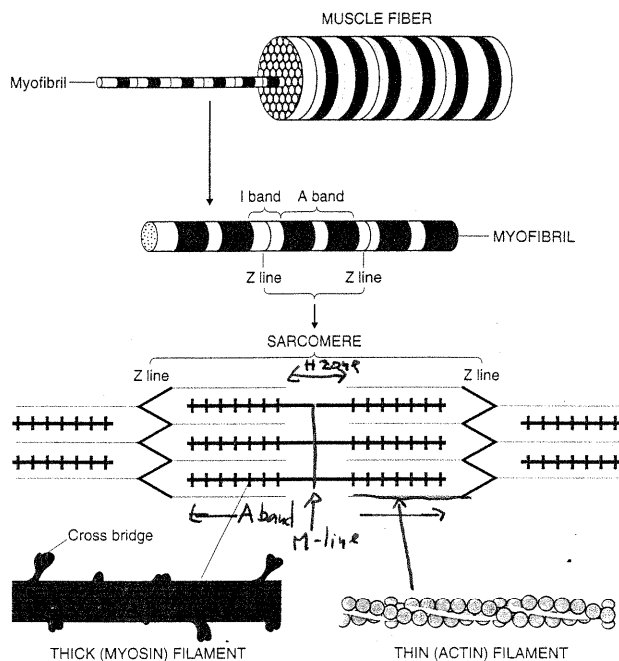


BESVARELSE I EKSAMEN I FAG 74614/74615 FYSIOLOGI M7PATOLOGI  
August 1997

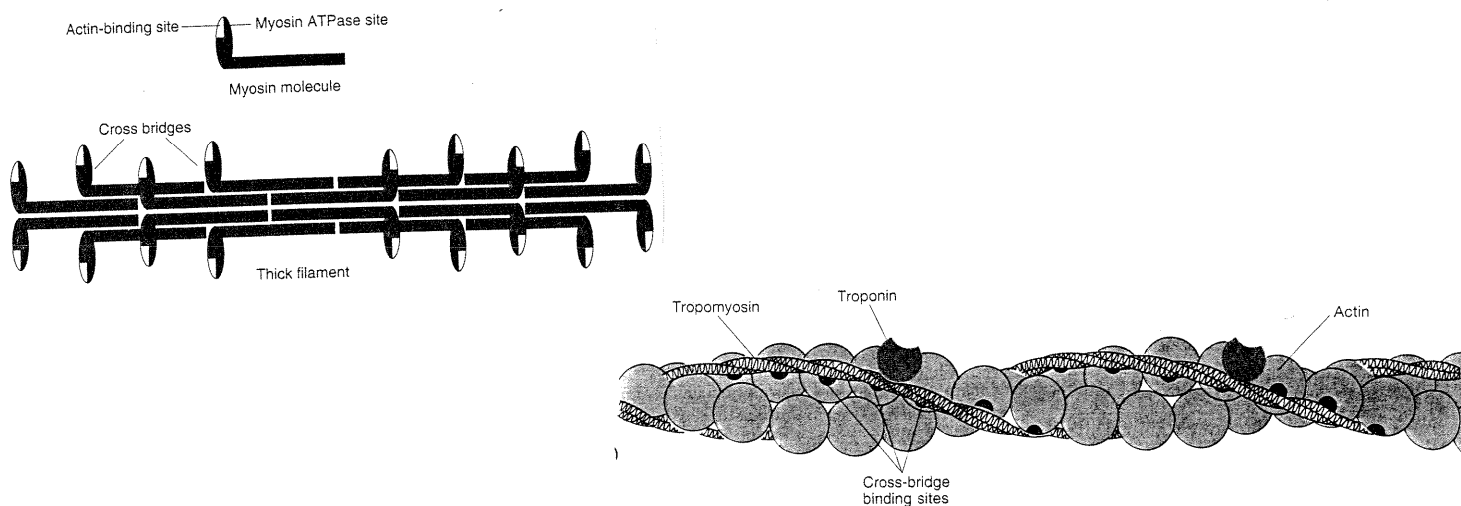
OPPGAVE 1

a) Oppbyggingen av en muskel celle.

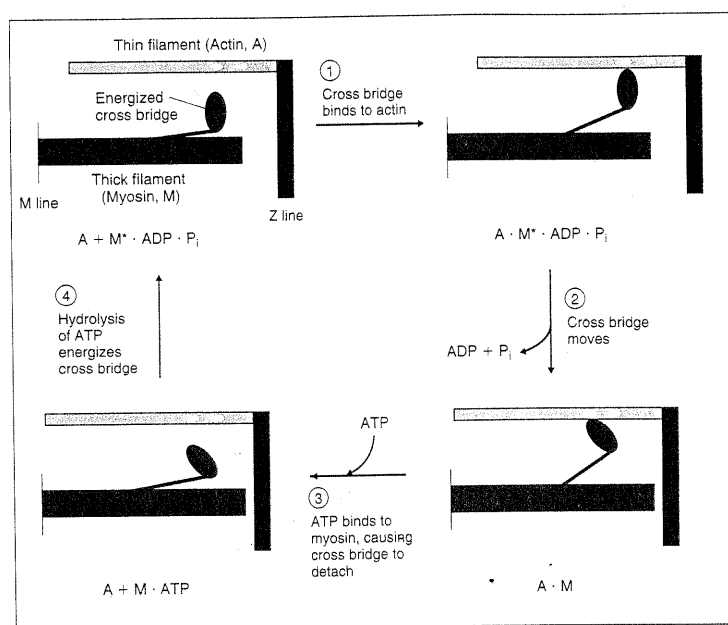
- Skjelett-muskelcellen er flerkjernet.
- Det stripete utseende skyldes myofibriler som strekker seg tvers igjennom cytoplasma.  
(Myofibriler er sylindriske med en diameter på 1-2µm i diameter).
- Myofibriler består av tynn og tykk filament, organisert som figuren viser. Myofibrilen består av en repeterende enhet kalt sarkomer.



- Tynn filament består av aktinfilament (to identiske kjeder bestående av det globulære proteinet aktin tvunnet sammen i en dobbelt helix) og proteinene tropomyosin og troponin. Tropomyosin ligger langs aktinfilament. Troponin er et proteinkompleks med bindingssted for tropomyosin og  $Ca^{2+}$ .
- Tykk filament består av proteinet myosin (en dobbelt helix med to globulære hoder). Myosinhodet har bindingssteder for aktin og ATPase. Myosinhodet danner kryssbruene mellom tynn- og tykk filament.

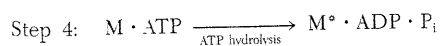


## b) Kryssbru syklusen

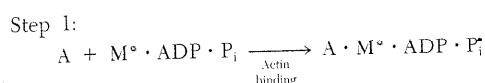


The sequence of events that occurs between the time a cross bridge binds to a thin filament, moves, and then begins to repeat the process is known as a **cross-bridge cycle**. Each cycle consists of four steps: (1) attachment of the cross bridge to a thin filament, (2) movement of the cross bridge, producing movement of the thin filament, (3) detachment of the cross bridge from the thin filament, and (4) movement of the cross bridge into a position where it can again reattach to a thin filament and repeat the cycle. Each cross bridge undergoes its own cycle of movements independently of the other cross bridges, and at any one instant during contraction only about 50 percent of the cross bridges overlapping a thin filament are attached to the thin filaments and are producing movement.

The chemical and physical events occurring during the four steps of a cross-bridge cycle are illustrated in Figure 11-12. At the conclusion (step 4) of the preceding cycle, the ATP bound to myosin is split, releasing chemical energy. This energy is transferred to myosin (M), producing an energized form of myosin (M\*) to which the products of ATP hydrolysis, ADP and inorganic phosphate (P<sub>i</sub>), are still bound.

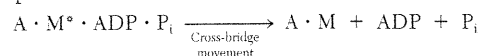


A new cross-bridge cycle begins with the binding of an energized myosin cross bridge to actin (A) in a thin-filament (step 1):



The binding of this energized myosin to actin triggers the discharge of energy stored in myosin, with the resulting movement of the bound cross bridge (step 2) and the release of ADP and P<sub>i</sub>:

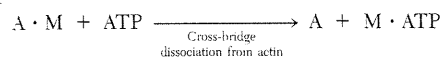
Step 2:



This sequence of energy storage and release by myosin is analogous to the operation of a mousetrap: Energy is stored in the trap by cocking the spring (ATP hydrolysis in the previous step 4) and released by springing the trap (binding to actin).

During the cross-bridge movement, myosin binds very firmly to actin, and this linkage must be broken in order to allow the cross bridge to reattach to a new actin site and repeat the cycle. The binding of a molecule of ATP to myosin is responsible for breaking the link between actin and myosin (step 3):

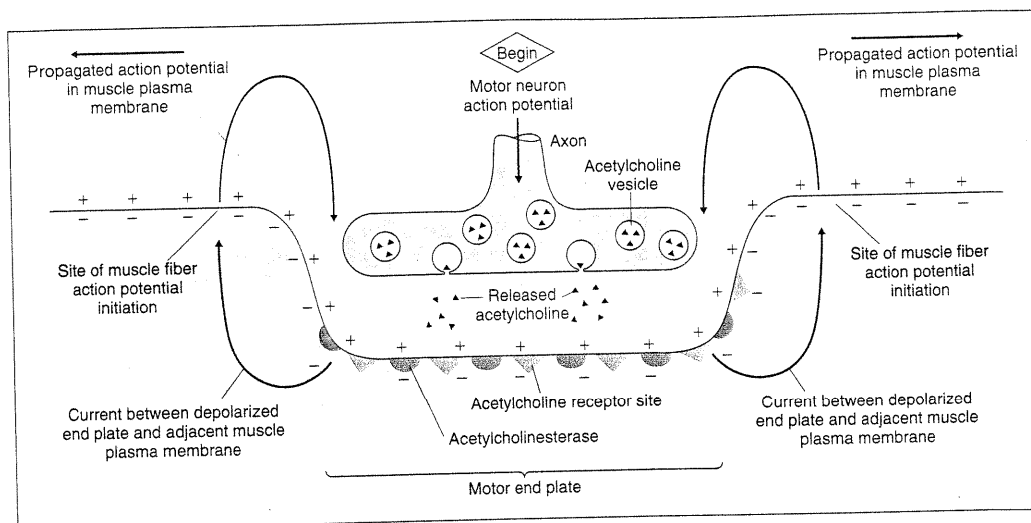
Step 3:



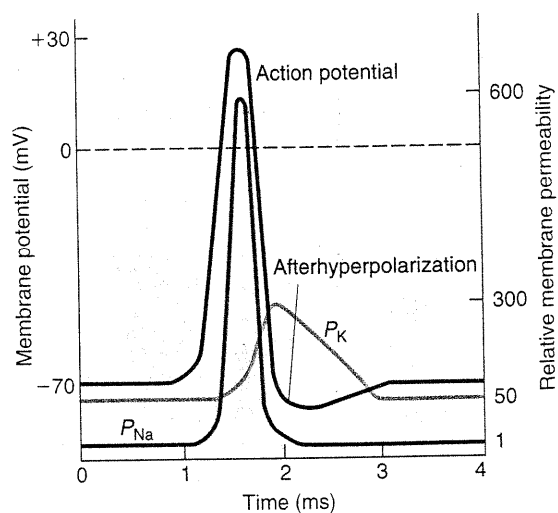
The dissociation of actin and myosin by ATP is an example of allosteric regulation of protein activity. The binding of ATP at one site on myosin decreases the affinity of myosin for actin bound at another site on myosin. Thus, ATP is acting as a modulator molecule controlling the binding of actin to myosin. Note that ATP is not split in this step.

Following the dissociation of actin and myosin, the ATP bound to myosin is split (step 4), thereby re-forming the energized state of myosin, which can now reattach to a new site on the actin filament and repeat the cycle.

### c) Generering av aksjonspotensial i muskelcelle



Acetylcholin utskilt fra neuron diffunderer over synapse og binder seg til reseptor på membranen av muskelcelle. Reseptor-operative ionekanaler åpnes og endeplate potensial genereres. Positive ioner strømmer fra/til depolarisert område på motorisk endeplate til/fra områder ved siden av motorisk endeplate som har et lavere terskelnivå for generering av aksjonspotensial.



Forskjellen i generering av aksjonspotensial i muskelcelle og neuron:

- Ett endeplate potensial er tilstrekkelig for å generer et aksjonspotensial

I neuroner må flere postsynaptiske potensial adderes for å passere terskelnivået for generering av aksjonspotensial.

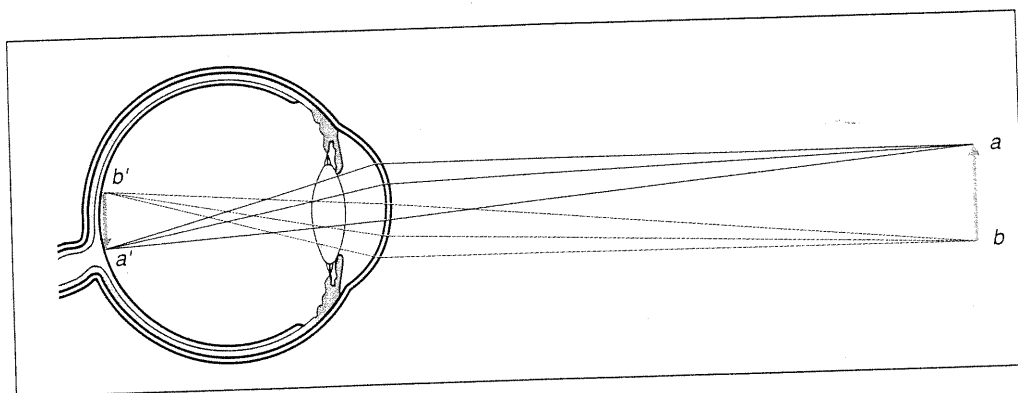
- Endeplate potensial er alltid eksitatoriske, mens postsynaptiske potensial er enten eksitatoriske eller inhibitoriske.

## OPPGAVE 2

Det optiske systemet i øyet består av hornhinne, linse og flytende media i øyet som i et normalt øye fokuserer lysstråler slikt at det dannes et skarpt bilde på netthinna.

Lysets refraktive indeks mellom luft og hornhinne er større enn den refraktive indeksen inn og ut av linsa og andre transparente strukturer i øyet. Brytningen av lysstrålene fra luft og til hornhinne er derfor størst som vist på figuren. Hornhinnen har derfor den største brytende kraft i øyet (ca 2/3 av totalt 60D)

Hornhinnen er kurvet på en slik måte at lysstråler som kommer fra samme punkt treffer hornhinna med forskjellig vinkel og bøyes forskjellig i de forskjellige punktene på hornhinna, og fokuseres på netthinna.



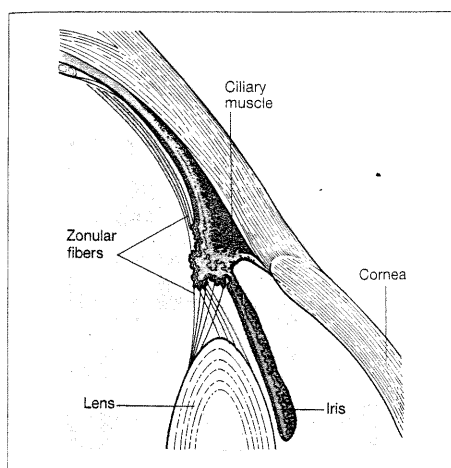
**FIGURE 9-24**

Refraction (bending) of light by the lens system of the eye. The focusing of light rays from a single point, for example, a, forms a single point, a', on the retina. The focusing of light rays from more than one point forms an image that is inverted and, not shown here, reversed right to left. In reality, the image is not focused where the optic nerve leaves the eye, which is a "blind spot." Rather, the image is focused on the fovea centralis, the area of the retina with greatest clarity, which is near the exit of the nerve. In this figure and in Figure 9-26, for simplicity we show light refraction at the cornea where the greatest effect occurs. Refraction actually occurs at multiple sites in the eye.

Linsa kan endre krumming for å justere synsavstanden til objektet (akkommodasjon). Ciliær muskel og zonula fibre er ansvarlig for dette.

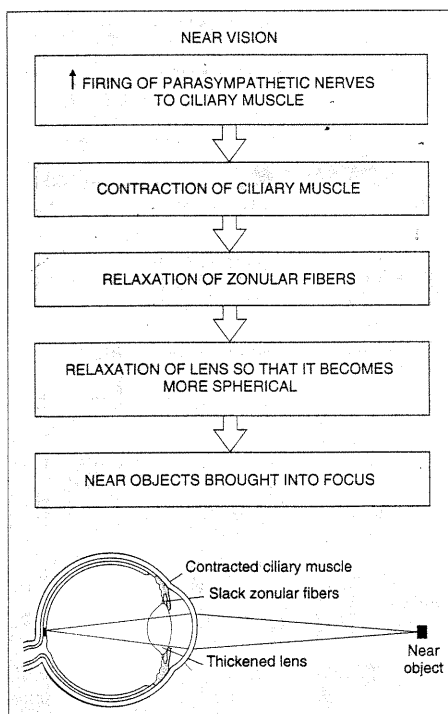
«Zonular» fibre drar i linsa så den får en mer oval form. Dersom dette draget opphører vil linsa gjenopprette sin sfæriske form. Denne sfæriske formen bidrar til at lysstrålene bøyes mer, noe som er nødvendig for å fokusere på netthinna når objektet er nær øyet.

«Zonular» fibre kontrolleres av «ciliary» muskler som vist i figur. Elastisitet i linsens kapsel avtar med alderen og akkommodasjonsevnen minker. Dette fører til behov for lesebrille (aderssyn).



**FIGURE 9-25**  
Ciliary muscle, zonular fibers, and lens of the eye. (Redrawn from Davson.)

**FIGURE 9-26**  
Accommodation of the lens for near vision. Again, for simplicity, refraction is shown only at the cornea even though it occurs at several sites and the change in refraction during accommodation is a function of the lens.

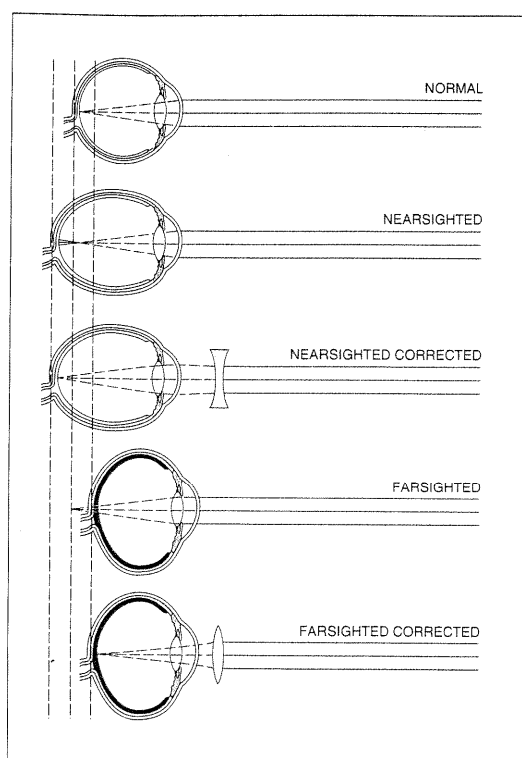


Ved nærsynhet er øyeplet for stort i forhold til den totale brytende kraft i øyets optiske komponenter (hovedsakelig hornhinne og linse), og objekt langt fra øyet fokuseres foran netthinnen. Det punktet som øyet er innstilt på ved avstandssyn (fjernpunkt) ligger ikke i uendelig, men nærmere øyet. Lysstråler fra dette punktet fokuseres på netthinnen og danner et skarpt bilde der.

Ved langsynhet er øyeplet for lite i forhold til den totale brytende kraft i øyets optiske komponenter, og objekt langt fra øyet fokuseres bak netthinnen. Ved hjelp av akkommodasjon (krumning av linsen) kan man bringe objektet i fokus, men det er anstrengende spesielt når akkommodasjonsevnen avtar med alderen.

Nærsynhet korrigeres ved en konkav linse, slik at lyset brytes mindre for å fokusere det på netthinna.

Langsynhet korrigeres ved en konveks linse, slik at lyset brytes tilstrekkelig til å fokusere på netthinna.



## OPPGAVE 3

a) Vekst av follikel

Primordial follikel består av egget og et lag av Granulosa celler.

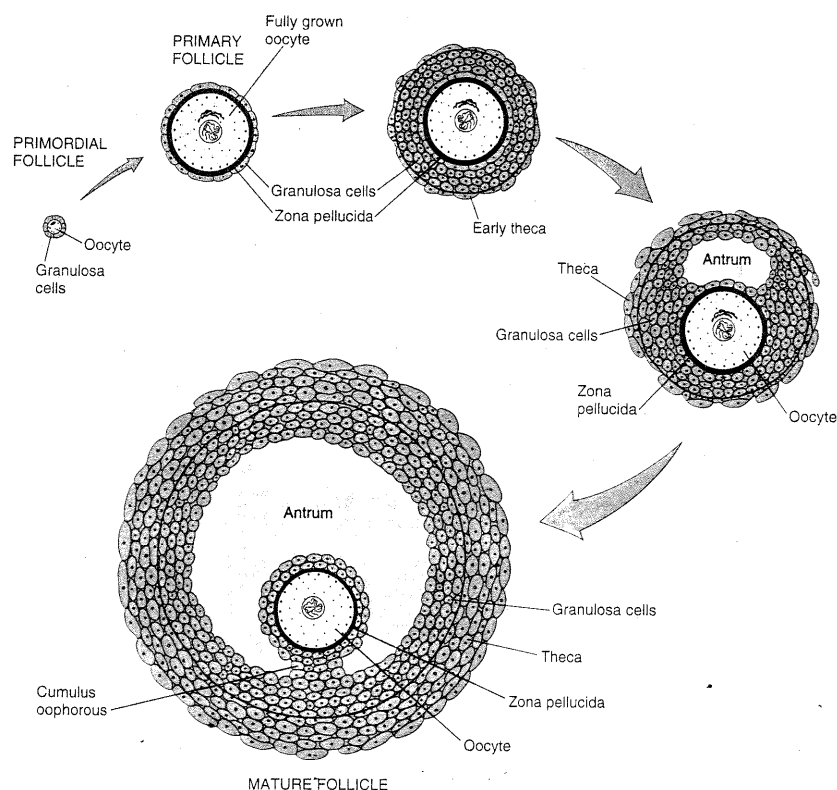
Den primære follikelen differensierer idet

- egget vokser
- Granulosa cellene deler seg og
- egget separeres fra Granulosa cellene med et tykt lag av materie kalt zona pellucida.
- Egget er i kontakt med Granulosa cellene via «gap-junction»
- Granulosa cellen skiller ut estrogen og progesteron og rett før eggløsningen hormonet inhibin. Granulosa cellene skiller også ut lokale faktorer (parakiner) som arresterer egget i 1.meiose.
- bindevevsceller rundt Granulosa cellene differensierer til Theca celler. Theca cellene syntetiserer androgener forløperen for estrogen.
- egget når full størrelse
- Granulosa cellene begynner å skille ut væske og et væskefylt rom kalt antrium dannet i Granulosa cellelagene. Denne follikelen kalles antral follikel

I begynnelsen av en menstrasjonssyklus vil 10-25 preantrale follikler utvikle seg til antrale follikler. Etter 1 uke vil kun en av disse folliklene (dominant follikel) fortsette å utvikle seg-. De andre folliklene degenereres.

Den dominante follikelen vokser i hovedsak fordi antrium vokser og danner den modne follikelen som blir så stor at den buler ut på overflaten av eggstokken. Veggen på eggstokken brister og egget frigjøres.

Hva som bestemmer hvilken follikel som skal bli den dominante er ikke kjent.



## b) Regulering av utskillelsen av estrogen og progesteron

Menstrasjonssyklusen deles inn i follikelfase og luteal fase.

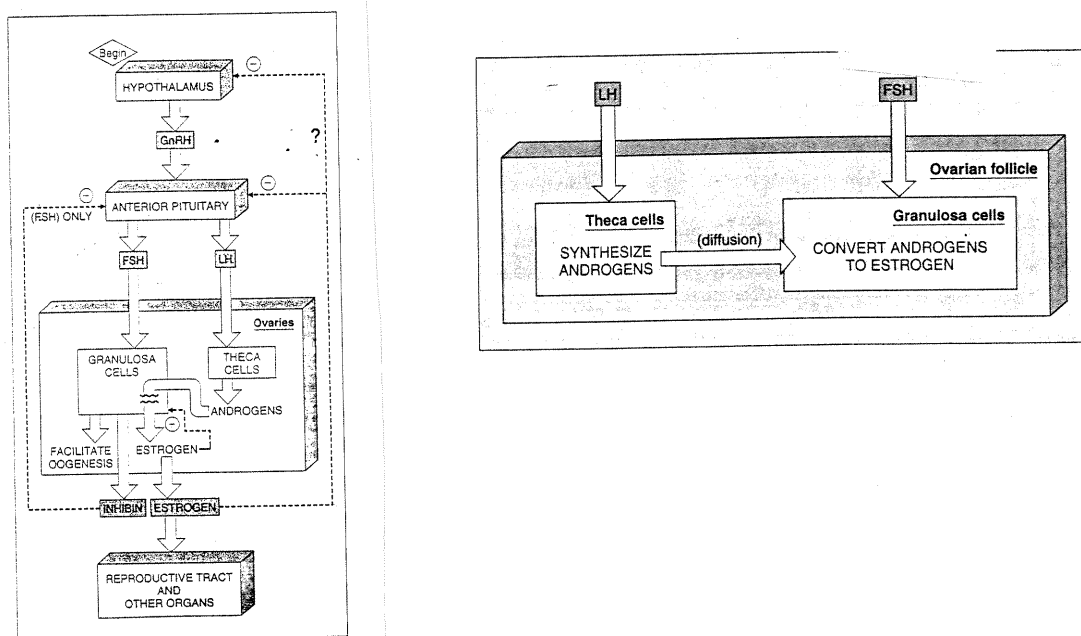
a) I **tidlig follikelfase** er konsentrasjonen av estrogen og progesteron konstant.

I **midtre follikelfase** vil konsentrasjonen av estrogen øke. Estrogen og progesteron reguleres av hormonen FSH og LH utskilt fra hypofyseframlappen som figuren viser.

FSH og LH binder seg til reseptorer på hhv Granulosa cellene og Theca cellene.

LH stimulerer proliferasjon av Theca cellene, og syntese av androgener i Theca cellene.

Androgenen diffunderer til Granulosa cellene og FSH stimulerer proliferasjonen av Granulosacellene og syntese av estrogen. Granulosa cellene mangler enzymer for syntese av androgener og må derfor få det fra Theca cellene for å kunne syntetiserer estrogener. Estrogen går ut i blodet og konsentrasjonen stiger.



Det er to regulerende sentra i hypotalmus/hypofyse framlapp for utskillelse av LH. Ved lave konsentrasjoner av estrogen reguleres utskillelsen av LH ved negativ tilbakekopling. Ved høye konsentrasjoner av estrogen (i fravær av store mengder progesteron) reguleres utskillelsen av LH ved positiv tilbakekopling.

Dette fører til store mengder LH og estrogen i blodet. Den høye konsentrasjonen av LH trigger **eggøsning**.

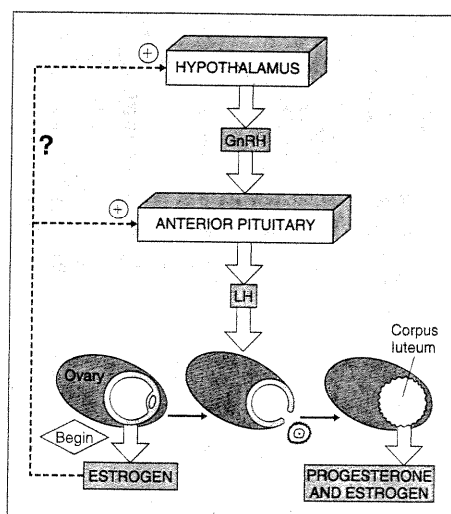


FIGURE 19-19

In the late follicular phase, the dominant follicle secretes large amounts of estrogen, which acts on the anterior pituitary and, possibly, the hypothalamus, to cause an LH surge. The increased plasma LH then triggers both ovulation and formation of the corpus luteum. These actions of LH are mediated via the granulosa cells.

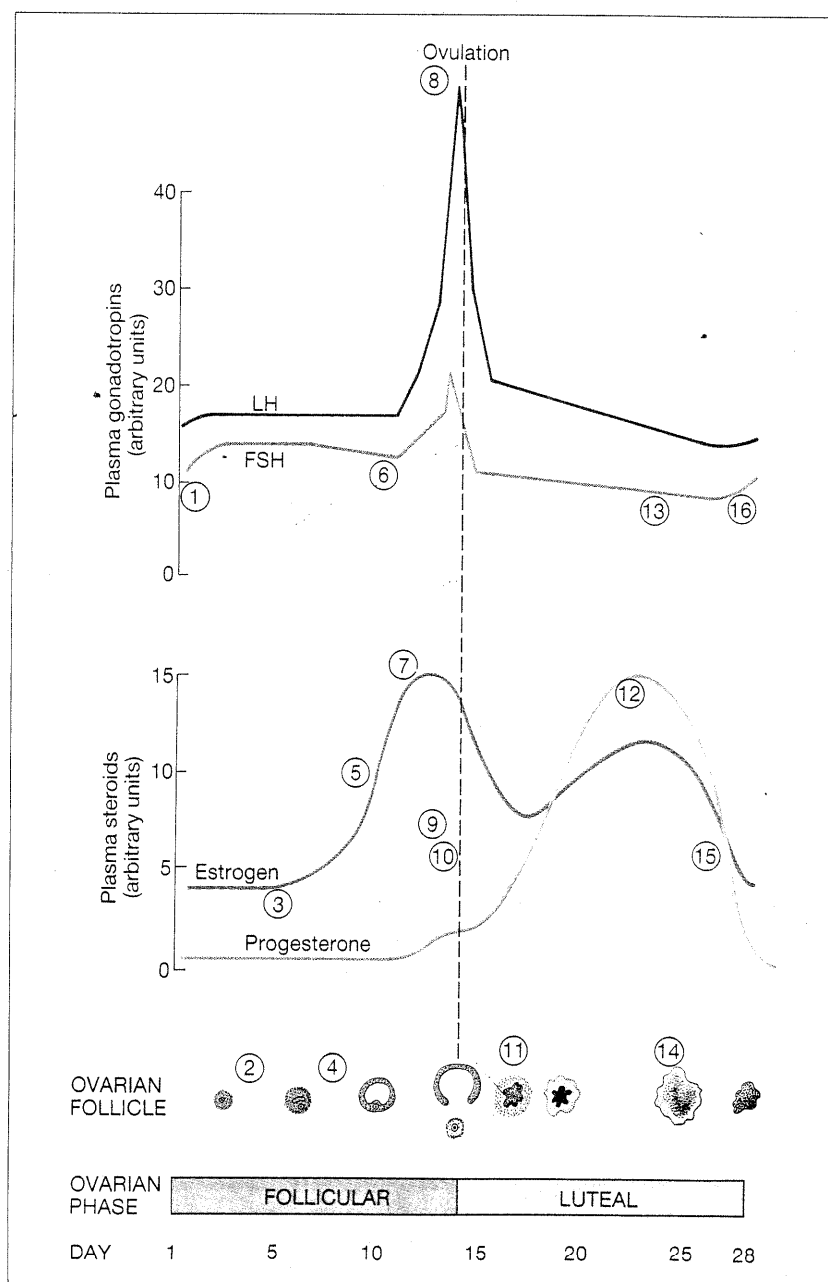
## Luteal fase

Etter eggløsning faller konsentrasjonen av LH, FSH og dermed også estrogen idet den dominante follikelen ødelegges. Granulosa cellene omformes til corpus luteum som produserer og skiller ut progesteron, og estrogen (og inhibin). Konsentrasjonen av progesteron og estrogen stiger.

Dersom egget ikke befruktes vil corpus luteum degenereres ved slutten av menstrasjonssyklusen og konsentrasjonen av progesteron og estrogen faller.

**FIGURE 19-16**

Summary of plasma hormone concentrations and ovarian events during the menstrual cycle. The events marked by the circled numbers are described later in the text and are listed here to provide a summary. The arrows in this legend denote causality. There are no arrows preceding numbers 4 and 14 because the causes of these events are not yet known. (1) FSH and LH secretion increase (because plasma estrogen concentration is low and exerting little negative feedback). → (2) Multiple follicles begin to enlarge and secrete estrogen. → (3) Plasma estrogen concentration begins to rise. (4) One follicle becomes dominant (? cause) and secretes very large amounts of estrogen. → (5) Plasma estrogen level increases markedly. → (6) FSH secretion and plasma FSH concentration decrease, but then (7) plasma estrogen reaches levels high enough to exert a positive feedback on gonadotropin secretion. → (8) An LH surge is triggered. → (9) The egg completes its first meiotic division and cytoplasmic maturation while the follicle secretes less estrogen accompanied by some progesterone. (10) ovulation occurs, and (11) the corpus luteum forms and begins to secrete large amounts of both estrogen and progesterone. → (12) Plasma estrogen and progesterone increase. → (13) FSH and LH secretion are inhibited and their plasma concentrations progressively fall. (14) The corpus luteum begins to degenerate (? cause) and decrease its hormone secretion. → (15) Plasma estrogen and progesterone concentrations fall. → (16) FSH and LH secretion begin to increase, and a new cycle begins.

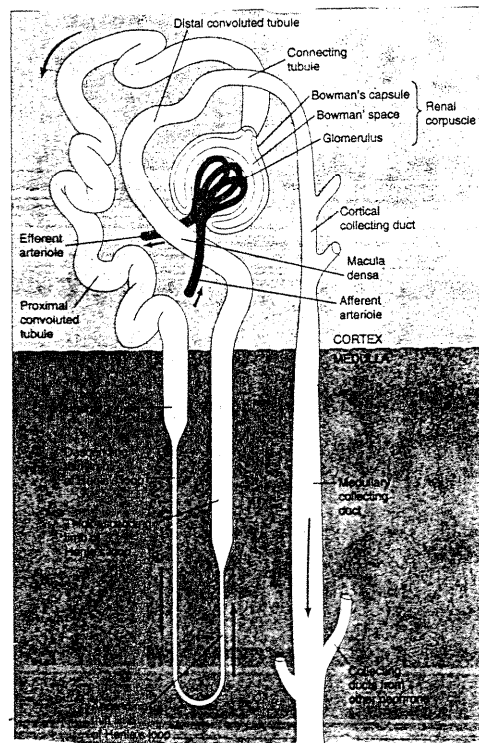




## OPPGAVE 4

### a) Beskriv strukturen av nefronet

Nefronet består av et kapillærnett kalt glomerulus som befinner seg inne i Bowmanns kapsel, og av tubulus som vist i figur.



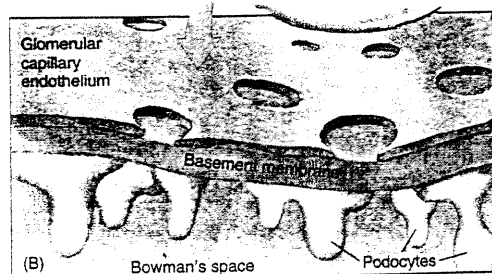
- Den efferente arteriolen som forlater glomerulus danner deretter et kapillær nettverk omkring tubulus, peritubulære kapillærer.
- Juxta glomerulus apparatet befinner seg mellom afferent og efferent arteriole.

### b) Glomerulær membran

Blod filtreres fra glomerulus til Bowmans rom. Den glomerulære membranen består av 3 lag:

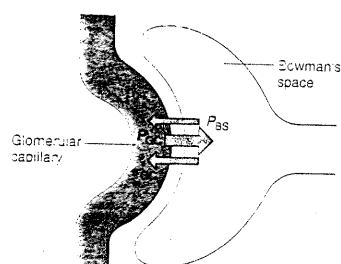
- endotelcellene i kapillærevæggen med porer (fenestra) mellom endotelcellene.
- Basalmembranen bestående bl.a. av negativt ladete proteoglykaner.
- Fotceller (podocytter) mot lumen av Bowmans rom med åpninger mellom cellene.

Åpningene mellom endotelcellene og podocytene gjør glomerulær membran 100 ganger mer permeabel enn andre kapillærer. Et tilnærmet protein-fritt filtrat når Bowmanns rom.



### Krefter involvert i filtrasjonen

Blodet filtreres fordi den hydrostatiske trykkforskjellen mellom trykket i kapillærer i glomerulus ( $P_{GC}$ ) og i væsken i Bowmans rom ( $P_{BS}$ ) er større enn den osmotiske trykkforskjellen ( $\pi_{GC}$ ) som skyldes at blodet inneholder proteiner, mens filtratet i Bowmans rom er fritt for proteiner.



#### Forces

##### Favoring filtration:

Glomerular capillary blood pressure ( $P_{GC}$ )

##### Opposing filtration:

Fluid pressure in Bowman's space ( $P_{BS}$ )

Osmotic force (due to protein in plasma) ( $\pi_{GC}$ )

Net glomerular filtration pressure

6) Hvordan er det mulig å produsere urin med osmolaritet på 1200 mosmol/l, og hvordan reguleres konsenteringen av urin i samlegangene

- Motsstrømssystemet i Henles sløyfe er ansvarlig for høy osmolaritet.

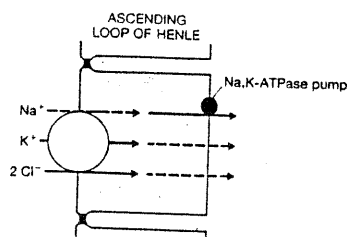
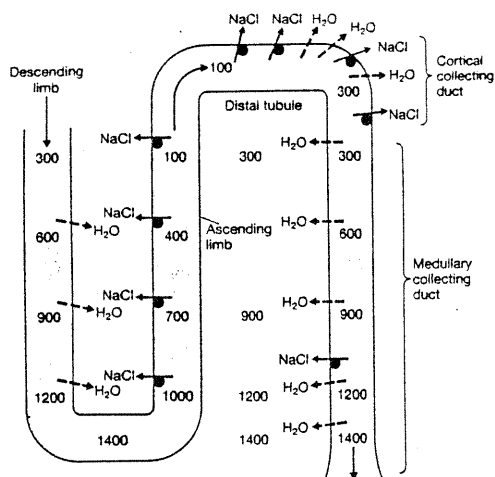
Henles sløyfe er karakterisert ved at:

- nedadgående grein er permeable for vann og her finnes ingen pumpe for NaCl.
- oppadgående grein er impermeabel for vann og her er en pumpe som pumper NaCl ut av tubulus.

NaCl pumpen transporterer  $\text{Na}^+$  og  $\text{Cl}^-$  (en vet ikke om  $\text{Na}^+$  pumpes aktivt ut og  $\text{Cl}^-$  følger passivt etter, eller motsatt) ut av tubulus og over i interstitiell væske (se figur) inntil en osmolaritetsgradient på 200 mosmol/l oppstår over tubulus veggen

$\Rightarrow$   $\text{H}_2\text{O}$  diffunderer ut av nedadgående grein inntil osmolariteten i nedadgående grein er lik osmolariteten i interstitiell væske.

Dermed oppstår en vertikal konsentrasjonsgradient fra 300 til 1200 mosmol/l i interstitiell væske i nyremargen, og konsentrasjonen i oppadgående grein avtar fra 1400 til 100 mosmol/l øverst i greinen som vist i figur.



- Dersom plasmavolumet er lavt eller konsentrasjonen av vann er lav, (dvs osmolariteten av væsker i kroppen høy) vil dette registreres av hhv baroreseptorer og osmoreseptorer, og hormonet ADH (vasopressin) skilles ut fra hypofysebakklappen.

-ADH binder seg til sine resptorer på plasmamembranen på celler i distal tubulus og samlegangen.

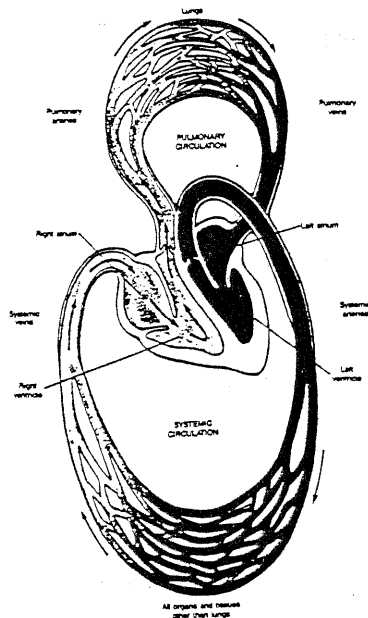
$\Rightarrow$  via 2. budbærersystemet c-AMP omorganiseres proteinen i plasmamembranen og antall kanaler for vann øker.

Dess mere ADH tilstede dess større permeabilitet for vann.

- Når ADH er tilstede vil vann diffunderer fra tubulus over i interstitiell væske inntil konsentrasjonen i tubulus og interstitiell væske er den samme. Pga den osmotiske gradienten i interstitiell væske vil konsentrasjonen i urin kunne bli opp til 1200 mosmol/l.

## OPPGAVE 5

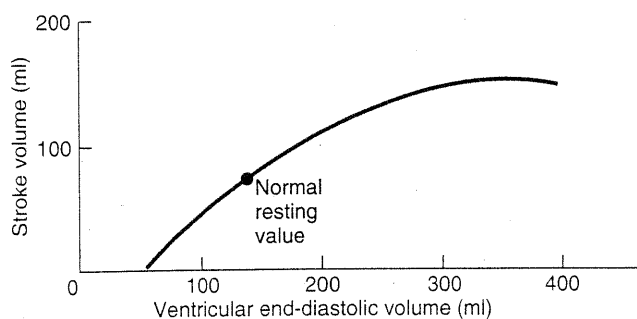
a) Beskriv hoveddelene av det sirkulatoriske system  
 Store og lille kretsløp, hjertet, arterier, vener, kapillærer, lymfesystem.



b) Hvordan økning i ende diastolisk trykk øker hjertets minuttvolum

Endediastolisk trykk øker: dermed øker endediastolisk volum, og hjertets sammentrekninger blir kraftigere og slagvolumet øker.

Jfr Starlings lov



**FIGURE 14-31**

Relationship between ventricular end-diastolic volume and stroke volume (Starling's law of the heart). The data were obtained by progressively increasing ventricular filling pressure with a heart-lung preparation. The horizontal axis could have been labeled "sarcomere length," and the vertical "contractile force." In other words, this is a length-tension curve.

Økt slagvolum øker cardiac output (Cardiac output = slagvolum x hjertefrekvesnse)

Oppgave 3 (Vekttall 2)

Eggstokken hos kvinner har to hovedfunksjoner: produksjon av eggceller (oogenese) og utskillelse av hormonene estrogen og progesteron.

- Egget befinner seg i en follikel. Beskriv utviklingen fra en primordial follikel til en moden follikel.
- Forklar hvordan konsentrasjonen av hormonene estrogen og progesteron endres gjennom menstrasjonssyklusen og hvordan utskillelsen av disse hormonene reguleres.

Begge delspørsmål vektlegges likt.

Oppgave 4 (Vekttall 2)

- Angi hoveddelene av nyras minste funksjonelle enhet, et såkalt nefron (Vekttall 1)
- Blodet filtreres i glomerulus i nefronet. Beskriv oppbyggingen av den glomerulære membranen blodet filtreres over. Angi hvilke krefter som er involvert i filtrasjonen. (Vekttall 2)
- Blod har en osmolaritet på 300 mosmol/l. Hvordan er det mulig å produsere urin med en osmolaritet på 1200 mosmol/l, og hvordan reguleres konsentreringen av urin i samlegangene. (Vekttall 2)

Oppgave 5 (Vekttall 2)

- Angi hoveddelene av det sirkulatoriske system. (Vekttall 1)
- Ved hjertesvikt vil det endediastoliske trykket i venstre ventrikkel øke. Forklar hvordan dette bidrar til å opprettholde hjertets minuttvolum. (Vekttall 2)

Oppgave 6 (Vekttall 1)

I denne oppgaven får dere angitt 3 svar, hvorav ett er riktig. Sett kryss ved siden av det riktige svaret.

- Dersom en celle skal respondere på en kjemisk budbærer må:  
cellen ha en reseptor som budbæreren kan binde seg til   
budbæreren være i stand til å krysse plasmamembranen og nå cytosol  
begge overfor nevnte forutsetninger være oppfylt
- Konsentrasjonen av  $Ca^{2+}$  i cytosol øker som respons på første-budbærer stimulus fordi:  
calcium pumpes inn i cellen ved aktiv transport  
calcium diffunderer inn i cellen gjennom ionekanaler   
calcium frigjøres fra intracellulære organeller

- c) Enzymet adenylate cyclase aktiveres ved:  
første budbærer bindes til en plasmamembran reseptor   
fosfoylering av aktiv protein kinase  
binding av calcium ioner til proteinet calmodulin
- d) Myelin-laget rundt nerve axoner består av:  
fettholdig isolerende materiale skilt ut av nervecellene  
polysakkarid-protein kompleks skilt ut av glial cellene  
konsentriske lag av plasmamembranen av celler
- e) Cellekroppene av de fleste afferente neuroner befinner seg i:  
ganglier nær ryggmargen   
sentral nerve systemet  
organet der reseptor-endene befinner seg
- f) The autonome nervesystemet er en del av :  
det sentrale nervesystemet  
det perifere nervesystemet   
det somatiske nervesystemet
- g) Mangel på kolesterol får konsekvenser for syntesen av:  
peptid hormoner  
steroide hormoner   
begge disse grupper av hormoner
- h) Hormoner skilt ut av hypofysebakklappen syntetiseres i:  
nerveterminaler i hypofysebakklappen  
cellekopper i neuroner i hypofyseframlappen  
cellekopper i neuroner i hypotalamus
- i) Angi riktig rekkefølge av respirasjonsorgan utåndet luft må passere:  
strupehode-svelg-luftrør-bronkioler-bronkier  
bronkioler-bronkus-luftrør-strupehode-svelg   
bronkioler-bronkus-luftrør-svelg-strupehode
- k) Hvilken av følgende funksjoner er lungene involver i:  
regulering av blodets pH   
produksjon av erythrocytter  
produksjon og utskillelse av hormoner
- l) Inhalasjon initieres ved kontraksjon av:  
abdominale musker  
diafragma  
begge disse

- m) Anatomisk dødvolum er volumet av:  
luft som ikke kan uthaleres ved maksimal utånding  
respirasjonssystemet som er ventilert, men som ikke kan utveksle gass med blodet   
respirasjonssystemet som ikke er ventilert med luft, men perfusert med blod
- n) Når blod passerer fra lunge arterier gjennom lungene til lunge vener, vil:  
 $P_{O_2}$  i blodet avta  
 $P_{O_2}$  i blodet øke  
mengden hemoglobin mettet med  $O_2$  øke
- o) Spyttkjertlene skiller ut enzymer som bryter ned:  
karbohydrater   
fett  
proteiner
- p) HCl skiller ut av magesekken:  
bryter ned polysakkarider og proteiner og danner monosakkarider og aminosyrer  
bryter ned partikler av mat og danner små molekyler og fett dråper   
hemmer all enzymaktivitet i magesekken
- q) Det meste av fett som absorberes fra tynntarmen:  
går inn i epitelcellelaget i tynntarmveggen i form av miceller ved endocytose  
går inn i lymfe kanaler i tynntarmveggen   
absorberes i tykktarmen
- r) Galleblære  
kontaheres som respons på økt nivå av hormonet CCK   
skiller ut salter og vann i gallevæsken  
er stedet det gallesalter skilles ut
- s) Når mat brytes ned i tynntarmen, transporteres den nedbrutte maten i tynntarmen ved:  
masse bevegelse  
peristaltisk bølgebevegelse  
segment bevegelse
- t) Under den absorptive tilstanden, frigjør lever til blodet:  
aminosyrer  
glucose  
«very-low-density» lipoproteiner
- u) Under den postabsorptive tilstanden dannes glucose ved at glucogen brytes ned i:  
lever   
skjelett muskulatur  
fettvev