzym inhiberar denna substans?

Svar: A) I flugsvamp. B) RNA-Polymeras 2, som bland annat producerar mRNA.

12. Vilka två av följande alternativ beskriver funktioner för poly-A svansen i 3'-änden på eukaryot mRNA?

Stimulerar transport av mRNA in till cellkärnan.

Skyddar mot felaktig splicing.

Stimulerar translation.

Reglerar mRNA-molekylens halveringstid.

13. Vid initiering av RNA polymeras II-beroende transkription ingår flera basala transkriptionsfaktorer. Vilka två av följande påståenden är korrekta?

TBP binder till TATA-boxen.

TFIIF är den första faktor som binder till promotorn.

TFIIB fosforylerar den C-terminala domänen (CTD) på RNA polymeras II.

TFIIH kan smälta dubbelsträngat DNA med sin helikas-aktivitet.

14. Beskriv sekundärstrukturen hos molekylerna som transporterar aminosyror till ribosomen och förklara vilken funktionen är för varje del av strukturen. Rita gärna.

Svar: tRNA är formad lite som en fyrklöver. Även L-form vid veckning. tRNA har en CCA vid 3' som binder till aminosyran via adeninet som gör en 2' eller 3' esterbindningen (karboxylgruppen på aminosyran och 3' OH grupp). Mot slutet är 5' änden. Har en antikodon-loop- vilken basparar till kodon under translationen. Den har en DHU loop och en TWC loop samt en extra arm. tRNA kan veckas till en L-formad struktur och har 73-93 baspar.

15. Cancerceller utvecklas från normala celler. Beskriv hur man kan använda koncept från evolutionen för att förstå hur detta går till.

Svar: Evolution beror på variation och naturligt urval. Det sker mutationer "ofta", vilket ökar variationen inom en population. Många gånger är mutationen som uppstår sämre och försvinner. Ibland är en mutation bra och den blir selekterad (survival of the fittest) och lever kvar inom en population (evolution). Vid cancer så sker likaså mutationer, det kan vara mutationer som stör delningsprocessen i en cell (så att den ohämmat delar sig) eller mutationer som hämmar vårt immunsystem (vi kan ej bekämpa tumörer, p53). Cancerceller utvecklas alltså från våra egna celler (fast de är muterade och orsakar sjukdom). Cancerceller genomgår också mutationer. "Vanligt" är mutationer som stimulerar ohämmad delning och gör dem mer maligna. Cancerceller har en variation som gör dem "starka" och tar därför över i kroppen.

16. Vilka påståenden om det eukaryota cellmembranet är korrekta?

Fosfatidylserin finns enbart i det inre skiktet av cellmembranet.

Kolesterol finns enbart i det inre skiktet av cellmembranet.

Cellmembranets kolhydrater är riktade mot cellens utsida.

Cellmembranets kolhydrater är riktade mot cytoplasman.

17. Membranprotein bild

A) GLUT 4

B) Faciliterad diffusion, passiv transport, sker med gradient, ej energikrävande.

C) När glukos kommer in i skelettmuskelcellen kommer den att fosforyleras mha enzymet hexokinas och bilda glukos-6-fosfat. Detta för att glukos inte ska kunna diffundera ut ur cellen lika lätt, då det kan behövas i ex glykolysen. '

18. Diffusion är en viktig process för att fördela molekyler i gaser och vätskor. Vad beror den på och vilken termodynamisk drivkraft finns bakom den?

Svar: Diffusion beror på koncentrationsgradienter. Brownsk rörelse innebär att små molekyler har större sannolikhet att inte stöta på en molekyl på den ena än den andra sidan. Molekyler rör sig därför åt den sida där det är mindre molekyl-tätt, då sprids ämnet mer jämt. Ämnet vill fördela sig, eftersom ett ordnat ämne innebär att det har låg entropi och enligt termodynamikens andra lag ökar entropin i ett isolerat system över tid. Mer termodynamiskt fördelaktigt.

19. Vilka påståenden om övergångstillståndet för en enzym-katalyserad reaktion stämmer?

Det har högre energi än för en icke-katalyserad reaktion.

Det har lägre energi än reaktionens substrat.

Det är mycket kortvarigt.

Det har lägre energi än för en icke-katalyserad reaktion.

20. Redogör för Heme bryts ner och utsöndras.

Svar: I mjälten: Heme bryts ner till biliverdin som omvandlas till okonjugerat bilirubin, opolär. Det okonjugerade bilirubinet transporteras i blodet bundet till albumins opolära del och vidare in i levern. I levern konjugeras bilirubinet (genom att addera två sura glukuronsyror) och blir en amfipatisk molekyl. Detta för att det konjugerade bilirubinet sedan kunna utsöndras med gallan och sedan till avföringen.

21. Vilka av följande är ketonkroppar?

Acetoacetat

Hydroxy-metyl-glutarat

Aceton

Beta-hydroxy-acetat

22. Ett enzym uppvisar Michaelis-Menten kinetik. Behöver du känna till den totala enzymkoncentrationen för att bestämma konstanterna (i) K_m , (ii) V_{max} eller (iii) k_{cat} ? Motivera ditt svar.

Svar: K_m - K_m avgörs med hjälp av att veta V_{max} och sedan dividera det på hälften. Kräver ej att man vet enzymkoncentrationen. Både V_{max} och K_m framkommer från en graf man kan

rita där substartkoncentrationen utgör X-axeln och V utgörs av y-axeln. När kurvan börjar plana ut går det mot V_{max} . $K_m = [E][S] / [ES] = V_{max}/2$ V_{max}

$K_{cat} = K_2$ = Turnover number, handlar om hur mycket produkt som bildats från enzymsubstratkomplex. Behövs enzymkoncentration och hastighet för att kunna räkna ut hur mycket produkt som enzymet ger upphov till per tidsenhet.

23. Vad har molekylerna NADH, ATP, CoA och FADH₂ gemensamt?

De är kinetiskt stabila.

De är kinetiskt instabila.

De är termodynamiskt stabila.

De är termodynamiskt instabila.

De bryts inte ner spontant utan kräver en enzymkatalyserad reaktion för att frigöra sin energi. Lagrar energi i sina kemiska bindningar men bryts ej ner spontant i cellen. Stabila över tid utan att sönderfalla.

De är energirika och har en negativ frienergi ΔG vid ex hydrolys eller oxidation, vilket gör att de strävar efter att brytas ner för att frigöra energi.

24. Det pyruvat som bildas vid anaerob glykolys behöver metaboliseras vidare.

A) Vad bildas av pyruvatet?

B) Vilken är orsaken till det?

C) Vilket enzym katalyserar reaktionen?

Max 50 ord.

Svar: A) Laktat.

B) NAD behövs för att glykolysen ska kunna fortsätta, i reaktionen som katalyseras av glyceraldehyd 3-fosfatdehydrogenas. Då behöver det återbildas NAD.

C) Laktatdehydrogenas.

Pyruvat + NADH $\Rightarrow$ Laktat + NAD

25. Vilka faktorer är viktiga för regleringen av fosfofruktokinas 2/fruktos 2,6-bisfosfatas?

Hormoner

Cellens energikvot

pH

Fosforylering

Insulin defosforylerar enzymet genom att stimulera aktiviteten av fosfoproteinfosfatas som gör att fosfofruktokinas blir aktiv och fruktos-2,6- bisfosfat blir inaktivt. Detta stimulerar glykolys. Fruktos-6-fosfat bildar fruktos- 2,6- bisfosfat och $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP}$.

Glukagon fosforylerar enzymet genom att bilda cAMP som aktiverar PKA. Fruktos-2,6- bisfosfat blir aktiv och fosfofruktokinas inaktiveras. Fruktos 2,6 bisfosfat blir till fruktos-6- fosfat. $\rightarrow$ aktiv glukoneogenes.

26. A) Vilka två enzymer hjälps åt att återuppbygga en delvis nedbruten glykogenpartikel genom att addera nya glukosenheter till strukturen?

B) Vilken typ av bindning skapar respektive enzym?

Svar: Glykogensyntas och de-branching enzyme. Alfa- 1,4 glykosidbindig & alfa- 1,6 glykosidbindning.

27. Vilka molekyler av betydelse för energiomvandling bildas i ett varv i citronsyracykeln? B) Varför är citronsyracykeln inte aktiv i frånvaro av syre?

Svar: A) NAD & FAD, då de reduceras och förs till ETK för att sedan generera ATP. 1 ATP och CO_2 .

B) ETK kräver syre. Ansamlas NADH & FADH_2 , vilket gör att NAD & FAD "tar slut" och citronsyracykeln kan inte fortgå.

Citronsyracykeln kräver syre indirekt för att **oxidativa fosforylering** ska kunna ske i elektrontransportkedjan, vilket regenererar NAD^+ och FAD för att hålla cykeln aktiv.

28. I elektrontransportkedjan pumpas protoner när elektroner förflyttas mellan olika komponenter. A) Var i elektrontransportkedjan pumpas protoner?

B) Vilken är drivkraften bakom protonpumpningen?

Svar: A) I komplex 1,3,4.

B) Elektrontransporten. Elektroner tas upp av ämne med högre & högre redoxpotential vilket i sin tur genererar energi för att pumpa ut protoner från matrix till MMU, dvs mot sin gradient.

29. I aerob katabolism kommer glukos att passera ett flertal steg innan det oxideras fullständigt. I vilken ordning kommer följande enzym i den processen?

Svar:

alfaketoglutaratdehydrogenas - 3

malatdehydrogenas - 4

glyceraldehyd 3- fosfatdehydrogenas – 1

pyruvatdehydrogenas – 2

30. Nämn två aminosyror som genom transaminering kan omvandlas till citronsyracykelintermediärer vilket gör dem till glukogena aminosyror. Ange även vilken citronsyracykelintermediär respektive aminosyra bildar.

Svar: Glutamat => alfa-ketoglutarat Aspartat => oxaloacetat (de orsakar en nettoproduktion av oxaloacetat i citronsyracykeln, som kan gå in i glukoneogenesen och bilda glukos).

31. Vilka två av följande påståenden relaterade till nukleotidnedbrytning är korrekta?

Gikt är en sjukdom som kan orsakas av defekter i enzymerna som bryter ner pyrimidin-nukleotider.

Urat är en molekyl med två ringstrukturer.

Nukleotidaser omvandlar nukleotider till nukleosider.

Vid nedbrytning av nukleotiden AMP kommer molekylen samtliga kväveatomer slutligen hamna i urea som utsöndras.

Påståendet är fel eftersom inte alla kväveatomer från AMP (adenosinmonofosfat) slutar i urea vid nedbrytning. AMP bryts ned till **adenosin** och vidare till **hypoxantin**, som omvandlas till **xantin** och slutligen till **urinsyra**.

32. Vilka två av följande påståenden relaterade till pentosfosfatvägen är korrekta?

Den huvudsakliga regleringspunkten i pentosfosfatvägen är enzymet glukos-6-fosfatdehydrogenas.

Ribulos-5-fosfat kan omvandlas till glukos-6-fosfat i den reversibla oxidativa fasen av pentosfosfatvägen.

NADPH är ett mycket viktigt oxidationsmedel i celler.

Nedsatt funktion i pentosfosfatvägen kan orsaka hemolytisk anemi.

33. Vilka av följande påståenden är korrekta avseende reglering av den intracellulära kolesterolhalten?

Cellen kan lagra kolesterol i form av kolesterol-estrar, dvs. genom att koppla kolesterol till en fettsyra.

Den regleras främst via tillgången på fritt extracellulärt kolesterol.

Den regleras främst via reglering av aktiviteten hos enzymet HMG-CoA-reduktas.

Att bilda kolesterol-estrar är i de flesta celler irreversibelt - för att återbildas till kolesterol behöver kolesterol-estern först transporteras till levern via HDL.

HMG-CoA-reduktas är ett nyckelenzym i kolesterolsyntesen. Reglering av detta enzym, som är hastighetsbegränsande för kolesterolproduktionen, är en viktig mekanism för att hålla kolesterolnivåerna i cellen i balans. Kolesterol-estrar är inte irreversibla i de flesta celler. De kan hydrolyseras tillbaka till fritt kolesterol av enzymet **kolesterol-esteras**. Transport av kolesterol från vävnader till levern sker via **HDL** (high-density lipoprotein), men detta är inte ett irreversibelt steg.

34. Beskriv vad som karaktäriserar plasmider med konformationen supercoiled respektive relaxerad cirkulär, hur de bildas och hur de kan skiljas åt med gelelektrofores. Den här frågan kan besvaras på svenska eller engelska i tabellform eller i fritext. Max 75 ord.

Svar: linking number för en supercoiled struktur är högre, eftersom det är fler per längdenhet. Plasmiden snurrar runt sig själv. När plasmiden är ringformad har den ett normalt ln. Supercoiled har lägre motstånd i gelen eftersom den är mer tätt packad och kommer därför komma längre än en relaxerad cirkulär.

35. Du arbetar på en vårdcentral som specialistläkare. En försäljare från ett läkemedelsföretag är inbjuden för att presentera en ny medicin som påstås sänka kolesterolnivåerna i blodet med 30%. Vilka två 95%:iga konfidensintervall (CI95%) stöder detta påstående i minst utsträckning?

29,5% – 30,5%

27% – 33%

1% – 60%

-10 % – 70%

ORDINARIE TENTA HT 21

1. Blodgrupperna ABO är kolhydratstrukturer som bland annat finns på våra röda blodkroppar.

A) Hur skiljer sig A, B och O strukturerna från varandra?

B) När man ska ge röda blodkroppar till patienter kan man ge röda blodkroppar från O donatorer till patienter med blodgrupp A, B och AB, men man kan inte ge patienter med blodgrupp O röda blodkroppar från donatorer med blodgrupp A, B eller AB. Varför?

Svar: A) De har olika uppsättning av sockerenheter.

- A har fucos + galaktos + acetylgalaktosamin

- B har fucos + galaktos + galaktos

- O har fucos + galaktos

Alltså skiljer sig dessa sekvenser från varandra, därför binder olika antikroppar in till olika sorter

B) A, B, O & blodgrupp AB har olika antigener och antikroppar som gör att de skiljer sig från varandra. A har antigen A och antikropp för B, vilket gör att om man blandar blodgrupp A med blod från blodgrupp B kommer det reagera. B har istället antigen B och antikropp A. När det gäller AB finns det antigen AB men inga antikroppar. Blodgrupp O har inga antigen men har antikroppar för AB. Detta gör således att om man ger blodgrupp O till en patient med blodgrupp A,B,AB så kommer det inte reagera eftersom det inte finns något antigen att reagera på.

Antikropparna skulle då fästa sig på de transfererade blodkropparnas antigen och aktivera immunförsvaret --> autoimmun reaktion. Däremot går det bra att personer som har blodgrupp A, B eller AB får O-röda blodkroppar eftersom dessa inte innehåller några antigen som deras immunförsvaret (antikroppar) skulle känna igen.

2. Ange en skillnad mellan mättade och omättade fettsyror avseende struktur och en skillnad avseende inverkan på fluiditeten hos cellens membran.

Svar: Mättade fettsyror har inga dubbelbindningar, medan omättade har dubbelbindningar. Detta gör att omättade fettsyror bildar mer dynamiska strukturer, så sätt att de kan bilda trans- & cis konformationer. Detta gör att de inte är helt raka utan kan böja sig på olika sätt och blir olika lätta att packa beroende på vilken konformation de antar. Cis konformation är svårare att packa. Omättade fettsyror kan inte packas lika tätt på grund av att de inte är raka strukturer, vilket gör att fluiditeten i membranet ökar.

Mättade fettsyror får fettsyrekedjor som är raka strukturer. Deras raka fettsyresvansar gör att de är lätta att packa och kan packas tätt, vilket leder till minskad fluiditet i membranet.

3. Rita en dipeptid bestående av de två (olika) aminosyror från vars sidokedjor det inte går att bilda glukos. Dipeptiden befinner sig i en lösning med pH-värde 2. Ange vilka aminosyror är.

Svar: Leucin & lysin.

4. När elektroner från NADH genom transport i NADH-Q oxidoreduktas når Q sker en konformationsförändring i komplexet som tillåter protontransport över mitokondriens inre membran. Redogör för vilken egenskap en aminosyra som förmedlar konformationsändringen behöver ha, varför den behöver ha den egenskapen samt ge ett exempel på en aminosyra som har den egenskapen. (Max 75 ord.)

Svar: Q tar upp elektroner innan upptaget av protoner, vilket gör att Q blir negativt laddad. Eftersom den är negativt laddad behöver den interagera med en aminosyra som också har en laddning, där det då kommer ske repulsion eller attraktion. Krävs att aminosyran som förmedlar konformationsändring är + eller – laddad. Ett exempel är arginin som är positivt laddad runt pH 7.

Polär eller laddad för att kunna delta i växelverkan med protoner eller andra laddade molekyler. Egenskap möjliggör förändringar i vätebindningar & elektrostatiska interaktioner, driver den strukturella omvandlingen av proteinet. Ex: histidin som kan både protoneras och deprotoneras vid fysiologiskt pH och därmed fungera som proton donator eller acceptor.

5. A) Vilken typ av bindning bryter nukleaser?

B) Skriv det fullständiga namnet för dCMP.

Svar: A) Fosfodiesterbindningar.

B) Deoxycytidin- 5' monofosfat

6. Vilken/vilka av nedanstående faktorer leder till att hemoglobinet syrebindande förmåga minskar?

Välj ett eller flera alternativ:

Hög koncentration 2,3-BPG. – alloster regulator som inhiberar. Stabiliserar T-form

Högt pH. – ökar väl?

Hög koncentration O₂.- ökar. Gynnar oxyformen, R-state.

Hög koncentration CO₂.- alloster inhibitor. Sänker pH- bildar kolsyra. Bohr effekten.

Stabiliserar T-state och minskar syrets förmåga att binda in.

7. Beskriv kortfattat RNA-världs hypotesen genom ett exempel.

Svar: Går ut på att man i början tror att allt genetiskt material har ursprung i RNA. Att levande organismer endast använt RNA för att lagra genetiskt material, katalysera reaktioner osv. Ett exempel är enzymet RNAas, vilketens funktion är att klyva änden på tRNA molekyler. I bakterier består enzyget främst av RNA och lite proteiner. I archea finns det mindre RNA och mer protein och i eukaryoter utgör proteiner den största delen av ett enzym. Detta stämmer in med hypotesen. Eukaryoter är mer utvecklade organismer och har utvecklat sitt DNA.

RNA-världshypotesen föreslår att livets tidiga molekyler var RNA, eftersom RNA både kan lagra genetisk information och katalysera kemiska reaktioner.

Exempel: Ribozymers funktion i modern biologi stödjer hypotesen. Till exempel kan RNA-molekylen **ribosomen** katalysera peptidbindningsbildning vid proteinsyntes, vilket tyder på att tidiga livsformer kan ha använt RNA för både arv och metabolism innan DNA och proteiner utvecklades.

8. Du har fått i uppgift att analysera proteiner i en lösning med hjälp av SDS-PAGE. A) Förklara principen för metoden. B) Vad fyller SDS för funktion? C) Vilken egenskap hos proteinet används för separation?

Svar: A), B), C) SDS-PAGE handlar om att analysera proteiner med avseende på storlek/massa. Den går ut på att man blandar sitt prov med de proteiner man är ute efter tillsammans med SDS molekyler. SDS molekyler är negativt laddade och kommer då binda till dessa proteiner. Detta gör att de större proteinerna blir mer negativt laddade. Man låter sedan dessa proteiner vandra genom en poly-acrylamid gel som går från en negativ elektrod till en positiv. Ju större laddning en molekyl har desto tidigare kommer den stanna i gelen eftersom den kommer ha mer motstånd än de mindre. Små proteiner vandrar fortare och kommer längre. Separation i gel med avseende på storlek. SDS som beskrivet är en negativ molekyl som binder till protein - funktionen är att skapa en laddningsskillnad mellan proteiner som korresponderar till storleken.

9. Vid eukaryot DNA replikation så spelar CMG-helikaset en viktig roll. Detta helikas består av tre delar: MCM, Gins och Cdc45. (Max 50 ord.) a. I vilken fas av cellcykeln binder MCM till replikations-origin? b. I vilken fas av cellcykeln binder Gins och Cdc45 till MCM? c. Varför är det viktigt att separera laddningen av MCM helikaset från dess aktivering med hjälp av Gins och Cdc45?

Svar: A) I G1 binder MCM mha ORC och laddningsfaktorerna cdc6 & cdt1.

B) Ökat nivå av CDK bindar till att binda Gins och cdc45 i S-fasen

C) För att försäkra att replikationen bara sker en gång per cykel, därför är nivåerna låga i G1 och stiger i S.

10. Vilket/vilka av följande alternativ om DNA-replikation är korrekt/korrekta?

Välj ett eller flera alternativ:

Flap endonuclease 1 (FEN1) kan hjälpa till att ta bort en RNA-primer.

DNA replikation sker alltid i 5' till 3'-riktning.

Topoisomeraser kan förändra "linking number" hos DNA.

Okazaki-fragment bildas under syntes av "leading strand".

11. Beskriv nukleosomens uppbyggnad (Nucleosome core particle). Ange vilka komponenter som ingår och hur de är organiserade.

Svar: Nukleosomen består av en oktamer av proteiner, så kallade histoner. Histonerna 2A, 2B, 3, 4 som finns 2 gånger var. Runt om nukleosomen finns det 146 bp virat DNA ca 1,75 varv runt. Histon 1 sätter sig utanpå kärnan och DNA och binder till linker-DNA, som stabiliserar. Runt om finns även histonstansvar bestående av histon 3 & 4. Dessa håller om DNA:t som är virat runt kan man säga. De är mer positivt laddade och kan göra att DNA inte blir lika lätt tillgängligt för att utföra ex replikation. Detta går att ändra på genom ex. acetylering där histonsvansarna släpper upp mer och gör DNA mer tillgängligt. Mellan två nukleosomer kommer den finnas en bit DNA som "kopplar samman" så det kan liknas vid en struktur kallad "beads on a string"

Histoner är väldigt konserverade och har varit lika sedan länge. Histon 1 är minst konserverad.

12. Vid initiering av RNA polymeras II-beroende transkription ingår flera basala transkriptionsfaktorer. Vilket/vilka påstående(n) om denna process stämmer?

Välj ett eller flera alternativ:

TFIIB fosforylerar den C-terminala domänen (CTD) på RNA polymeras II.

- Det är **TFIIH**, inte TFIIB, som fosforylerar CTD på RNA-polymeras II.

TFIIF är den första faktor som binder till promotorn.

- **TFIID** (som innehåller TBP – TATA-binding protein) binder först till promotorn, inte TFIIF. TFIIF rekryteras senare tillsammans med RNA-polymeras II.

TFIIE Binder till TATA-boxen.

- **TBP (TATA-binding protein), en del av TFIID**, binder till TATA-boxen, inte TFIIE. TFIIE rekryteras senare för att stabilisera transkriptionskomplexet och hjälpa TFIIH.

TFIIH kan smälta dubbelsträngat DNA med sin helikas-aktivitet.

13. Beskriv en mekanism för hur antibiotika kan störa transkription av ett bakteriellt genom.

Svar: Antibiotika kan användas som repressorer. De kan binda till operator region av ett operon och på så sätt inhibera transkriptionen av gener som det operonet innehåller.

Binder in till ex RNA-polymeras och förhindrar initiering.

14. Vilket/vilka av nedanstående stämmer för bakteriell transformation? Välj ett eller flera alternativ:

Kompetens är inte nödvändigt för alla bakteriearter.

DNA fragmenteras vanligtvis vid bakteriens yta.

Transformation kan vara generell eller specialiserad.

DNA måste inte alltid integreras i värdens genom.

15. För att den släpande strängen ska bli en kontinuerlig sträng behöver Okazakifragment genomgå en mognadsprocess. A) Vilka två enzymer är involverade i mognaden hos Okazakifragment hos bakterier? B) Beskriv kortfattat de två enzymernas specifika funktion i processen.

Svar: A) Polymeras 1 & DNA ligas.

B) Polymeras 1 har en exo-nukleas aktivitet och kommer bryta upp RNA-primern på okazakifragmenten i 5'-3'-riktning. De kommer även byta ut RNA mot korresponderande DNA så att det bara finns DNA i den färdiga strängen. För att det ska ske korrekt behövs 3'-5'-exonukleas aktivitet, bryter fosfodiesterbindningar när felaktig nukleotid sätts in och ersätter med rätt.

Ligaset reparerar nicks, små hål där det inte finns genom att binda in fosfodiesterbindningar mellan nukleotiderna. Sker med ATP.

16. Vad är ribosomen huvudsakligen uppbyggd av?

Svar: Ribosomen ser olika ut i eukarota och prokaryoter.

Eukaryota ribosomen: Ribosomen är 80 S & Består av en stor subenhet 60S och en mindre 40S. Den stora subenheten innehåller 28S, 5,8 S och 5S och den lilla 18S

I prokaryota bygger 16S upp 30S och finns 23 S och 5 S i den stora 50 S. Tillsammans 70S.

Det är i den lilla subenheten som antikodon från tRNA binder till kodon på RNA strängen.

Finns a-site, P-site och E-site.

**17. The coupling of ATP synthesis to a glycolytic reaction is described below./ Koppling av ATP-syntes till en glykolytisk reaktion beskrivs nedan. $\text{PEP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{pyruvate} + \text{P}_i$ ($\Delta G = -78 \text{ kJ/mol}$) $\text{ADP} + \text{P}_i \rightarrow \text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$ ($\Delta G = +55 \text{ kJ/mol}$) -----
----- $\text{PEP} + \text{ADP} \rightarrow \text{pyruvate} + \text{ATP}$ ($\Delta G = -23 \text{ kJ/mol}$) Which of the following statements is correct for the reaction $\text{ADP} + \text{P}_i \rightarrow \text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$? Vilket av nedanstående påståenden är korrekt för reaktionen $\text{ADP} + \text{P}_i \rightarrow \text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$? Välj ett alternativ:**

The reaction is exergonic and thermodynamically unfavorable./Reaktionen är exergon och termodynamiskt ofördelaktig.

The reaction is endergonic and thermodynamically favorable./Reaktionen är endergon och termodynamiskt fördelaktig.

The reaction is endergonic and thermodynamically unfavorable./Reaktionen är endergon och termodynamiskt ofördelaktig.

The reaction is exergonic and thermodynamically favorable./Reaktionen är exergon och termodynamiskt fördelaktig.

18. Vid syntes av DNA eller RNA måste var och en av de nukleotider som ska adderas till den växande strängen ha tre fosfatgrupper på sig. Man får ingen reaktion om det bara sitter en eller två fosfatgrupper på nukleotiderna. Förklara varför de tre fosfatgrupperna behövs. (Max 150 ord.)

Svar: När fosfoanhydrid bindningen hydrolyseras mellan fosfatgrupp 1 och 2, som då bildar en diposfat och ex AMP, så frigörs det energi. När vi sedan bryter bindingen i diposfaten för att bilda två fosfatgrupper frigörs ännu mer energi.

Nukleotider kopplas ihop med fosfodiesterbindingar, bildningen av denna är termodynamiskt ofördelaktig eftersom entropin minskar och behöver därför energi. Den energi som först frigörs när en fosfoanhydridbindning hydrolyseras & den som frigörs när nästa hydrolyseras behövs för att nukleotiderna ska kopplas ihop med fosfodiesterbindingar. Det går att driva den energikrävande processen av att skapa fosfodiesterbinding mellan den nya och den som redan finns på DNA/RNA strängen. Behöver bryta två fosfoanhydridbindningar för att få tillräckligt med energi. Därför krävs det totalt tre stycken fosfat(två släpps av och en hamnar i DNA/RNA skelettet)

19. Diagrammet ovan visar koncentrationen av ämnet A som funktion av tiden i en reaktion där A omvandlas till ämnet B i närvaro av en låg koncentration av ett enzym som katalyserar reaktionen. Enzymet tillsattes omedelbart efter tiden t_0 . Vi upprepar nu försöket på samma sätt, men med den skillnaden att vi nu tillsätter 10 gånger högre koncentration av enzymet omedelbart efter tiden t_0 . Ange för var och en av tidpunkterna t_0 , t_1 och t_2 om $[A]$ kommer att vara högre, lägre eller oförändrad jämfört med i diagrammet ovan. Ange också en motivation till ditt svar vid varje tidpunkt. (Max 150 ord.)

Svar: t_0 = Kommer inte bli någon förändring direkt eftersom utgångs koncentrationen av A kommer inte minska för att vi tillsätter enzym.

t_1 = Kommer att vara lägre än t_1 i diagrammet. Detta eftersom en 10 ggr ökat enzymkoncentration kommer leda till att reaktionen går fortare, reaktionen katalyseras och bli till B snabbare.

t_2 = Här kan vi se att kurvan börjar stanna av, alltså att vi troligen uppnått koncentrationen. Jämviktskonstanten påverkas inte av enzymkoncentration så därför kommer t_2 också vara oförändrat eftersom det enligt kurvan ser ut som vi är i jämvikt.

20. Ge ett exempel på och förklara mekanismen bakom en förändring i metabolismen som sker vid högintensivt muskelarbete för att vi ska bli bättre på att utföra anaerob glykolys framöver. (Max 120 ord.)

Svar: Vid högintensivt muskelarbete börjar vår metabolism förändras från aerob till anaerob. Detta gör att det bildas laktat från pyruvat.

Syrebristen gör att transkriptionsfaktorn HIF1 aktiveras som stimulerar ökad produktion av glukotransportörer och enzymer i glykolysen samt aktiverar VEGF. VEGF ökar och detta stimulerar vaskuläriseringen i av vävnaden → mer blodkärl. Detta gör att musklerna kommer i kontakt med fler blodkärl och därmed får mer kontakt med glukos. Ökad mängd glukotransportörer gör att cellerna lättare tar upp glukos i större mängder när det behövs. Ökad mängd enzymer i glykolysen gör att musklerna kan ta hand om glukoset och omvandla det till energi i större utsträckning än det behövs.

Vid anaeroba förhållanden kan musklerna bara använda sig av glykolys. Genom HIF 1 blir de bättre på att ta upp glukos och bättre på att utnyttja den.

21. Förklara varför utbytet av ATP från en glukos som genomgår aerob katabolism inte alltid blir detsamma. (Max 120 ord.)

Svar: Beror på vilken transportör som används för intag av de 2NADH till mitokondrien som tillverkats vid glykolys. Glycerol-fosfatshunten så kommer två ATP förloras men ej med

malat-aspartat shunt. Då kommer NADH reducera oxaloacetat till malat som transporteras in i mitokondrien där malat blir oxaloacetat och NAD⁺ blir till NADH som donerar elektroner till komplex 1 → inga protoner tappas, två extra ATP.

22. Pyruvatdehydrogenaskomplexet spelar en central roll i metabolismen och är därmed reglerat på flera nivåer. (Max 120 ord.) A) Vad gör att komplexet har en central roll i metabolismen? B) Ange summaformeln för de reaktioner som katalyseras av komplexet. C) En typ av reglering av komplexet är av feedforwardtyp. Vad innebär feedforwardreglering, vad ger feedforwardreglering av komplexet och hur? Rita gärna.

Svar: A) Omvandlar pyruvat från glykolysen till acetyl-CoA som sedan kan gå in i citronsyracykeln. Detta är irreversibelt vilket gör att glukoneogenes inte kan ske och vi får ut mer energi.

B) $\text{Pyruvat} + \text{CoA} + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{AcetylCoA} + 2\text{CO}_2 + \text{NADH} + \text{H}^+$

C) Feedforward innebär att en metabolit i ett tidigare steg kommer signalera till det senare steget och reglera aktuella reaktionen, detta för att förhindra överproduktion. Kan exempelvis signalera att det finns tillräckligt med pyruvat så att det är bättre med omvandling till acetylCoA och att PDC inhiberas, eftersom PDKinas inhiberas. Pyruvatet signalerar alltså att det finns tillräckligt pyruvat - bättre att omvandlas till AcetylCoA för andra användningsområden.

23. Rangordna nedanstående komponenter i andningskedjan från lägst till högst redoxpotential.

Lägst: FADH₂ Näst lägst: Cytokrom C Näst högst: Fe i heme a₃ i komplex 4 Högst: O₂

24. I aerob katabolism kommer glukos att passera ett flertal steg innan det oxideras fullständigt. I vilken ordning kommer följande intermediärer: alfaketoglutarat, 3-fosfoglycerat, glyceraldehyd 3-fosfat, oxaloacetat?

Svar: 1: Glyceraldehyd 3-fosfat

2: 3-fosfoglycerat

3: alfaketoglutarat

4: oxaloacetat

25. Vilken är den huvudsakliga funktionen av glykogen i levern respektive skelettmuskulaturen? Ange även den huvudsakliga orsaken till denna skillnad samt vilken slutprodukt som bildas vid fullständig glykogenolys i respektive vävnad.

Svar: Levern: Syftar till att reglera blodsockernivåer, så reglerar nivån av glukos, bland annat mellan måltider. Detta genom att fullständigt glykogenolys i levern bildar glukos som slutprodukt. Levern har även lägre affinitet för glukos än många andra vävnader vilket gör att den gärna släpper ifrån glukos när det behövs. Glykogen bildas om nivåerna är för höga och glukos släpps ut vid låga nivåer.

Skelettmuskel: I skelettmuskeln är glukos-6-fosfat den slutgiltiga produkten vid fullständig glykogenolys, glukos-1-fosfat omvandlas till det men kan inte omvandlas vidare till glukos. Detta gör att musklerna inte kan fungera på samma sätt som levern och reglera blodglukos nivåerna. Musklerna får på så sätt en egen upplagring av glukos som kan användas för energi osv i just musklerna. ATP för musklearbete så kommer glykogen gå in i glykolysen.

Anledningen till att bara levern kan skicka ut glukos till blodet är för att den har enzymet glukos-6-fosfatas i ER.

Sammanfattat är alltså anledningen till varför glykogen har olika funktioner i muskler och lever för att lever innehåller enzymet glukos-6-fosfatas medans muskler inte innehåller detta enzym. Detta enzym möjliggör att glukos kan släppas ut i blodet och inte endast användas i den egna cellen.

26. Under vilka omständigheter sker bildning av ketonkroppar. Varför sker detta? Beskriv den molekylära mekanismen.

Svar: Vid fasta/svält och diabetes (typ 1). Det kommer finnas låg nivå av insulin i blodet eftersom att vi inte har tagit in föda vid fasta/svält så vi har inte brutit ner glukos och behöver därför inte insulin som reglerar. Vid diabetes är det pankreas som inte kan producera insulin. Levern tolkar det som att kroppen svälter och genomför mycket glukoneogenes för att bilda glukos och släppa till kroppens vävnader. Oxaloacetat används vilken kommer nästan ta slut när glukoneogenesen kör på högvarv. Vid avsaknad av oxaloacetat som behövs för att slås ihop med AcetylCoA och starta citronsyracykeln kommer acetylCoA ansamlas → brytas ner till ketonkroppar.

Ketonkroppar är vattenlösliga och kan ta sig genom blodhjärnbarriären, vilket gör att hjärnan kan omvandla dessa till acetylCoA och använda det som energi, Hjärnan tar endast upp dessa vid svält, men ej vid diabetes då glukoshalten i blodet är hög.

Bildningen av ketonkroppar är alltså ett sätt att se till att hjärnan får energi vid svält. Vid svält kan andra celler bilda energi m.h.a lipider men det kan inte hjärnan eftersom dessa inte kan passera blod-hjärnbarriären. Vid svält(lågt glukos) måste därför hjärnan få energi på annat sätt än glukos. Detta sker genom bildningen av ketonkroppar.

27. Vilket/vilka av följande påståenden är helt korrekta avseende kolesterols omsättning och funktion i kroppen? Välj ett eller flera alternativ:

Merparten av kroppens kolesterol härrör från födointag, ny-syntes av kroppens celler bidrar normalt i liten utsträckning.

Kolesterol utsöndras normalt sett via levern (gallan) i form av gallsyror och, i mindre utsträckning, fritt kolesterol.

Kroppens enda sätt att göra sig av med kolesterol är genom utsöndring via njurarna (efter konjugering till aminosyran glycine i levern).

Kolesterolets funktioner inkluderar bl.a. att vara utgångsmaterial i syntesen av steroidhormoner.

28. ALAT är ett kliniskt mycket viktigt enzym. Beskriv reaktionen enzymet katalyserar samt vad en ökad plasmakoncentration av enzymet vanligen indikerar.

Svar: Alaninaminotransferas utför en transaminerings-reaktionen mellan pyruvat och alanin. Glutamat donerar sin aminogrupp till pyruvat som då blir till en ny α -ketosyra samt aminosyran alanin. Ökad plasmakoncentration indikerar att det läckt ut ur cellerna så det vanligtvis är intracellulärt. Indikerar vävnadsskada. Finns i hög utsträckning i levern, därför kan höga koncentrationer av ALAT förekomma vid leversjukdomar, ex hepatit.

29. Vilket/vilka av följande påståenden relaterade till pentosfosfatvägen är korrekt/korrekta? Välj ett eller flera alternativ:

Ribulos 5-fosfat kan bildas i både den oxidativa och icke-oxidativa fasen av pentosfosfatvägen.

I röda blodkroppar är pentosfosfatvägen essentiell för att upprätthålla ett funktionellt glutathion-system och därmed ett fullgott skydd mot reaktiva syreföreningar.

Reaktionerna i pentosfosfatvägens oxidativa fas är fullt reversibla.

Pentosfosfatvägens samtliga reaktioner sker i cytoplasman.

30. Vilket/vilket av följande påståenden relaterade till nukleotiders nedbrytning är korrekt/korrekta? Välj ett eller flera alternativ:

Xantinoksidas är ett viktigt enzym involverat i nedbrytning av purin-nukleotider.

Delar av pyrimidinbasers kolskelett kan utnyttjas som energikälla.

Bindningen mellan nukleosiders sockerstruktur och kvävebas klyvs genom hydrolys när nukleosider bryts ned.

Urinsyra (urat) innehåller merparten av de kväveatomer som ingår i purinbaser

31. Beskriv översiktligt hur heme bryts ner och utsöndras.

Svar: Hemoglobin från blodet bryts ner till Heme. I mjälten bryts Heme ner till biliverdin som omvandlas till bilirubin, en hydrofob okonjugerad. Den hydrofoba bilirubin transporteras med albumin, binder till hydrofobdel genom blodet till levern. I levern konjugeras bilirubinet med två glukuronsyror, bilirubin blir då en amfipatisk molekyl som på så sätt kan transporteras ut via gallan och sedan genom avföringen. Den kommer därmed att utsöndras genom gallan i levern → ut via avföring.

32. Vilken typ av molekyler passerar lättast genom ett cellmembran? Välj ett alternativ:

Små polära

Laddade

Stora polära

Stora hydrofoba

Små hydrofoba

33. Vilken/vilka av nedanstående transportörer är en antiport? Välj ett eller flera alternativ:

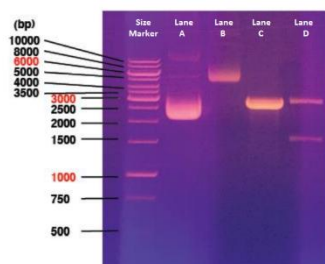
Adeninnukleotidtranslokas – ATP ut ur mitokondrien och ADP in. Inre membran

CFTR (Cystisk fibros transmembrane conductance regulator)- CFTR är en **kloridkanal** och fungerar som en **passiv uniport** (transport av Cl^- i en riktning).

Na⁺K⁺-pumpen – 3 Na ut och 2 K in.

GLUT4 (glukostransportör 4)- faciliterad, passiv transport för glukos, uniport.

34. Plasmid DNA renat från kolonier odlade på blå/vita screeningplattor studerades genom elektrofores. Proven i raderna C och D har behandlats med enzym för verifisering, medan proven i raderna A och B är obehandlade. Välj det/de svar som korrekt beskriver vad som syns på gelen.



innehåller en tom vektor.

Det band i rad A som migrerat längst är i supercoilform och vi kan förutsäga dess storlek med hjälp av storleksmarkörerna.

Provet i rad C innehåller den största DNA-molekylen eftersom bandet har högst intensitet vid UV-belysning.

Genom att jämföra rad C och D, kan vi dra slutsatsen att provet i rad D är en plasmid med ett DNA-tillägg (insert) medan rad C

Genom att jämföra rad A och B kan vi dra slutsatsen att provet i rad B är en plasmid med ett DNA-tillägg (insert) medan rad A innehåller en tom vektor.

35. Du sätter upp en studie för att avgöra om människor som migrerar löper en ökad risk att utveckla Schizofreni jämfört med icke-migranter. Din nollhypotes är således följande: "Risken att utveckla Schizofreni är densamma bland migranter och icke-migranter". Du genomför studien, sammanställer resultaten och utför ett statistiskt test för att avgöra om den eventuella skillnaden är statistiskt signifikant. När kan du förkasta nollhypotesen med viss säkerhet? Välj ett alternativ:

Om det statistiska testet framställer ett p-värde $\geq 0,05$ och det 95%iga konfidensintervallet för den skattade skillnaden innehåller siffran 0.

Om det statistiska testet framställer ett p-värde $\leq 0,05$ och det 95%iga konfidensintervallet för den skattade skillnaden innehåller siffran 0.

Om det statistiska testet framställer ett p-värde $\leq 0,05$ och det 95%iga konfidensintervallet för den skattade skillnaden inte innehåller siffran 0.

Om det statistiska testet framställer ett p-värde $\geq 0,05$ och det 95%iga konfidensintervallet för den skattade skillnaden inte innehåller siffran 0.