DET MEDICINSKA URVALSPROVET
24.5.2013

UPPGIFTSKOMPENDIUM

Detta är urvalsprovets uppgiftskompendium. Kompendiet innehåller textmaterial, introduktioner till uppgifterna, urvalsuppgifterna och som bilaga en formelsamling samt tabellinformation. Förutsättningen för att kunna lösa uppgifterna är att man behärskar och kan tillämpa kunskaper som man erhållit genom de obligatoriska och fördjupade kurserna i biologi, fysik och kemi enligt grunderna för gymnasiets läroplan, uppgiftskompendiets textmaterial, introduktionstexterna samt formlerna och tabellerna. Informationen i textmaterialet och introduktionstexterna kan även höra ihop med andra än de uppgifter eller uppgiftsserier som följer direkt efter texten.

Kontrollera att det uppgiftskompendium du erhållit utöver pärmbladet även innehåller textmaterial-, bild- och uppgiftsidorna 2–30, samt formel- och tabellsidorna L1–L4.

Uppgifterna 1–6 besvaras på den blankett som läses optiskt. Uppgifterna 7–16 besvaras i svarskompendiet.

****

Det medicinska urvalsprovet börjar kl. 9:00 och slutar kl. 14:00 och räcker exakt 5 timmar. Man får komma in i provsalarna fram till kl. 9:40 och man får avlägsna sig tidigast kl. 10:00.

Bedömningen av svaren och poängsättningen:
Bedömningen av svaren baserar sig på de obligatoriska och fördjupade kurserna i biologi, fysik och kemi enligt gymnasiets läroplan, samt det uppgiftskompendium som delats ut vid urvalsförhöret. I samband med varje uppgift och deluppgift har man angett den maximala poängmängden.

Svarens sammanlagda poängsumma kallas råpoäng. De olika universitetens urvalskommittéer bestämmer självständigt och i enlighet med sina egna regler hur dessa råpoäng omvandlas till urvalspoäng, samt om eventuell annullering av deluppgifter och andra åtgärder som berör bedömningen.

Då urvalsprovet är över publiceras svarsanalysen, som beskriver de allmänna principerna för poängsättningen och de faktahelheter som krävs i svaren. Svarsanalysen är riktgivande och utgör inte ett fullständigt utformat modellsvar.

Åldersbetingad ögonbottendegeneration och glaukom – två betydande ögonsjukdomar som försvagar synförmågan

Enligt Världshälsoorganisationens (WHO) statistik är ungefär 90 miljoner av jordens befolkning blinda och 246 miljoner synskadade, som har märkbart nedsatt syn. En nedsatt syn kan bero på skador i ögats optiska strukturer, i näthinnan, i synnerven eller i den primära synbarken (synområdet, dvs. syncentrum), eller på förändringar i andra områden i hjärnbarken som bearbetar synförnimmelsen. Sannolikheten för nedsatt synförmåga ökar med åldern. Allvarliga synskador beror ofta på vävnadsdegeneration i ögonbottnen. Globalt sett beror total blindhet i cirka hälften av fallen på degeneration av näthinnan. Cirka 10 % av personer i åldern 66–74 år uppvisar tecken på vävnadsdegeneration i gula fläcken dvs. makulan (*macula lutea*), medan motsvarande andel bland 75–85-åringar är ungefär 30 %.

Nedsatt syn förorsakas också av inflammationer i näthinnans pigmentepitel (*retinitis pigmentosa*) och av sjukdomar i näthinnan i samband med diabetes (diabetesretinopati). Glaukom (ögontryckssjukdom, dvs. grön starr) förorsakar ett förhöjt tryck i ögongloben, vilket skadar speciellt synnerven. Även sannolikheten att man insjuknar i glaukom tilltar med stigande ålder.

Näthinnans blodkärl utvecklas relativt sent under fosterutvecklingen och utvecklingen upphör först vid födseln. Hos små prematurer reagerar näthinnans blodkärl på den höga syrekoncentrationen i inandningsluften och i blodet. Hos så gott som alla små prematurer förorsakar den rikliga syretillförseln vid intensivvården avvikande tillväxt av näthinnans blodkärl och bindvävnad och leder till näthinneskada (*retinopatia prematuritatis*) av någon grad. Cirka 10 % av de synskadade barnen i Finland har förlorat sin syn till följd av för tidig födsel.

Makulan omfattar endast en liten del av näthinnan (ca 4 %). Den har en diameter på cirka 5 mm. I mitten av makulan finns en grop (centralgropen; *fovea centralis*) som har en diameter på cirka 1,5 mm och som utgör punkten för ögats skarpseende. Här samlas ljusstrålarna från det objekt som ögat fokuserat på (det s.k. centrala synområdet). Näthinnan är tunnast i fovea och där är tapptätheten störst, vilket tillåter en hög urskiljningsförmåga (synförnimmelsens resolution) av den information som kommer från objektet, skarpt färgseende och bl.a. läsning. Då man rör sig från makulan mot näthinnans utkanter, ökar andelen stavar och resolutionen för synförnimmelserna samt färgseendet försvagas. I motsats till tapparna är stavarna mycket ljuskänsliga, vilket möjliggör skymningsseende.

Näthinnans blodomlopp

Hornhinnan, linsen och kammarvätskan som fyller ögats inre delar samt glaskroppen utgör ögats optiska, genomskinliga delar. Därför saknar de blodkärl. Jämfört med alla andra strukturer i människokroppen har näthinnan den största celltätheten. Även syreförbrukningen i förhållande till vävnadens vikt är störst i näthinnan och speciellt i dess ljusreceptorceller, där fotonernas energi omvandlas till biokemiska signaler.

Näthinnans arteriella blodomlopp försörjs av ögonartärens (*arteria ophthalmica*) förgreningar. Ögonartären är en förgrening av den inre halsartären (*arteria carotis interna*). Den inre halsartären förser förutom ögat också största delen av hjärnan med blod. Ögonartärens förgreningar bildar två separata blodcirkulationssystem som ombesörjer näthinnans ämnesomsättning, nämligen det inre och det yttre arteriella systemet. Det inre arteriella systemet förser näthinnans neurala skikt (= nervcells-skikt) med blodkärl. Det yttre arteriella systemet (= åderhinneartärerna) ombesörjer blodomloppet i näthinnans yttersta tredjedel, dvs. sinnes- och pigmentepitelet.

Huvudgrenen för det inre arteriella kärlsystemet, dvs. näthinnans centralartär (*arteria centralis retinae*), löper till ögongloben inne i synnerven. I näthinnan förgrenar den sig och bildar till slut kapillärerna i det neurala skiktet. Kapillärerna i det inre arteriella systemet förser gangliecellskiktet samt de intermediära nervcellerna med blodkärl. I dessa kapillärer strömmar blodet långsamt och syret transporteras effektivt till nervcellerna samt till omgivande stödjeceller såsom de stora Müllerska cellerna. Fovea saknar helt blodkärl och kallas därför näthinnans avaskulära del. Cellerna i fovea får syre och näring via näthinnans yttre arteriella kärlsystem.

Blodkärlen i näthinnans yttre arteriella kärlsystem löper till åderhinnan utanför synnerven. Åderhinnan hör till de strukturer i vår kropp som har mest blodkärl och åderhinnans artär med alla dess förgreningar svarar för över 80 % av ögats blodcirkulation. I åderhinnans artärer flödar blodet snabbt, varför syret överförs relativt ineffektivt till cellerna i näthinnans yttre lager, såsom pigmentcellerna. Syrehalten i åderhinnans artärblod bibehålls därför ständigt på hög nivå och syremättnadsgraden i hemoglobin är över 90 %. Transporten av näringsämnen från åderhinnans kapillärer in i pigmentcellerna och receptorcellerna sker bl.a. med hjälp av diffusion och faciliterad diffusion.

Blod-näthinnebarriären

Ett särdrag hos ögats blodcirkulation är blod-näthinnebarriären. Med denna avses strukturer som förhindrar transporten av t.ex. skadliga vattenlösliga kemikalier, tungmetaller, mikrober, immunförsvarets celler och antikroppar från blodomloppet till näthinnan.

Blod-näthinnebarriären indelas i två delar: den inre och yttre blod-näthinnebarriären. Den inre blod-näthinnebarriären påminner till sin struktur om blod-hjärnbarriären. I vardera fäster sig kapillärernas endotelceller vid varandra med täta fogar, genom vilka joner, vatten eller stora molekyler inte kan passera. Endotelcellernas utsida täcks av en basalmembran, som är impermeabel för makromolekyler. Vid denna fäster sig pericytcellerna, som har förmåga att kontrahera och som ytterligare förstärker barriären. Även i näthinnan, liksom i centrala nervsystemet, bidrar nervcellernas och astrocyternas (som hör till stödjecellerna) utskott till att göra blod-vävnadsbarriären tätare. De exceptionellt stora stödjecellerna i näthinnan, även kallade Müllerska celler, förstärker blod-näthinnebarriären med sina utskott. Eftersom de Müllerska cellerna är långa, sträcker de sig från gangliecellerna ända till sinnescellerna. De Müllerska cellerna utsöndrar tillväxtfaktorer som aktiverar nervcellernas funktion, deltar i nedbrytningen av neurotransmittersubstanser, endocyterar cellers nedbrytningsprodukter samt reglerar jonbalansen i den neurala näthinnan. De Müllerska cellerna utsöndrar en glutationpeptid som fungerar som antioxidant och skyddar neuronerna genom att reducera peroxider som bildas i ämnesomsättningen.

Den yttre blod-näthinnebarriären bildas av basalmembranen (Bruchs membran), som bildar gränsen mellan pigmentcellskiktet och åderhinnan, samt pigmentcellerna och de täta fogarna som finns mellan pigmentcellerna (figur 1). De täta fogarna förhindrar ämnen att oselektivt ta sig in i sinnescellerna. Till skillnad från strukturen hos kapillärerna i den inre blod-näthinnebarriären innehåller åderhinnans kapillärväggar öppningar, vilket tillåter relativt fri rörlighet av molekyler och celler från blodomloppet till de omgivande vävnaderna. De näringsämnen (såsom glukos), som finns i vätskan som sipprat genom öppningarna, diffunderar genom Bruchs membran till pigmentcellernas basalsida, därifrån de tas in i sinnescellerna med hjälp av faciliterad (underlättad) diffusion. Via pigmentcellerna transporteras också syre och A-vitaminderivat. Ämnena förflyttas till sinnescellerna främst via de långa mikrovilli som finns i spetsen av pigmentcellerna. Pigmentcellernas jonpumpar reglerar effektivt vatten- och jonbalansen i näthinnans yttersta tredjedel.

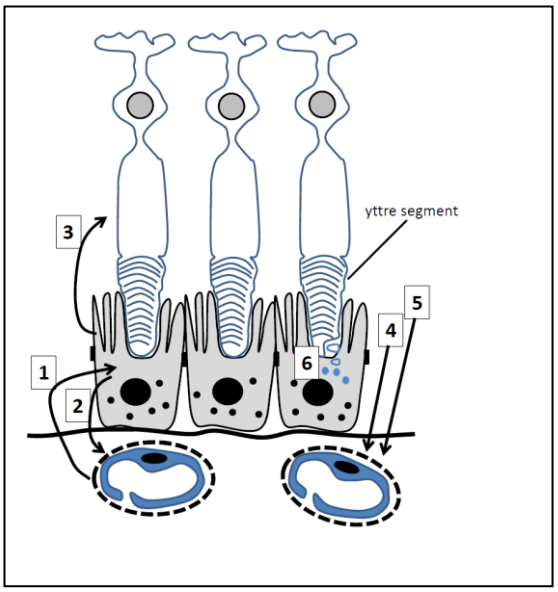
Näthinnans pigmentceller

Pigmentcellerna absorberar ljuset som spritts på näthinnan och skyddar speciellt receptorcellernas yttre segment, som reagerar på ljus, från laterala ljusreflektioner. Pigmentcellerna fagocyterar cellpartiklar som frigörs ur receptorcellernas yttre segment, vilka befinner sig i en kontinuerlig nybildningsprocess (figur 1). Pigmentcellerna kan även fagocytera bl.a. A-vitaminets ämnesomsättningsprodukter. Pigmentcellerna ombesörjer det s.k. visuella kretsloppet för retinal (ett A-vitaminderivat), där det all-*trans*-retinal som frigjorts från receptorcellerna omvandlas i pigmentcellerna tillbaka till 11-*cis*-retinal, som receptorcellerna kan tillgodogöra sig.

Pigmentcellerna är postmitotiska celler, vilket betyder att de normalt inte delar sig i en frisk ögonbotten. Pigmentcellerna utsöndrar interleukiner, som förhindrar initieringen av de immunologiska försvarsmekanismer som förstör näthinnan. Pigmentcellernas förmåga att fagocytera och behandla receptorcellernas restpartiklar och ämnesomsättningsprodukter avtar då människan åldras. Det gulbruna lipofuscinet (lipid-proteinansamling; sk. ålderspigment) som med åren lagras i lysosomerna är toxiskt för pigmentcellerna och skadar bl.a. mitokondrierna. Pigmentcellerna utsätts för en kontinuerlig oxidativ stress pga. ljusexponering, livlig ämnesomsättning och blodflöde. I fovea kan

vävnadens temperatur stiga till över 40 ^{o}C. Den effektiva blodcirkulationen i åderhinnan utjämnar värmeökningen. Till följd av ämnesomsättningen bildas metaboliskt vatten och laktat, som pigmentcellerna avlägsnar till blodcirkulationen.

Pigmentcellerna producerar tillväxtfaktorer som upprätthåller näthinnans struktur och funktion. Till exempel PEDF (*pigment epithelium-derived factor*) har som uppgift att förhindra apoptos av neuronerna. VEGF (*vascular endothelial growth factor*) främjar utvecklingen av näthinnans blodkärl i fosterskedet. Hos vuxna är VEGF-produktionen i näthinnan relativt liten, men den ökar vid degenerativa sjukdomar i näthinnan (figur 3).



Figur 1. Funktioner hos näthinnans pigmentceller (pilarna visar riktningarna). På pigmentcellernas basalsida finns en enhetlig Bruchs membran.
1. A-vitamin, glukos, DHA
2. VEGF
3. PEDF
4. Cl^-
5. H_2O
6. Fagocytos

Degeneration av näthinnans mittparti (makuladegeneration)

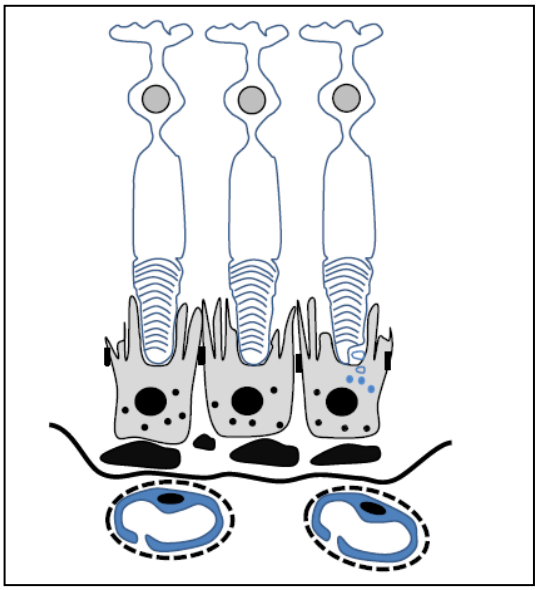
Speciellt i fovea utsätts receptorcellerna och pigmentcellerna för en kraftig fotooxidativ stress. Därför förstörs och nybildas de yttre segmenten hos foveans receptorceller ständigt. För att bibehålla sin funktionsförmåga måste sinnescellerna kontinuerligt förnya byggstenarna i sina cellmembraner. Pigmentcellerna deltar i detta genom att transportera fleromättade ω-3-fettsyror från blodomloppet, speciellt dokosahexaensyra (DHA, 22:6n-3), som är av central betydelse vid fosfolipidsyntesen i de membraner som förnyas i näthinnans receptorceller. Nästan hälften av fettsyrorna i ljusreceptorcellerna utgörs av DHA. DHA är nödvändig för att rodopsinet ska kunna fungera som ljusreceptor. Pigmentcellerna tar till vara DHA från de cellmembranpartiklar de fagocyterat och returnerar den effektivt tillbaka till receptorcellerna. Till följd av den oxidativa stressen bildas neuroprotektin ur DHA i pigmentepitelcellerna, vilket skyddar näthinnan mot degenerativa inflammationer och celldöd.

Åldersrelaterad makuladegeneration är den vanligaste orsaken till nedsatt synskärpa och övriga synskador hos åldringar. Mängden patienter ökar med ökad medellivslängd. Vid makuladegeneration sker förändringarna i allmänhet samtidigt i båda ögonen. Man känner till två olika former av makuladegeneration: den torra och den våta formen.

Torr makuladegeneration är den vanligaste (ca 80 %) formen av sjukdomen. Den förknippas med en långsamt framskridande försämring av synskärpan. Man ser vanligen tecken på en påbörjande makuladegeneration redan flera år innan själva sjukdomen utvecklas. Torr makuladegeneration kännetecknas av näthinneförändringar i form av fläckliknande gulaktiga avlagringar eller s.k. drusen. Man tror att drusen, som varierar i storlek och utseende, beror på en gradvis ansamling av cellavfallsmaterial, slaggprodukter och lipofuscin mellan pigmentcellerna och Bruchs membran (figur 2). Till följd av detta blir pigmentcellagret i näthinnan ojämnt och en del av pigmentcellerna och receptorcellerna förstörs. Patientens centrala synskärpa försvagas, vilket leder till problem t.ex. då man skall läsa och vid urskiljning av färger. Torr makuladegeneration förorsakar sällan svår synskada. Det finns tills vidare ingen effektiv behandling för torr makuladegeneration.

Figur 2. Torr makuladegeneration

Vid åldersrelaterad makuladegeneration lagras lipofuscin i pigmentcellernas lysosomer. Detta leder till ökad cellstress och cellskador. Mellan pigmentcellerna och Bruchs membran lagras skadliga drusen, vars syntes regleras av många inflammationsfaktorer och -mekanismer. Kronisk oxidativ stressbelastning tillsammans med kraftigt blodflöde, näthinnans ämnesomsättning och ständig ljusexponering är förknippade med uppkomst av näthinneskada. Också genetisk disposition kan ha andel i näthinneskadan.

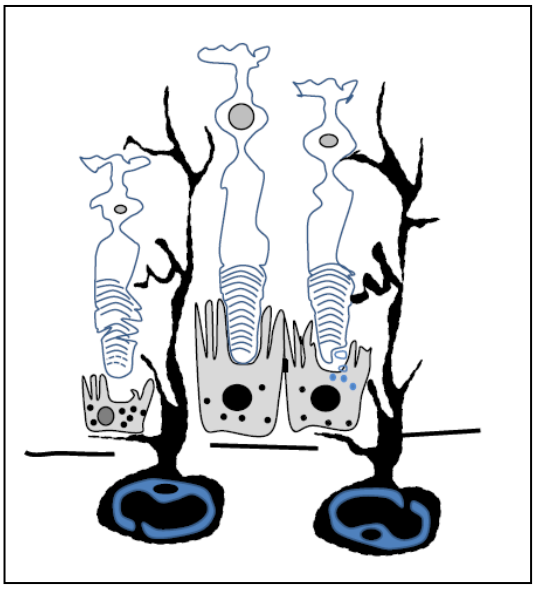


Torr makuladegeneration kan snabbt omvandlas till en svår våt (exsudativ) makuladegeneration. Ju fler och ju större drusen är, desto större är sannolikheten att den snabbt framskridande våta åldersrelaterade makuladegenerationen utvecklas och leder till att synen försvagas till och med inom några veckor. Förekomsten av våt makuladegeneration ökar märkbart med åldern. I en finsk studie observerades våt makuladegeneration hos 3,8 % av dem som fyllt 70 år, och hos 17 % av dem som fyllt 85 år. Man känner inte med säkerhet till sjukdomens uppkomstmekanismer. Hos rökare är pigmentcellernas stressbelastning större och cellskadorna framskrider snabbare. UV-exponering, övervikt, förhöjda kolesterolvärden, för lågt DHA-intag från födan samt åderförkalkning anses vara betydande riskfaktorer. Genetisk disposition spelar också en viss roll vid sjukdomens uppkomst. Om man kunde förhindra bildningen av lipofuscin och drusen, skull våt makuladegeneration fortskrida långsammare.

Vid våt makuladegeneration växer exceptionellt sköra (blödande) nya blodkärl från åderhinnan genom Bruchs membran till näthinnans yttersta tredjedel och skadar den (figur 3). Skadan gynnas av att vävnadsvätskan och blodet sipprar till interstitialrummet mellan cellerna. Fenomenet är förknippat med en märkbar ökning av pigmentcellernas VEGF-produktion, som inducerats av hypoxi (figurtexten i figur 3).

Figur 3. Hypoxins andel i uppkomsten av våt makuladegeneration

Med åldern blir Bruchs membran tjockare, varvid syrets diffusion till näthinnan försvåras. Hypoxi förstärker pigmentcellernas VEGF-produktion, vilket i sin tur stimulerar blodkärlens tillväxt genom Bruchs membran in i näthinnan. De läckande nybildade blodkärlen förorsakar vätskeansamling i interstitialrummet. Härvid initieras inflammationsreaktioner, som förorsakar permanenta skador på näthinnan.



Symtom på våt makuladegeneration är förutom nedsatt synförmåga även förvridning av bilder och raka linjer, oförmåga att se detaljer samt förlust av läsförmågan. Vid undersökning av ögonbottnen iakttas ofta blödning i området för det skarpa seendet. Man känner inte till behandlingsmetoder som

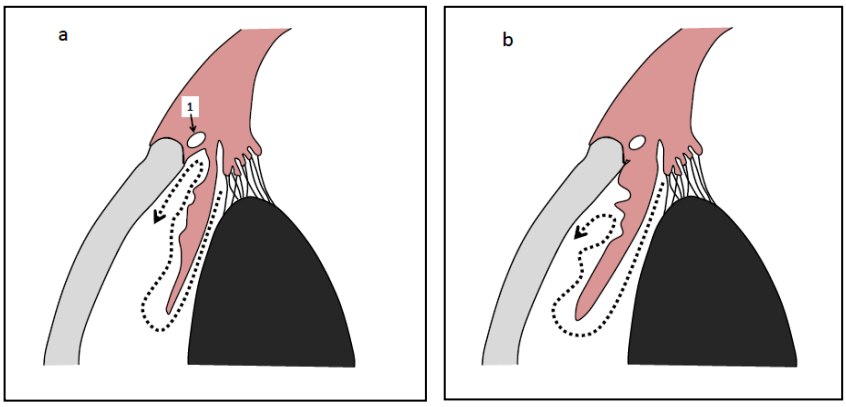
helt kan stoppa sjukdomsförloppet eller som kan leda till att man återfår synförmågan. Hos en del patienter med våt makuladegeneration kan man förhindra sjukdomens framskridande genom att förstöra drusen och nybildade blodkärl genom att bränna med laser. En ny behandlingsform för våt makuladegeneration är att förhindra VEGF-tillväxtfaktorns stimulerande effekt på nybildningen av blodkärl med hjälp av tillväxtfaktorblockerare. Då man injicerar blockerare i ögat, avstannar tillväxten av nya blodkärl och en del av de redan bildade blodkärlen förtvinar. Behandlingen med blockerare leder dock inte vanligen till bestående resultat.

I över 20 års tid har forskare försökt utveckla näthinnetransplantat, med hjälp av vilka man kunde ersätta de döda receptorcellernas funktion med mikroelektronik. Med de hittills utvecklade näthinnetransplantaten kan blinda inte återfå normal syn, men transplantaten kan vara till hjälp för att man skall kunna uppfatta större föremål. Det är möjligt att använda mikroelektronik, eftersom synnervscellerna bibehåller sin funktionsförmåga vid makuladegeneration.

Ögontrycket och glaukom

Enligt vedertagen praxis anges ögontrycket i millimeter kvicksilver (mmHg). Enligt definitionen motsvarar en millimeter kvicksilver det tryck som en 1 millimeter hög kvicksilverpelare förorsakar. Ögontrycket hos enskilda friska individer kan vara rätt olika, men på befolkningsnivå är ögontryckets medelvärde 15,5 mmHg. Eftersom man antar att variationen i ögontrycket följer normalfördelningen, kan man på basis av detta medeltal bestämma ögontryckets normalvärde inom två standardavvikelser från medelvärdet. Härvid fås att ögontryckets normala fluktuationsområde är 10–21 mmHg. Ögontrycket hos 95 % av friska vuxna individer befinner sig inom dessa gränser, och man kallar det för ögontryckets referensvärdesområde.

Ögats kammarvätska (*pH* = 7,3) utsöndras från epitelcellerna i ögats ciliarkropp till den bakre kammaren bakom regnbågshinnan. Härifrån strömmar vätskan normalt till främre kammaren (figur 4) för att sedan avlägsnas till Schlemms kanal. Ögontrycket stiger då produktionen av ögats kammarvätska inte är i balans med utflödet i Schlemms kanal (figur 4) i senhinnan.



Figur 4.
a) Öppenvinkelglaukom: kammarvätskan avlägsnas långsammare till Schlemms kanal (1) eftersom den tunnfibriga vävnaden som leder till kanalen stockats.
b) Trångvinkelglaukom: regnbågshinnans basala del trycks mot hornhinnan och förhindrar härvid vätskan i främre ögonkammaren att avlägsnas till Schlemms kanal.

Ögontrycket mäts vanligen med en teknik som kallas tonometri. Vid tonometrimätning trycker man en cylinderformad kolv med ett svagt tryck mot ögats yta, så att ögats yta endast en aning "tillplattas" precis under kolvens cylinderformade ände. Om man antar att ögat är en elastisk boll, vars yta är oändligt tunn samt torr, kan man tillämpa den sk. Imbert-Ficks lag. Enligt den skapar bollens inre tryck en motkraft, som är lika stor som den kompressionskraft som tonometern förorsakar. I praktiken är hornhinnan inte oändligt tunn (tjockleken är ca 540 µm) och dessutom har den en fuktig yta, vilket leder till fel i mätresultaten. Man har experimentellt kunnat observera att effekten av dessa felkällor kan minimeras, om man för den cylinderformade kolven väljer en diameter på 3,06 mm. Då får man på basis av antaganden som bygger på Imbert-Ficks lag en ur klinisk synvinkel tillräckligt

exakt bedömning av ögontrycket. De tonometriapparater som används idag baserar sig på denna princip.

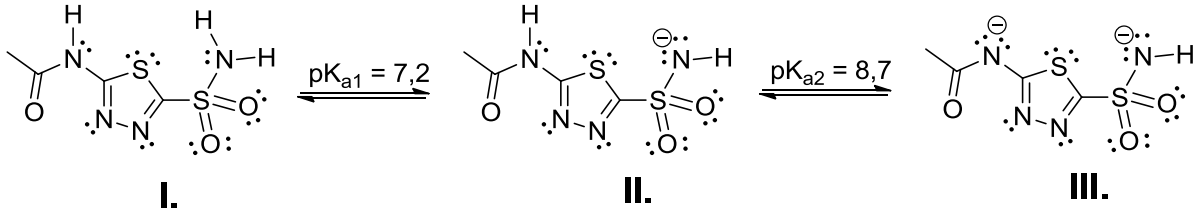
Glaukom är en sjukdom som skadar synnerven och som obehandlad kan leda till märkbart nedsatt synförmåga. Orsaken är vanligen ett förhöjt inre ögontryck, men cirka hälften av glaukompatienterna har ett normalt ögontryck. På motsvarande sätt kan ögontrycket hos en del av patienterna vara förhöjt utan att det förekommer typiska glaukomsymtom. Glaukom är en typisk multifaktoriell sjukdom.

Vid kartering av släktskapsträd har man kunnat påvisa att juvenilt (med debut från cirka 3 års ålder) öppenvinkelglaukom har ärftligt bakgrund. Även andra än ärftliga faktorer ligger sannolikt bakom den form av öppenvinkelglaukom som utvecklas senare i vuxen ålder (efter 40 års ålder). Materialet från en finsk populationsbaserad tvillingstudie omfattade sammanlagt 108 tvillingpar (216 personer). Bland dessa kunde man hos tre enäggs- och tre tvääggstvillingpar (sammanlagt sju kvinnor och fem män) konstatera en direkt genetisk association med uppkomst av öppenvinkelglaukom. Man kunde inte iaktta någon genetisk association med uppkomsten av sjukdomen inom de övriga tvillingparen. Av detta kan man sluta sig till, att cirka 10–13% av öppenvinkelglaukomfallen i Finland har en ärftlig bakgrund. Motsvarande gäller för hela den europeiska befolkningen. I en studie som omfattar personer med afrikansk härkomst från ögruppen Barbados, som ligger mellan Atlanten och Karibiska havet, har man utrett ärftligheten hos och förekomsten av öppenvinkelglaukom bland nära anhöriga. I släkter där öppenvinkelglaukom förekommer är sannolikheten att insjukna i medeltal 8 % hos syskon. Via modern förmedlas sjukdomen med 7 % sannolikhet och via fadern med en sannolikhet på 3 %. Jämfört med friska släkter visade det sig, att nära släktingar till familjer med öppenvinkelglaukom löper en nästan 6-faldig risk att insjukna bland befolkningen på Barbados, som härstammar från Afrika. En liknande ärftlighet har man inte observerat hos urbefolkningen i västra Afrika.

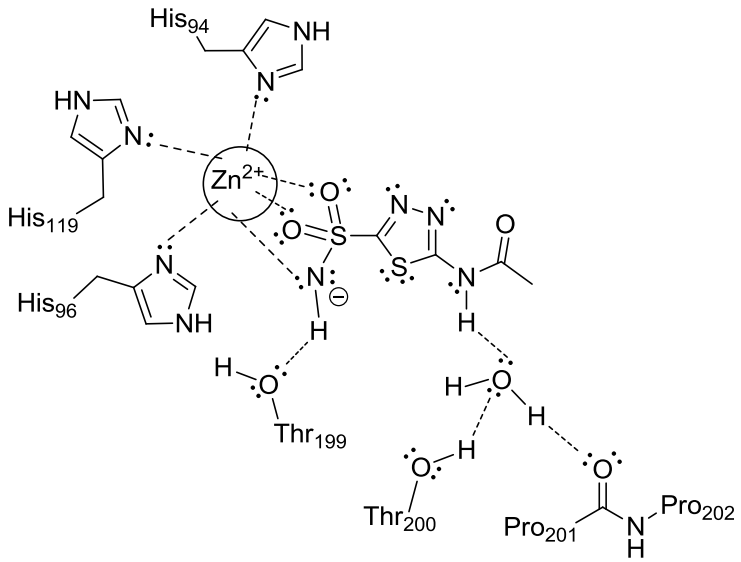
Vid behandling av glaukom använder man läkemedel som sänker ögats inre tryck. Ett sådant läkemedel är acetazolamid (figur 5). En vanlig oral dos i tablettform är 125–250 mg 2–4 gånger per dygn. Acetazolamidens (M = 222,2 g/mol) löslighet varierar med pH [2,9 g/l (pH = 5,0); 4,7 g/l (pH = 7,0); 21 g/l (pH = 8,0); 367 g/l (pH = 10); 2,9 g/l (rent vatten)]. Acetoazolamidens halveringstid (den tid det krävs för att koncentrationen ska sjunka till hälften) i kroppen är 13 timmar. Acetazolamid inhiberar karboanhydrasenzymet, som katalyserar reaktionen mellan koldioxid och vatten till HCO_3^-- och oxoniumjoner. HCO_3^--jonen avlägsnas från epitelcellen till kammarvätskan med hjälp av HCO_3^-/Cl^--bytaren och oxoniumjonen med hjälp av Na^+/H^+-bytaren. Samtidigt utsöndras natriumjoner från epitelcellerna till kammarvätskan med hjälp av Na^+/K^+-pumpen och eventuellt med hjälp av $Na^+/K^+/2Cl^-$-transportören. Dessa samt övriga jontransportmekanismer åstadkommer en liten koncentrationsskillnad och elström på de olika sidorna av cellmembranen, vilket leder till att vattenmolekylerna förflyttas från ciliarkroppens epitelceller till kammarvätskan. Minskningen i HCO_3^--koncentrationen påverkar transporten av andra joner och därmed minskar även vattnets strömning till kammarvätskan. Natriumjonernas transport har undersökts hos försöksdjur med hjälp av ^{22}Na- (β^+-strålare, fysikalisk halveringstid 2,6 år) och ^{24}Na-isotoper (β^--strålare, fysikalisk halveringstid 15,0 h).

Acetazolamid förekommer i tre jonformer, eftersom sulfonamid- (pK_a = 7,2) och acetamidgrupperna (pK_a = 8,7) har förmåga att var för sig avge en proton (figur 5). Med hjälp av neutrondiffraktionsanalys har man kunnat påvisa att acetazolamidens jonform II binds till det aktiva centret i karboanhydraset (figur 5 och 6; bindningen avbildad med streckad linje). Man antar att acetazolamidens koncentration i cytosolen märkbart minskar till följd av bindningen. Den acetazolamidmängd som utgör en engångsdos i tablettform ändrar inte cytosolens pH. I figur 6 har man av enzymet endast ritat ut de av peptidkedjans aminosyror som binds till acetazolamiden och enzymets Zn^{2+}-jon. Talet efter aminosyrans bokstavsförkortning anger aminosyrans position i peptidkedjan.

Ringstrukturen i acetazolamiden är i likhet med benzenringen aromatisk, dvs. dubbelbindningarnas π-elektroner och svavelatomens fria elektronpar är delokaliserade till alla atomers förfogande i ringen. På så sätt har alla bindningar i ringen en partiell dubbelbindningskaraktär. Detta påverkar molekylens form och således även molekylens bindning till enzymet. De histidiner man ser som delar av peptidkedjan i figur 6 innehåller imidazolringar, som också är aromatiska.



Figur 5. Acetazolamidens jonformer



Figur 6. Acetazolamid bunden till karboanhydrasets aktiva centrum

Källorna för ämnestexten:

- Matti Seppänen, 2010: Silmänpohjan ikärappeuma (makuladegeneraatio). Duodecim, terveyskirjasto; http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00922
- Kai Kaarniranta, Sanna Seitsonen, Tuomas Paimela, Seppo Meri ja Ilkka Immonen, 2009: Silmänpohjan ikärappeuman patogeneesi. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim,125(2):145–153
- Leila Laatikainen: Verkkokalvo http://therapiafennica.fi/wiki/index.php?title=Verkkokalvo (luettu 8.2.2013).
- Age-Related Macular Degeneration (AMD): Webvision, The Organization of the Retina and Visual System. http://webvision.med.utah.edu/book/part-xii-cell-biology-of-retinal-degenerations/age-related-macular-degeneration-amd/ (luettu 8.2.2013).
- Kirsten E. Hamilton, B. Optom (Hons), M.C. Optom, 2008: Clinical Decision Making V: Intraocular Pressure and Tonometry (14.11.2008 CET).Priya Dabasia, 2006: Contact applanation tonometry. Optician 6042 (231): 32–39
- Matti Seppänen, 2010: Silmänpainetauti (glaukooma) Lääkärikirja Duodecim, terveyskirjasto: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00452
- Eva Forsman, 2007: Sukuanamneesi glaukooman riskitekijänä. http://www.ebm-guidelines.com/dtk/hpt/avaa?p_artikkeli=nix00748
- Fisher, S. Z.; Aggarwal, M.; Kovalevsky, A. Y.; Silverman, D. N.; McKenna, R., 2012: Neutron Diffraction of Acetazolamide-Bound Human Carbonic Anhydrase II Reveals Atomic Details of Drug Binding. J. Am. Chem. Soc. 134, 14729–14729.
- Macknight, A. D. E.; McLaughlin, C. W.; Peart, D.; Purves, R. D.; Carré, D. A.; Civan, M. M., 2000: Formation of the aqueous humor. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 27, 100–106.
- Diecke, F. P. J.; Ma, L.; Iserovich, P.; Fischbarg, J., 2007: Corneal endothelium transports fluid in the absence of net solute transport. Biochim. Biophys. Acta, 1768, 2043–2048.

UPPGIFTERNA 1–6 BESVARAS PÅ DEN BLANKETT SOM LÄSES OPTISKT.

UPPGIFT 1 (del A–K), 22 p.

I del A-K finns grupper av påståenden (t.ex. 1–5). Flera av påståendena kan anknyta till påståendena i den därpå följande delen (t.ex. 6–10). <u>Svärta med blyertspenna de rätta påståendena</u> i den blankett som läses optiskt.
Poängsättning:
- Rätt val av påståenden som anknyter till varandra (t.ex. 1–10) i en enskild uppgift (t.ex A) = 2 p.
- En uppgift med påståenden (t.ex. A) där man valt minst ett fel påstående = 0 p.
- En grupp av påståenden som man lämnat helt obesvarad (t.ex. A) = – 1 p.
- Den lägsta summativa poängmängden för uppgift 1 (A–K) = 0 p.

A. Det finns ca 78 % kväve (N_2) i atmosfären, men för att växter, djur och människan skall kunna utnyttja det krävs
1. förruttnelsebakterier som fungerar i aeroba förhållanden
2. kemosyntetiska cyanobakterier som har förmåga att biologiskt binda kväve
3. fotosyntetiska cyanobakterier
4. nitrifikationsbakterier, som omvandlar nitrater till ammoniak och ammoniumjoner
5. nitrifikationsbakterier som lever i anaeroba förhållanden

eftersom

6. det i syrefria förhållanden frigörs fosfor till organismernas förfogande.
7. cyanobakterierna får den energi de behöver genom att kemosyntetiskt oxidera ammoniak.
8. cyanobakterierna producerar utgående från kvävegas ammoniumjoner, som kan användas av växter.
9. nitrifikationsbakterierna endast lever i syrefria förhållanden.
10. man sålunda effektivt får proteinbundet kväve i kretslopp via nedbrytare.

B. Kadmium är en tungmetall som ackumuleras bland annat
11. rikligt i vattendragen i likhet med metylkvicksilver
12. i näringsämnena via luften och gödsel
13. i levern och njurarna
14. bara i levern
15. speciellt i hjärnan

och det kan

16. förorsaka cell- och vävnadsskador.
17. leda till okontrollerad celldelning.
18. lagras i kroppen i högst 2–3 år.
19. anrikas i näringskedjan i likhet med DDT i toppredatorernas fettvävnad.
20. störa östrogen- och androgenproduktionen på grund av sin fettlöslighet.

C. I anslutning till befruktningen

21. är meiosens förlopp i samband med spermieutvecklingen i testiklarna beroende av den positiva regleringen från hypofysens framlob
22. frigörs spermierna från testikelns sädesledare vid ejakulationen
23. förflyttas spermierna från mannens inre könsorgan ut till urinröret vid ejakulationen (sädestömningen)
24. har spermiernas meios upphört flera veckor innan befruktningen

och för att befruktningen skall lyckas är det dessutom viktigt att

25. en mogen äggcell har nått fram till livmoderns slemhinna hos kvinnan.
26. äggcellen har lossnat från gulkroppen.
27. livmoderns slemhinna har förtjockats huvudsakligen under inverkan av progesteron.
28. östrogennivåernas ökning hos kvinnan har följts av en LH-utsöndringstopp från hypofysen.
29. det har förflutit cirka en vecka sedan ovulationen.

D. Enligt endosymbiosteorin har mitokondrierna utvecklats ur fritt levande bakterier. Teorin stöds av att

30. klorofyllet hos fotosyntetiska cyanobakterier har utvecklats ur mitokondrierna,
31. parasiterande bakterier sköter energiproduktionen hos cyanobakterierna, som räknas till protoktister,
32. mitokondrierna omges av en separat slemkapsel,
33. mitokondrierna delar sig självständigt,
34. det bland människans könsceller finns mitokondrier endast i äggcellerna,

ur vilket man kan dra den slutsatsen att

35. det finns ribosomer i mitokondrierna.
36. mitokondrierna förökar sig könlöst.
37. endosymbiotiska bakterier endast lever hos protoktister.

E. Patient X kan inte producera antidiuretiskt hormon (ADH). Patientens njurar är normala. Man ger stora mängder ADH direkt i patientens blodomlopp. De höga ADH-halterna

38. minskar utsöndringen av ADH från hypofysens framlob hos patienten
39. förorsakar riklig urinutsöndring
40. förorsakar en kraftig törstkänsla
41. förorsakar ett kraftigt återupptag av vatten till blodomloppet i njurarnas samlingsrör

och

42. till följd av medicineringen koncentreras patientens urin.
43. det utsöndras utspädd urin i njurbäckenet.
44. återupptaget av natrium- och kaliumjoner samt aminosyror till blodomloppet i kanalväggarna i början av Henles slinga ökar.
45. blodet blir hypoosmotiskt (utspädes).

F. Gällande glaukom vet man att

46. det vid glaukom uppstår förträngningar i de blodkärl som förser linsen med näring,
47. det bildas förträngningar i de utgångar för kammarvätska som leder till Schlemms kanal,
48. glaukom förorsakar förändringar på det ställe där centralartären löper in i näthinnan,
49. åderhinnans blodkärl träder in i ögat i mitten av den s.k. blinda fläcken,
50. det främst finns tappar vid det ställe där centralartären kommer till näthinnan,

men

51. glaukom inte i första hand stör funktionen hos ljusreceptorcellerna i näthinnan.
52. att linsen kan utveckla nya blodkärl åt sig själv.
53. att synnervens förmåga att åstadkomma aktionspotentialer inte störs.
54. att kammarvätskan i främre ögonkammaren trots det kan förse både hornhinnan och linsen med näring.

G. Torr åldersrelaterad makuladegeneration innefattar

55. att gangliecellernas funktion upphör
56. att de intermediära nervcellerna i näthinnan upphör att fungera
57. att exocytosen inhiberas i pigmentcellerna
58. att pigment- och receptorcellernas ämnesomsättning försvagas
59. att det bildas öppningar i basalmembranen i åderhinnans kapillärer

och samtidigt

60. sker förtjockning av Bruchs membran på grund av anaeroba förhållanden.
61. försvinner kontakterna mellan det inre och yttre arteriella systemet i näthinnan.
62. ökar mängden DHA i pigmentcellerna.
63. sker blodkärlsförändringar, som påminner om blodkärlstillväxten i cancertumörer.

H.

64. Lösligheten för acetazolamid ökar gradvis då man går mot basiskt *pH*,
65. Acetazolamid måste doseras intravenöst,
66. 1,25 g acetazolamid löser sig i vatten (250 ml),
67. Man kan inte tillsätta acetazolamid i ögondroppar,
68. *pH* för acetazolamidens doseringslösning måste vara surt,

eftersom acetazolamidens

69. löslighet vid *pH* 10 är 1,65 mol/l.
70. löslighet i vatten är 0,013 mol/l.
71. polaritet för jonformerna (I–III) varierar vid olika *pH*-värden.
72. löslighet i hexan är obetydlig.
73. halveringstid i kroppen är 13 timmar.

I.

74. Acetazolamidens jonform II binds till karbonanhydraset,
75. Acetazolamiden binds kraftigt till karboanhydraset,
76. En väteatom binds med en vätebindning till acetazolamidens två kväveatomer,
77. Hydroxylgruppernas syreatomer i treoninerna (Thr_{199} och Thr_{200}) har en liten negativ laddning och deras väteatomer har en liten positiv laddning (partiell laddning),
78. Zn^{2+}-jonen hålls på plats i karboanhydrasets aktiva centrum,
79. Zn^{2+}-jonen i det aktiva centrumet kan ersättas med en Be^{2+}-jon,

eftersom

80. jonformerna I och III inte existerar vid fysiologiskt *pH*.
81. styrkan hos de vätebindningar som bildas mellan karboanhydraset och acetazolamiden är av samma storleksordning som en kovalent bindning.
82. syreatomen har en högre elektronegativitet än väteatomen.
83. acetazolamidens His_{94}, His_{96} och His_{119} binds till zinkjonen med en koordinationsbindning.
84. kväveatomen har en högre elektronegativitet än väteatomen.
85. jonerna har samma laddning och de är lika stora.
86. syre- och kväveatomernas elektroner i acetazolamidens sulfonamidgrupp attraherar varandra.

J.

87. I cytosolen ökar andelen av acetazolamidens jonformer I och III märkbart i förhållande till jonformen II,
88. I cytosolen minskar vätekarbonatjonens koncentration,
89. I cytosolen hålls de relativa andelarna av jonformerna I och II nästan konstanta,
90. Under inverkan av acetazolamid ökar cytosolens *pH* med 0,4 *pH*-enheter,
91. Acetazolamid påverkar inte cytosolens *pH*-värde,

eftersom

92. acetazolamidens jonform II binds till karboanhydraset.
93. uppkomsten av jonform III förutsätter att cytosolens *pH* stiger till värdet 8,7.

94. andelen av jonformen III ökar då jonformen II binder till karboanhydraset.
95. oxonium- och hydroxidjonkoncentrationen i cytosolen är lika stora.
96. andelen av jonformen II ökar i cytosolen.

K.

97. I figur 6 har man ritat två elektronpar för syreatomen i S=O-dubbelbindningen i acetazolamiden,
98. Acetazolamidens ring är böjd,
99. Histidinets imidazolring har en plan struktur,
100. Thr_{199} och Thr_{200} binds till varandra med en esterbindning,
101. I figur 6 har syreatomen i acetazolamidens acetamidgrupp inte två fria elektronpar *eftersom*
102. ringens enkla C–S-bindning kan vridas en aning.
103. ringen är aromatisk på grund av ringens delokaliserade elektroner.
104. aminosyrorna är belägna efter varandra i peptidkedjan.
105. elektronerna befinner sig i syreatomens *d*-orbital.
106. syreatomen inte följer oktettregeln.
107. alla elektroner i karbonylgruppens syreatom finns i dubbelbindningen mellan kolet och syreatomen.

UPPGIFT 2 (del L–Q), 12 p.

Påståendena 108–155 i del L–Q är antingen sanna eller falska. <u>Svärta det rätta svaret (sant/falskt)</u> i svarsblanketten.
Poängsättning:
- Varje rätt angivet påstående = 0,25 p.
- Fel val eller obesvarat = –0,25 p.
- Den lägsta summativa poängmängden för uppgift 2 (L–Q) är = 0 p.

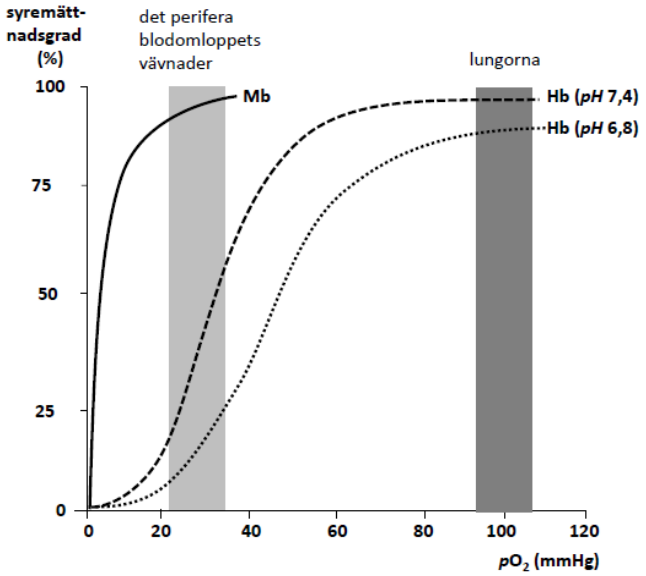
L. Angående blodcirkulationen i placenta (moderkakan) och i ögats näthinna vet man att

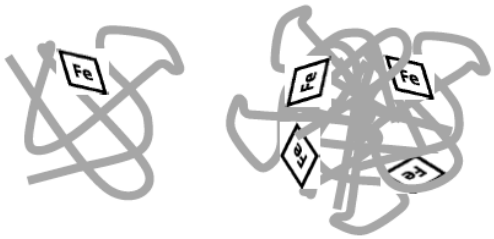
108. placentan inte har den för näthinnan karakteristiska blod-vävnadsbarriären.
109. antikroppar inte kan passera genom placentans blodkärl.
110. placentans blodkärl omfattar blodkärl från två olika individer, fostret och modern.
111. gaser och näringsämnen förflyttas från moderns blodomlopp till fostrets blodomlopp direkt via endotelcellerna i fostrets kapillärer.
112. det både i ögonartären och navelartären strömmar syre- och näringsrikt blod.
113. fovea har rikligt med blodkärl från det neurala skiktet.

M. Man vet att ögongloben under fostertiden utvecklas som en utbuktning från mellanhjärnan. Det är därför förståeligt att

114. hjärnan och ögongloben ytterst täcks av styva hinnor (hjärnan av hårda hjärnhinnan och ögat av senhinnan).
115. pericytcellerna i de båda vävnaderna deltar i att stödja nervcellernas struktur.
116. blodtrycket i näthinnan och i hjärnvävnaden kan variera inom rätt stora gränser.
117. det går nervbanor från ögat till hypothalamus.
118. kapillärväggarna i den neurala näthinnan och i hjärnan har öppningar.
119. en förträngning i halsartären kan skada både näthinnan och hjärnvävnaden.

I figuren nedan visas dissociationskurvan för myoglobin (Mb) och hemoglobin (Hb), dvs. affiniteten för syre hos Mb och Hb i förhållande till syrets partialtryck (*pO_2* mätt i enheten mmHg). I figuren presenteras syresatureringsgraden dvs. syremättnadsgraden i procent. För hemoglobinet presenteras dissociationskurvan vid två olika *pH*-värden för blodet (vid fysiologiskt *pH* och vid acidos). I nedre delen av figuren presenteras en schematisk bild av molekylstrukturen hos myoglobin och hemoglobin.





N. På basis av figuren ovan och bakgrundskunskapen kan man sluta sig till att

120. anemi påverkar hemoglobinets syremättnadsgrad.
121. vid anemi är syremättnadsgraden för hemoglobinet i lungornas artärblod hög, men blodets syrehalt låg.
122. det finns procentuellt flera hemoglobinmolekyler i de röda blodkroppar som återvänder till lungorna, jämfört med vad det finns i de röda blodkroppar som lämnar lungorna.
123. effekten av en ökad koldioxidhalt på blodets syremättnadsgrad skulle vara likriktad med effekten av ett sänkt *pH*-värde i blodet.
124. hemoglobinets syremättnadsgrad i lungartärerna är nästan 100 %.
125. syrets dissociation från hemoglobinet i det perifera blodomloppet inte har samband med ett lågt syrepartialtryck.
126. hemoglobinets syremättnadsgrad beskriver syrehalten i det arteriella blodet mera exakt än syrets partialtryck.
127. syremättnadsgraden i muskelcellen endast kan förklaras med myoglobinmolekylens struktur.

O. Acetazolamidens pK_{a1} = 7,2 och pK_{a2} = 8,7 (figur 5). Härmed

128. finns det vid *pH* 7,2 lika mycket av jonformerna I och II, medan jonformen III helt saknas.
129. finns det vid *pH* 8,7 lika mycket av jonformerna II och III.
130. finns det vid fysiologiskt *pH* 7,4 av alla jonformer I–III.
131. finns det vid fysiologiskt *pH* 7,4 mest av jonformen II.
132. finns det vid fysiologiskt *pH* 7,4 mest av jonformen I.

P. Man har undersökt acetazolamidens effekt på Na^+-jontransporten i kroppen med hjälp av en $^{24}Na^+$-isotop, som erhållits ur $^{24}Na_2CO_3$ (kolsyrans pK_{a1} = 6,4; pK_{a2} = 10,15).

133. Då $^{24}Na_2CO_3$ (m = 50,0 mg) löses i vatten (V = 100ml), är lösningen basisk.
134. Efter 30 timmar har all $^{24}Na^+$-isotop sönderfallit.
135. Då $^{24}Na_2CO_3$ (m = 50,0 mg) löses i en fosfatbuffert (V = 100 ml; pH = 7,4; c = 0,100 M), finns det mera HCO_3^- joner än CO_3^{2-} -joner i lösningen.
136. $^{24}Na^+$ -jonerna sönderfaller till ^{24}Ne-atomer.
137. $^{24}Na^+$ -jonerna sönderfaller till magnesiumjoner.
138. $^{24}Na^+$ -jonerna sönderfaller till stabila $^{23}Na^+$-joner.
139. I $^{24}Na^+$ -jonen rör sig elektronerna kring atomkärnan i cirkulära banor.
140. För att kunna lokalisera jonbindningarna i en $^{24}Na_2CO_3$-kristall måste man veta vilken $^{24}Na^+$ -jon som donerat en elektron till vilken CO_3^{2-}-jon.
141. $^{24}Na_2CO_3$ saknar kovalenta bindningar, eftersom den är en förening med jonstruktur.
142. Radioaktiviteten hos ^{24}Na-isotopen och kärnans benägenhet för sönderfall påverkas av att ^{24}Na-metallen endast har en elektron i sitt yttre skal.

Q. Man har även undersökt acetazolamidens effekt på den intracellulära natriumjon-koncentrationen med hjälp av radioaktiv natriumklorid som innehåller ^{22}Na-isotop. Då $^{22}NaCl$ löser sig i vatten

143. avger kloratomen en elektron till natriumatomen och vattenmolekylerna omger de uppkomna natrium- och kloridjonerna.
144. binds vattenmolekylernas syreatomer till natriumjonerna med jon-dipolbindningar.
145. bryts jonbindningen i natriumkloridmolekylen.
146. binds vattenmolekylerna till jongittrets yttersta joner med en jon-dipolbindning, varvid dessa joner lossnar från jongittret.
147. frigörs $^{22}NaCl$-molekyler i vattnet.
148. kan gammastrålning mätas ur lösningen.
149. bildas en lösning, som man även skulle få genom att smälta natriumklorid.
150. bryts jonbindningen mellan natriumjonen och kloridjonen. Mellan natriumjonen och kloridjonen i varje kristallgitter finns en jonbindning som kan brytas, eftersom natriumatomen donerat en elektron till kloratomen.
151. binds vattenmolekylens väteatomer till kloridjonerna med en jon-dipolbindning.
152. donerar natriumatomen en proton till kloratomen.
153. är vätebindningarna mellan vattenmolekylerna inte längre permanenta.
154. fortsätter $^{22}Na^+$-jonerna sitt sönderfall till ^{22}Ne-atomer.
155. sjunker $^{22}Na^+$-jonerna i lösningen, eftersom den lyftkraft som påverkar dem är mindre än den tyngdkraft de utsätts för.

UPPGIFT 3 (del R–T), 11 p.

Påståendena 156–180 i del R–T är antingen sanna eller falska. Svärta det rätta svaret (sant/falskt) i svarsblanketten.
Poängsättning:
- Del R och T: Rätt valt påstående = 0,5 p.
- Del S: Alla rätt = 2 p.
- Del R och T: Fel besvarat påstående eller obesvarat = −0,5 p.
- Del S: Minst ett fel valt påstående eller obesvarat = –2 p.
- Den lägsta summativa poängmängden i uppgift 3 (R–T) = 0 p.

R.

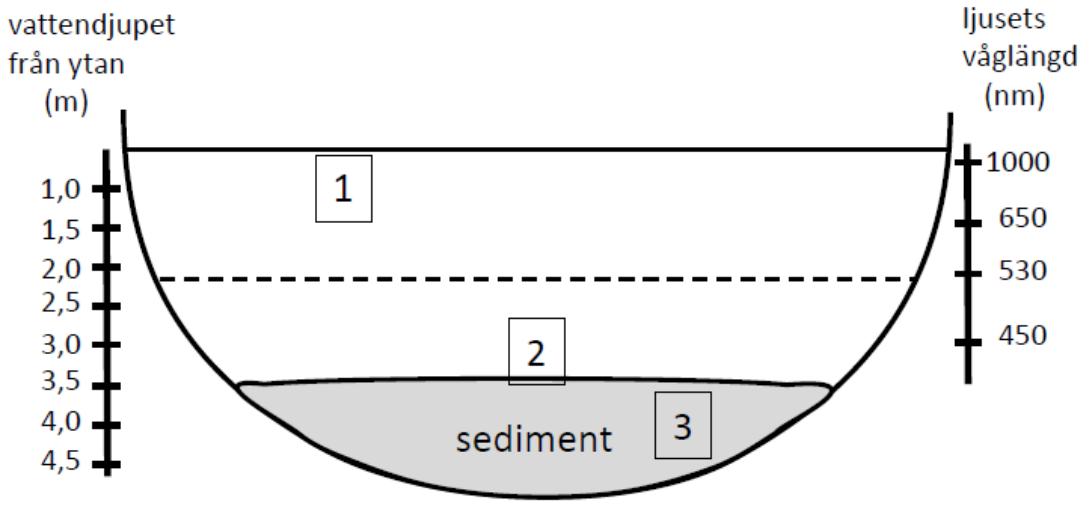
156. Då ett föremål placeras mellan en konkav spegel och dess brännpunkt, bildar spegeln en virtuell uppochnedvänd bild som är större än föremålet.
157. En konvex sfärisk spegel bildar alltid en rättvänd virtuell bild, som är mindre än föremålet.
158. Om den linjära förstoringen i fallet med den konkava spegeln är större än ett, kan spegeln beroende på föremålets position antingen bilda en rättvänd eller uppochnedvänd bild.
159. Tandläkaren använder en konvex sfärisk spegel som ger en förstorad bild.
160. Ljusstyrka är en grundenhet i SI-systemet och dess enhet är lux (lx).
161. Ljusets hastighet minskar alltid i ett medium, varvid även ljusets frekvens och våglängd förändras.
162. Enligt Brewsters lag är den ljusstråle som reflekteras från en metallplatta fullständigt polariserad då den reflekterade och brutna strålen bildar en rät vinkel med varandra.
163. Då vitt ljus träffar ett gitter vinkelrätt, bryts ljuset och upplöses i färger. Det röda ljusets sidomaximum befinner sig längre bort än det blå ljusets sidomaximum, eftersom det röda ljuset har en längre våglängd än det blåa ljuset.
164. Människans öga är ett optiskt system som samlar ljus och bildar en reell uppochnedvänd bild på näthinnan.
165. Ögonläkaren har ordinerat glasögon med en brytningsförmåga på 0,5 d till en person. Med linserna korrigerar man personens närsynthet, som beror på att de ljustrålar som kommer långtifrån bryts framför näthinnan.
166. En konvex lins, vars linjeförstoring är ett, bildar en reell, uppochnedvänd bild på avståndet $2f$, där f är linsens brännvidd.
167. Den bild som bildas av en konkav lins är alltid en förminskad, rättvänd virtuell bild.
168. Ifall man känner till den mängd ljusström som en lampa producerar och strålningsvinkeln i lumen, kan man beräkna belysningsstyrkan.
169. Vid kontrastmedelsundersökning effektiverar radioaktiviteten spridningen av kontrastmedlet, eftersom den underlättar bindningen av kontrastmedlet till receptorerna och stimulerar ämnesomsättningen.

S. Ett cylinderformat rör som står lodrätt har en diameter på 6,0 mm och det innehåller en 2,0 mm hög kvicksilverpelare. Bredvid röret finns ett annat cylinderformat, lodrätt rör med en diameter på 10,0 mm, som innehåller en 3,0 mm hög kvicksilverpelare. Jämfört med det första röret (*d* = 6,0 mm), hur mycket större (%) är det tryck (alternativen 170–176) som kvicksilverpelaren åstadkommer mot rörets botten i det andra röret (*d* = 10,0 mm)?

170. 0 %
171. 33 %
172. 50 %
173. 67 %
174. 150 %
175. 250 %
176. något annat

T. Figuren nedan presenterar en eutrofierad finländsk sjö, där zonen för hypoxi (< 2 mg O_2/l) börjar vid ett djup på 2,2 meter (den streckade linjen). Största delen av djuren klarar sig inte i hypoxiska förhållanden.

177. Den anaeroba fotosyntetiska bakterien av släktet *Chromatium* kan leva i skikt 2.
178. Blågrönalgen av släktet *Anabaena* lever främst i skikt 1.
179. Den anaeroba kemosyntetiska bakterien av släktet *Chlorobium* lever i skikt 3.
180. Öringen (*Salmo trutta*), som hör till laxfiskarna, lever i skikt 1.



UPPGIFT 4 (del U), 4 p.

Faktorer som påverkar uppkomsten av vilopotentialen i nervcellerna är cellmembranens selektiva permeabilitet (genomsläpplighet) för olika joner (jonkanalerna), jonernas koncentrationsskillnader dvs. den ojämna distributionen av joner på cellmembranens in- och utsida, samt anjoner (bl.a. aminosyror och proteiner) som inte kan penetrera genom cellmembranen. Jonernas ojämna fördelning beror främst på deras aktiva transport genom cellmembranen (bl.a. Na^+/K^+ -pumpen). Man kan beräkna den membranpotential som råder i nervcellen med hjälp av Goldmans ekvation. Denna ekvation beaktar skillnaderna i cellmembranens permeabilitet för olika joner. I vila är cellmembranens permeabilitet störst för K^+-joner (spänningsoberoende K^+-kanaler), medelstor för Cl^- -joner, och minst för Na^+- och Ca^{2+} -joner. Då man känner till koncentrationen för en enskild jon på cellens ut- och insida, kan man på basen av Nernsts ekvation beräkna den s.k. jämviktspotentialen för jonen ifråga. Jämviktspotentialen beskriver värdet för nervcellens membranpotential, ifall cellmembranen endast vore permeabel för jonen ifråga. Vid jonens jämviktspotential (E_{jon}) är den effekt jonens koncentrationsskillnad åstadkommer och den elektriska effekten i jämvikt, och det sker inget jonflöde genom cellmembranen.

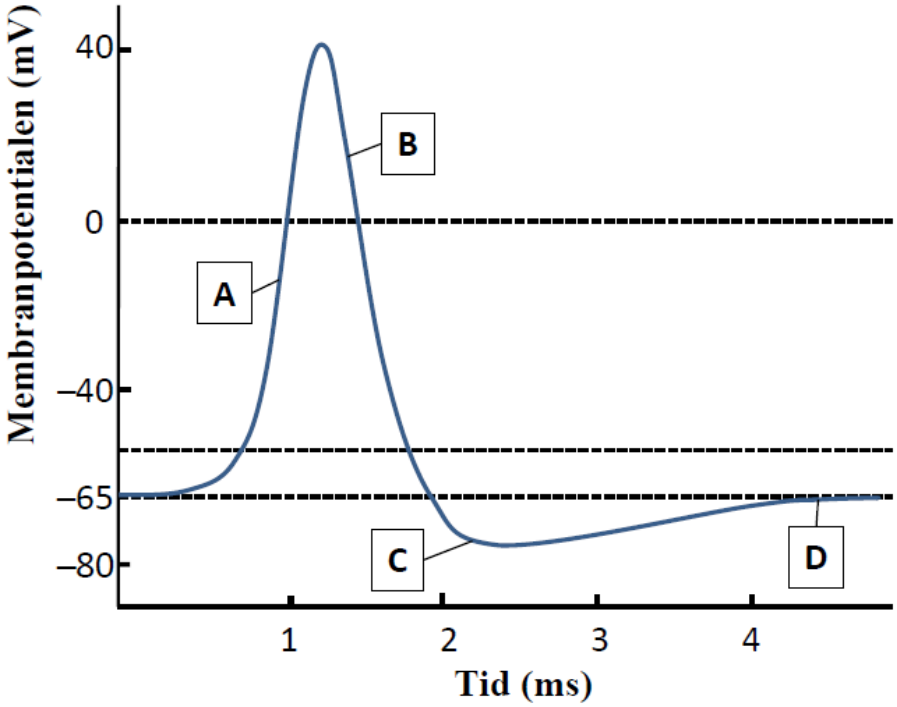
$$E_{\text{jon}} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[\text{jon}]_{\text{ute}}}{[\text{jon}]_{\text{inne}}} = 2{,}303 \frac{RT}{zF} \log_{10} \frac{[\text{jon}]_{\text{ute}}}{[\text{jon}]_{\text{inne}}}$$

z = jonens laddning; $[\text{jon}]_{\text{ute}}$ och $[\text{jon}]_{\text{inne}}$ är jonkoncentrationen utanför cellen respektive inne i cellen.

Ifall cellmembranens permeabilitet för en viss jon ökar och permeabiliteten för jonen ifråga är större än för andra joner, strävar membranpotentialen mot jämviktspotentialen för denna jon. I nervcellen är jämviktspotentialen för Na^+-jonen ca + 55 mV och för K^+-jonen cirka −80 mV. Egenskaperna hos de spänningskänsliga Na^+- och K^+-kanalerna är väsentliga för uppkomsten av aktionspotentialen eller nervimpulsen. Då membranpotentialen är negativ, är dessa kanaler med stor sannolikhet stängda. Sannolikheten för att Na^+-kanalerna är öppna ökar då cellmembranets potential överskrider tröskelvärdet. Då potentialen stiger i positiv riktning ökar även sannolikheten för att K^+-kanalerna är öppna, men dessa öppnas långsammare än Na^+-kanalerna. Till många spänningskänsliga kanalers egenskaper hör inaktivering, till följd av vilken kanalen stängs, även om membranpotentialen skulle överskrida tröskelvärdet. Inaktiveringen måste upphävas innan kanalen åter kan öppnas. De spänningskänsliga Na^+-kanalernas inaktiveringstillstånd upphör då cellmembranets potential återgått till nivån för vilopotentialen.

Ett felaktigt påstående om att det är Na^+/K^+-pumpen (Na^+/K^+-ATPaset) som ansvarar för återhämtningen av den positiva membranpotentialen tillbaka till viloläget under nervimpulsen, och att det inte kan uppkomma en ny nervimpuls innan Na^+/K^+-ATPaset flyttar de Na^+-joner som strömmat in i cellen under nervimpulsen tillbaka till cellens utsida och K^+-jonerna till cellens insida, har framlagts i flera källor. I själva verket kan nervcellerna bilda flera nervimpulser även om man inhiberar Na^+/K^+ -ATPasets verksamhet (t.ex. med ouabain som blockerar pumpen). Refraktärperioden, som följer på nervinpulsen, beror på egenskaperna (inaktivering) hos de spänningskänsliga Na^+-kanalerna samt på den större K^+-permeabiliteten under refraktärperioden jämfört med viloläget. Man delar upp den i den absoluta (den tid då en ny nervimpuls inte kan uppstå) och den relativa (det behövs en större retning för att nervimpulsen skall uppstå) refraktärperioden. I figuren på den följande sidan presenteras de potentialförändringar som anknyter till uppkomsten av nervimpulsen som en funktion av tiden, då vilopotentialen vid tiden noll är –65 mV.

fortsätter på nästa sida…

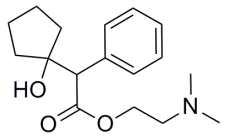


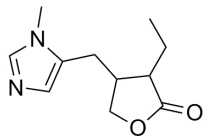
U.
Svärta i den optiskt läsbara blanketten <u>den fas (A–D) i nervimpulsens uppkomst, som händelserna 181–184 anknyter till.</u>
Poängsättningen:
- Rätt valt fas av nervimpulsen (A–D) = 1 p.
- Fel valt fas av nervimpulsen (A–D) = 0 p.

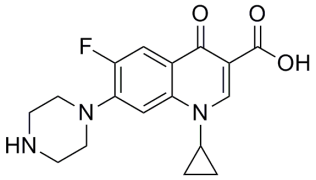
181. Refraktärperioden, som påverkas av Na^+-kanalernas inaktivering samt av cellmembranens tillfälligt högre permeabilitet för K^+ än vid viloläget.
182. Då Na^+-kanalerna stängs och K^+-kanalerna öppnas leder det till att den relativa permeabiliteten för K^+ ökar, varvid membranpotentialen strävar mot K^+-jonens jämviktspotential.
183. Membranpotentialen återgår till viloläget efter att de spänningskänsliga K^+-kanalerna stängts och K^+-permeabiliteten återgått till den nivå som motsvarar viloläget.
184. Då sannolikheten för att de spänningskänsliga Na^+-kanalerna är öppna, ökar cellmembranens Na^+-permeabilitet tillfälligt, varvid membranpotentialen strävar mot Na^+-jonens jämviktspotential.

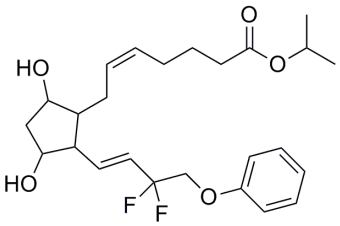
UPPGIFT 5 (del V–X), 5 p.

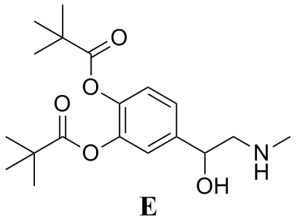
V.
Nedan presenteras läkemedel (A–F) som används vid ögonsjukdomar. Svärta i den optiskt läsbara blanketten vid punkt V <u>de grupper av organiska föreningar 185–196 som läkemedlen kan tänkas höra till</u> på basis av de funktionella grupper de innehåller. Ifall inget läkemedel hör till ifrågavarande grupp, svärta kolumn G.
Poängsättning:
- Rätt valt/valda läkemedel, i vilken/vilka en organisk funktionell grupp (t.ex. 185) förekommer = 0,25 p.; och likaledes rätt valt alternativ G = 0,25 p.
- Minst ett fel valt läkemedel vid den funktionella gruppen (t.ex. 185) eller fel valt alternativ G = 0p.

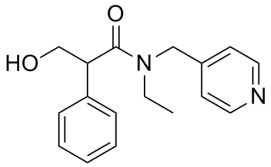

A


B


C


D


E


F

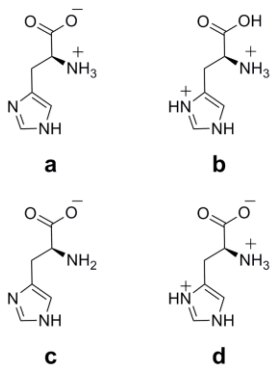
	LÄKEMEDEL						
GRUPP AV ORGANISKA FÖRENINGAR	**A**	**B**	**C**	**D**	**E**	**F**	**G**
185. aldehyd							
186. alkohol							
187. alkyn							
188. amid							
189. amin							
190. aromatisk förening							
191. eter							
192. ester							
193. fenol							
194. heterocyklisk förening							
195. karboxylsyra							
196. keton							

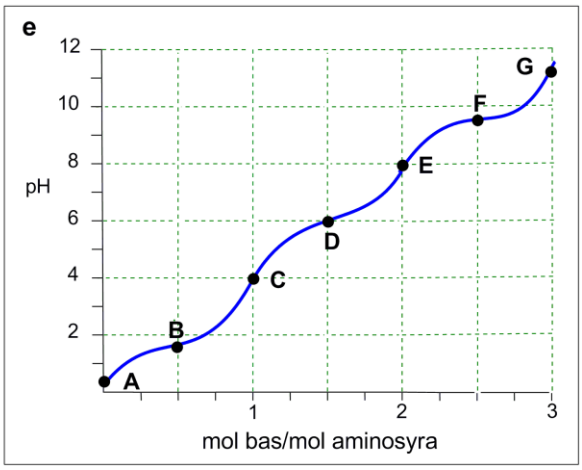
X.
Svärta i den optiskt läsbara blanketten <u>de läkemedel (A–F) för vilka de nedan uppräknade egenskaperna (197–204) gäller</u>. Ifall egenskapen inte gäller för något av läkemedlen, svärta alternativ G.
Poängsättning:
- Rätt valt/valda läkemedel, till vilket/vilka egenskapen (t.ex. 197) anknyter = 0,25 p.; likaså ger rätt valt alternativ G = 0,25 p.
- Minst ett fel valt läkemedel för egenskapen (t.ex. 197) eller fel valt alternativ G = 0 p.

	LÄKEMEDEL						
EGENSKAP	**A**	**B**	**C**	**D**	**E**	**F**	**G**
197. Föreningen har *cis*-*trans*-isomerer.							
198. Föreningen har optiska isomerer.							
199. Föreningens vattenlösning är sur.							
200. Föreningen bildar ett salt med HCl.							
201. Föreningen bildar ett salt med NaOH.							
202. Föreningen kan bilda en ester med ättiksyra.							
203. Föreningen kan oxideras till en keton eller aldehyd.							
204. Föreningen innehåller *sp*-hybridiserade kolatomer.							

UPPGIFT 6 (del Y), 5 p.

I enzymers aktiva centrum finns ofta histidinrester som kan delta i reaktioner i egenskap av protondonator eller -mottagare. Histidinets jonformer (a–d) presenteras nedan, och histidinets teoretiska titreringskurva (e) presenteras intill dem. De viktigaste punkterna på histidinets titreringskurva har markerats med bokstäverna A–G.





Y.
Sök fram alla <u>de punkter (A–G; en eller flera) på titreringskurvan som motsvarar påståendena 205–214 i tabellen nedan</u>, och svärta svaren i den optiskt läsbara blanketten.
Poängsättning:
- rätt vald punkt/valda punkter på titreringskurvan (A–G), som passar ihop med påståendet (t.ex. 205) = 0,5 p.
- minst ett felaktigt valt alternativ inom ett påstående (t.ex. 205) = 0 p.

	Punkten på titreringskurvan						
Påstående	A	B	C	D	E	F	G
205. Histidinet förekommer huvudsakligen i jonform b.							
206. *pH* motsvarar pK_a-värdet för den primära aminogruppen.							
207. *pH* motsvarar pK_a-värdet för karboxylgruppen.							
208. Histidinets laddning är i medeltal 0.							
209. Histidinet har sin maximala buffertkapacitet i vävnaderna.							
210. De punkter där histidinets buffertkapacitet mot syra- och bastillsatser är som bäst.							
211. Ekvivalentpunkten för karboxylgruppens titrering.							
212. Histidinets laddning är i medeltal –1.							
213. Vid elektrofores rör sig histidinet mot katoden.							
214. Det finns lika mycket av histidinets jonformer a och c.							

DE UPPGIFTER SOM SKALL BESVARAS PÅ DEN OPTISKA BLANKETTEN SLUTAR HÄR.

UPPGIFT 7 **6 p.**

a) (2 p)
Välj ett rätt alternativ bland påståendena 1–3 nedan, och motivera ditt svar.
Om man sänker K^+-koncentrationen i lösningen utanför nervcellens cellmembran, kommer K^+-jonens jämviktspotential att
1. bibehållas oförändrad.
2. förändras i positiv riktning.
3. förändras i negativ riktning.

b) (2 p)
Välj ett rätt alternativ bland påståendena 1–3 nedan och motivera ditt svar.
Vilopotentialen för en nervcell, vars permeabilitet vid vila är störst för K^+-jonen,
1. är inte lika med jämviktspotentialen för K^+.
2. är lika med jämviktspotentialen för K^+.
3. är lika med jämviktspotentialen för Na^+.

c) (2 p)
Stämmer det, att sannolikheten för att Na^+-kanalerna skall öppnas i näthinnans ganglieceller är mindre vid makuladegeneration? Motivera ditt svar.

UPPGIFT 8 **9 p**

Man kan mäta ögontrycket med s.k. tonometriteknik genom att tillämpa Imbert-Ficks lag. Vi antar att en tonometer i sin enklaste form innehåller en fjäder, vars kompression man följer vid själva mätningen. Före mätningen kalibreras tonometern, varvid den placeras i lodrätt läge och man lägger precisionsvikter av olika tyngder på den samtidigt som man avläser fjäderns kompressionsvärde. I tabellen nedan presenteras kalibreringsresultaten för en tonometer.

Resultaten för tonometerns kalibreringsmätningar:

Viktens massa (g)	Kompressionen (mm)
1,0	2,0
2,0	4,0
2,5	5,0
3,0	6,0
4,0	8,0

a) (2 p)
Visa grafiskt huruvida fjäderns kompression följer Hookes lag.

b) (7 p)
För att bestämma ögontrycket hos en patient, undersökte man patientens öga med en kalibrerad tonometer, varvid fjäderns kompression blev 4,8 mm. Beräkna patientens ögontryck. Är ögontrycket inom normala gränser?

UPPGIFT 9 **15 p**

Ögats ljusreceptorceller (stavar och tappar) är så till vida speciella att deras elektriska aktivitet på sätt och vis är omvänd jämfört med nervcellen (se uppgift 4). Vid viloläget (mörker) är dessa celler depolariserade, varvid de ständigt frigör transmittorsubstans (glutamat). Depolarisationen åstadkoms genom att dessa celler har Na^+-kanaler som ständigt hålls öppna med hjälp av en intracellulär signalsubstans som heter cGMP. Då rodopsinpigmentet absorberar en foton, aktiveras det och initierar en kedjereaktion. Det aktiva rodopsinet aktiverar G_t-proteinet, som i sin tur aktiverar PDE-enzymet. PDE börjar bryta ner cGMP. Då cGMP-koncentrationen sjunker, strävar Na^+-kanalerna till att stängas, och membranpotentialen ändras i negativ riktning (maximalt cirka –80 mV). I signalkedjan sker en kraftig förstärkning, sålunda att varje aktiv rodopsinmolekyl kan aktivera hundratals G_t-molekyler, och varje aktiverad PDE i sin tur kan nedbryta t.o.m. tusentals cGMP-molekyler. Det behövs en G_t för att aktivera varje PDE. Således förstärks inte signalen vid detta steg.

Anta att absorptionen av en foton i stavcellens rodopsin leder till aktivering av 100,0 G_t-molekyler, och att varje aktiverad PDE nedbryter 100,0 cGMP-molekyler i sekunden. Anta att man kan beräkna membranpotentialen (E_m) hos stavcellen med Goldmans ekvation

$$E_m = -\frac{RT}{F}\ln\frac{P_{K^+}\cdot[K^+]_{inne} + P_{Na^+}\cdot[Na^+]_{inne}}{P_{K^+}\cdot[K^+]_{ute} + P_{Na^+}\cdot[Na^+]_{ute}} \quad ,$$

där P är den relativa permeabiliteten (membranpermeabiliteten; ingen enhet) och underindexen ”ute” och ”inne” hänvisar till koncentrationen hos jonerna ifråga inne i cellen (cytosolen) och på utsidan. Klamrarna hänvisar till koncentrationen. Anta att man kan beräkna effekten av cGMP på Na^+-permeabiliteten ur ekvationen

$$P_{Na^+} = \frac{[cGMP]^{1,66}\cdot 2,00}{[cGMP]^{1,66} + (32,6\,\mu M)^{1,66}}$$

a) (4 p)

Beräkna den cGMP-koncentration vid vilken P_{Na^+} uppnår hälften av sitt *teoretiska* maximala värde.

b) (11 p)

Vid utgångsläget $E_m = -57,0$ mV. $P_{K^+} = 2,00$, $[K^+]_{inne} = 110,0$ mM, $[Na^+]_{inne} = 20,0$ mM, $[K^+]_{ute} = 5,00$ mM, $[Na^+]_{ute} = 140,0$ mM och $T = 37,00$ °C. P_{Na^+} beräknas:

$$E_m = -57,0\text{mV} = -\frac{RT}{F}\ln\frac{P_{K^+}[K^+]_{inne} + P_{Na^+}[Na^+]_{inne}}{P_{K^+}[K^+]_{ute} + P_{Na^+}[Na^+]_{ute}}$$

$$\Leftrightarrow \quad P_{Na^+} = \frac{[K^+]_{inne} - [K^+]_{ute}\cdot e^{57,0\text{mV}\cdot\frac{F}{RT}}}{[Na^+]_{ute}\cdot e^{57,0\text{mV}\cdot\frac{F}{RT}} - [Na^+]_{inne}}\cdot P_{K^+} = 0,11679$$

Ur detta kan man beräkna cGMP-koncentrationen vid utgångsläget:

$$P_{Na^+} = 0,11679 = \frac{[cGMP]^{1,66}\cdot 2,00}{[cGMP]^{1,66} + (32,6\,\mu M)^{1,66}} \Leftrightarrow [cGMP]^{1,66} = \frac{(32,6\,\mu M)^{1,66}}{1,88} \Leftrightarrow [cGMP] = 6,12\,\mu M$$

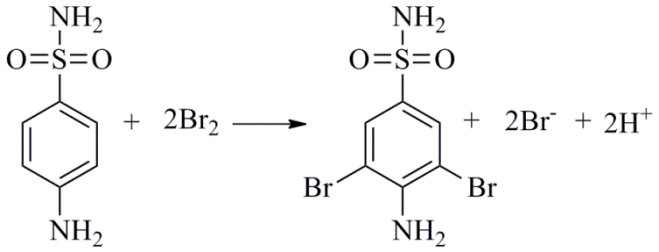
Anta nu att 10 fotoner (exakt värde) absorberas och aktiverar 10 rodopsinmolekyler (exakt värde). Man antar att det inte åtgår någon tid för absorptionen och aktiveringen av G_t- och PDE-molekylerna. Beräkna hur många PDE-enzymer som aktiveras och hur många cGMP-molekyler som hydrolyseras på tiden 1,00 s. Beräkna även värdet som membranpotentialen sjunkit till på denna tid (1,00 s) från sitt utgångsvärde på –57,0 mV, om man antar att det relevanta cellutrymmets volym är 30,00 fl ($30,00\cdot 10^{-15}$ l). Obs! $[Na^+]$ och $[K^+]$ förändras föga på denna tid och man kan anta att deras koncentrationer är desamma under hela tiden. Även P_{K^+} bibehålls konstant (= 2,00).

UPPGIFT 10 **9 p**

Sulfonamiderna, såsom sulfametoxazol och sulfadiazin, är läkemedel som derivatiserats ur sulfanilamid ($NH_2C_6H_4SO_2NH_2$).
I ett laboratorium bestämde man sulfanilamidkoncentrationen ur ett läkemedelsprov på följande sätt: Man löste 0,1562 gram läkemedelsprov i saltsyra (HCl) i en mätflaska. Därefter utspädde man lösningen med vatten till en volym på 50,00 cm^3. Ur mätflaskan tog man med pipett ett partiellt prov på exakt 10,00 cm^3, till vilket man tillsatte 20,00 cm^3 0,01502 M kaliumbromat. Därefter tillsatte man ännu ett överskott av kaliumbromid, varvid brom frigjordes enligt reaktion 1. Den frigjorda bromen reagerade med sulfanilamiden i provet enligt reaktion 2. Därefter tillsatte man ett överskott jodidjoner i den sura lösningen, varvid den brom som fanns kvar i lösningen reagerade och det bildades bromidjoner och jod (reaktion 3). Slutligen bestämde man lösningens jodkoncentration med tiosulfattitrering. Vid titreringsreaktionen (reaktion 4) reducerar tiosulfaten ($S_2O_3^{2-}$) joden och oxideras själv till tetrationat ($S_4O_6^{2-}$).

Nedan presenteras en del av reaktionerna för metoden. Av dessa är reaktion 1 inte balanserad.

$$BrO_3^- + Br^- + H^+ \rightarrow Br_2 + H_2O \qquad \text{(1, inte balanserad)}$$



(2)

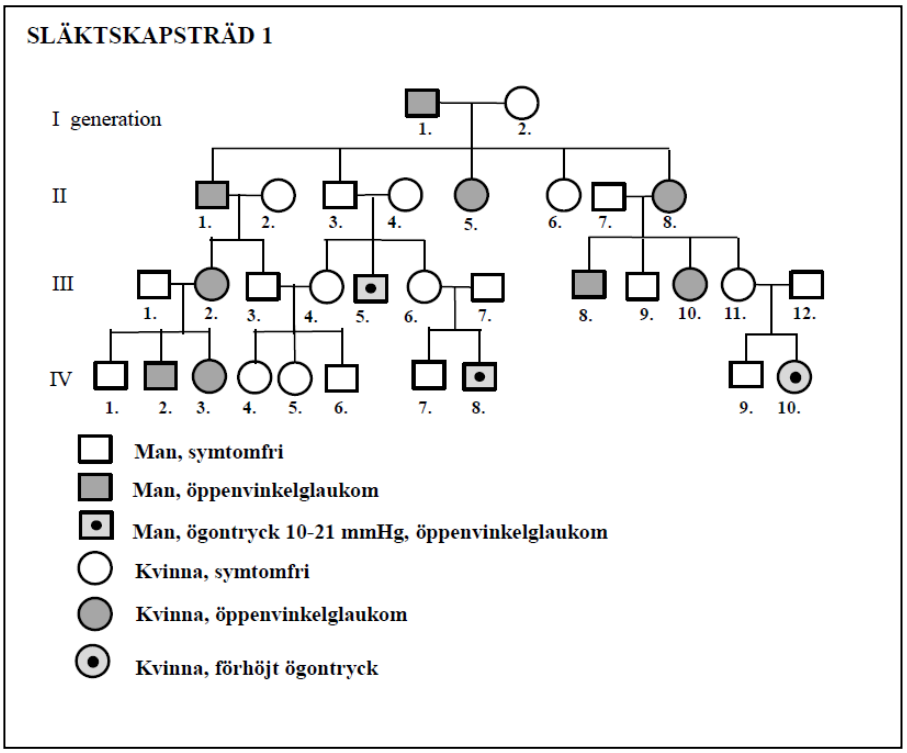
$$I_2 + 2S_2O_3^{2-} \rightarrow 2S_4O_6^{2-} + 2I^- \qquad (4)$$

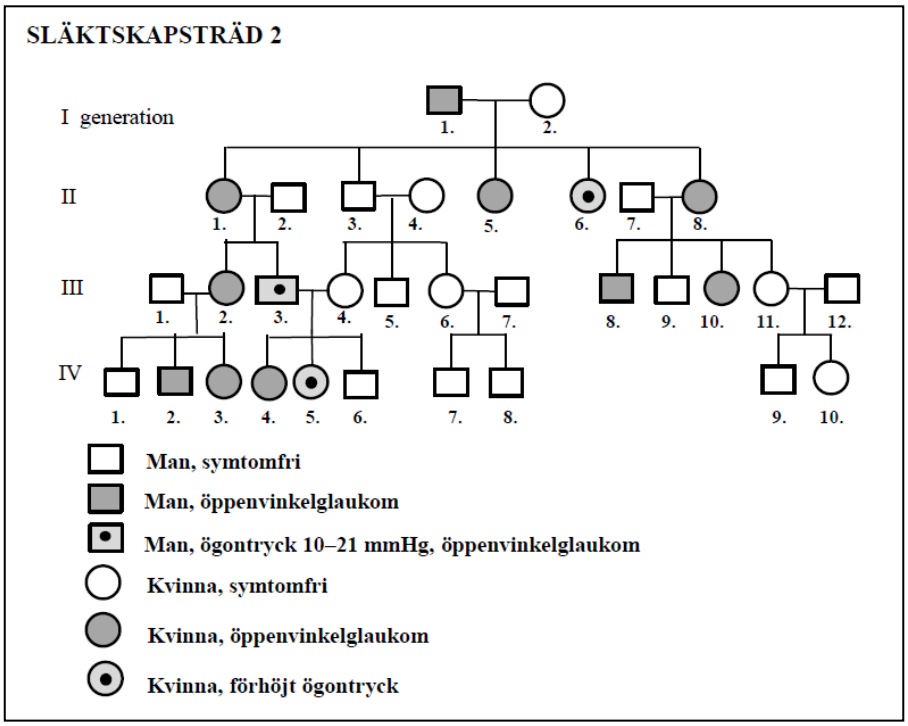
Balansera reaktion 1 med hjälp av oxidationstalen eller delreaktionerna, bilda delreaktionerna och totalreaktionen för reaktion 3, samt beräkna provets sulfanilamidkoncentration i massprocent, då det åtgår 13,03 cm^3 0,1013 M tiosulfat vid titreringen. $M(NH_2C_6H_4SO_2NH_2)$ = 172,21 g/mol.

UPPGIFT 11 **10 p**

a) (6 p)

Nedan presenteras släktskapsträden för två familjer i vilka det förekommer en ärftlig form av öppenvinkelglaukom. Vilket av släktskapsträden representerar den finska befolkningen och vilket representerar Barbados befolkning med afrikanskt ursprung? Vilket är sjukdomens nedärvningsmönster i respektive släkt? Motivera ditt svar.



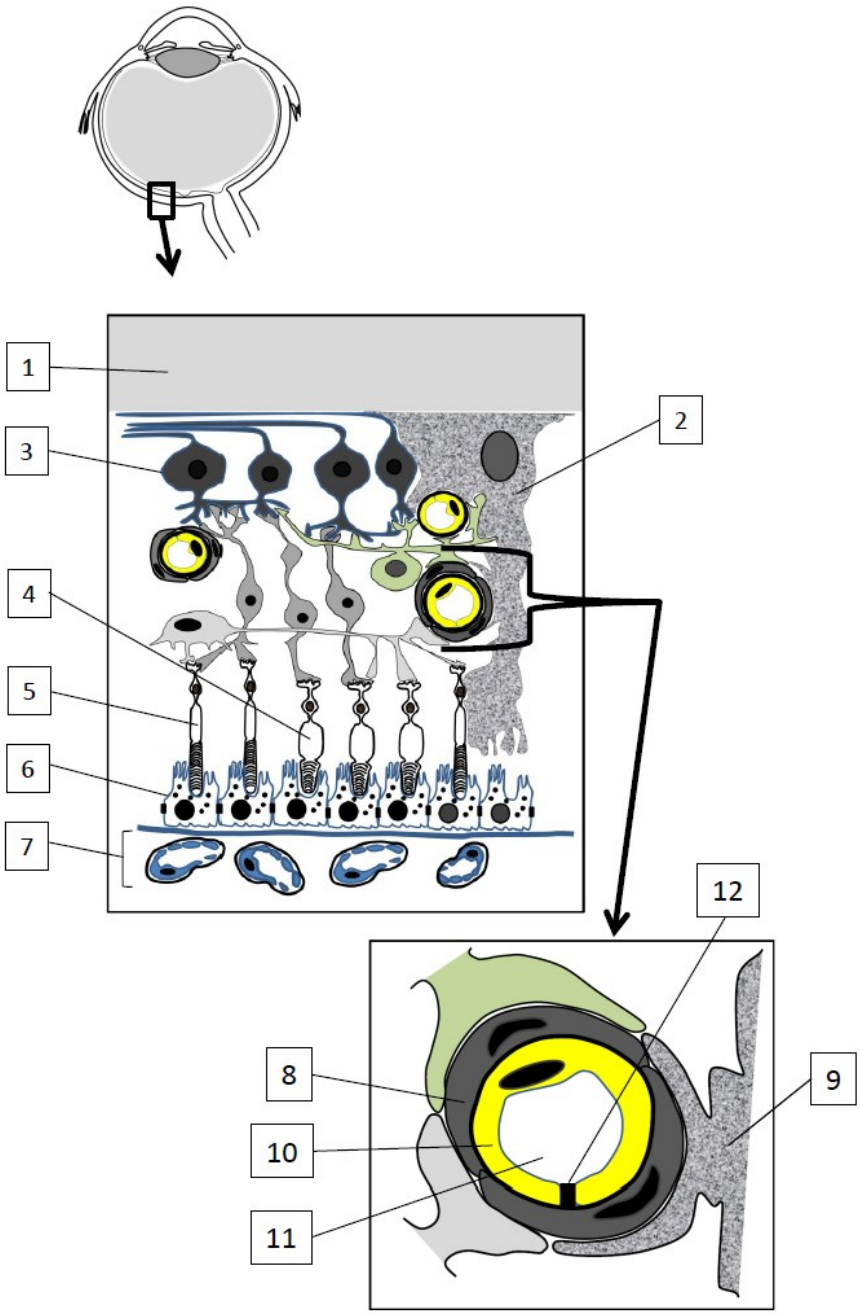


b) (4 p)

Vilka faktorer påverkar skillnaderna i insjuknandet mellan släktingarna och å andra sidan mellan de två befolkningsgrupperna?

UPPGIFT 12 **12 p**

a) (6 p)
Namnge de numrerade (1–12) strukturerna i figuren nedan i tabellen i svarskompendiet.

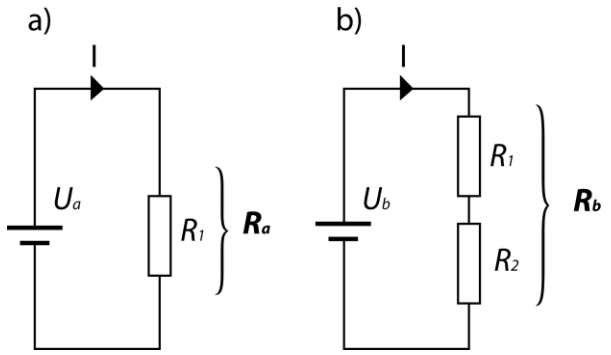


b) (4 p)
Hurudana funktionella skillnader finns det mellan de inre och yttre kapillärblodkärlen i näthinnan?

c) (2 p)
Hurudana förändringar i näthinnans blodcirkulation sker det i samband med åldersrelaterad makuladegeneration?

UPPGIFT 13 **7p**

Vätskans strömning i ett tunt rör (såsom i en kapillär i blodcirkulationssystemet) kan beskrivas med ekvivalentkretsen i figuren nedan.



Figur. Blodflödet i en kapillär beskrivet i form av en ekvivalentkrets, där volymflödet ersatts med elström, strömningsmotståndet med resistans och vätskans tryck med spänning (se tabellen nedan).
(a) Strömningsmotståndet i kapillären beskrivs i ekvivalentkretsen av resistansen.
(b) I likströmskretsen i delfigur a har man lagt till motståndet R_2 för att indikera att kapillärens strömningsmotstånd ökat.

a) (2 p)
Skriv ekvationen för spänningsförändringen ΔU, då man vill att strömmen I bibehålls konstant trots att motståndet ökat.

b) (5 p)
En förträngning i blodkärlet leder till att blodtrycket stiger lokalt, eftersom samma mängd vätska måste pressas genom det trängre blodkärlet. Situationen motsvarar likströmkretsen i figur b, där R_1 är kanalens normala strömningsmotstånd och R_2 är det extra motstånd som förorsakas av förträngningen. För ekvivalentkretsen kan man skriva:

(1) ΔU motsvarar Δp

(2) I motsvarar $\Phi = \dfrac{\pi r^4 \Delta p}{8\eta x}$

Symbolerna för ekvivalentkretsen som beskriver vätskans strömning:

Symbol	Beskrivning	Enhet
U	spänning	V
p	tryck	Pa
I	elström	A
Φ	volymflöde	m^3/s
r	kapillärens radie	m
η	vätskans dynamiska viskositet	Pa·s
x	avståndet (inne i röret, i strömmens riktning) som använts vid mätningen av tryckskillnaden	m
R	elektrisk resistans	Ω

Skriv ekvationen för förändringen i tryckskillnad, då blodflödet måste bibehållas konstant trots förträngningen.

UPPGIFT 14 **8 p**

Enligt litteraturen skulle en av de gener som ligger bakom öppenvinkelglaukom kunna vara CDKN2B-AS1-genen. Genen innehåller åtminstone 19 SNP-ställen (ett ställe med en enkel basförändring), av vilka den mer sällsynta allelen (G-allelen) vid position rs 2157719 har påvisats ha en skyddande effekt mot risken att insjukna i öppenvinkelglaukom.

Sök de för sambandet felaktiga orden i texten nedan och <u>stryk under</u> dem tydligt i texten i svarskompendiet.

För ett fel understreckat ord avdras 0,5 p. Om det är svårt att tolka huruvida ett ord är understreckat eller ej, tolkas det som obesvarat. Den totala mängden poäng i denna uppgift kan inte bli negativ.

Forskarna bestämde sig för att använda tre olika metoder för att hitta ett eventuellt genfel hos en glaukompatient. Man tog ett blodprov av patienten och isolerade DNA ur provet. För experimentet delades DNA-provet i tre delar. I det första experimentet avklipptes både DNA och plasmiderna med samma restriktionsenzymer för att erhålla lämpliga kombinationsställen för rekombinant-DNA:t. De avklippta plasmiderna och DNA:t sammanfogades med hjälp av DNA-polymeras, varefter denna stamcellslösning överfördes i bakterieceller. Cellerna odlades i en lösning som gynnade bakteriernas förökning, varvid man kunde mångfaldiga (amplifiera) även plasmidmängden i cellerna. Efter odlingen spreds cellerna på antibiotikaresistenta odlingsskålar, varvid man kunde se vilken cell som innehöll den rekombinanta genen. De celler (den koloni) som innehöll den önskade genen flyttades till en lämplig lösning för att odlas vidare, och i lösningen producerade de även CDKN2B-AS1-protein.

I det andra experimentet amplifierades det isolerade DNA med hjälp av en polymeraskedjereaktion (PCR). För reaktionen användes lämpliga primers, nukleinsyror, ett enzym som fungerar vid DNA-replikation och en konstant temperatur. Efter amplifieringen avklipptes provet med ett restriktionsenzym, som kände igen mutationsställets bassekvens, och separerades sedan med hjälp av agarosgelektrofores. Vid elektrofores rör sig proverna drivna av elströmmen mot den negativa polen i en ordning som bestäms av genomet. Efter elektroforesen kan man visualisera de olika långa DNA-fragmenten som orangeröda band i UV-ljus då man färgat gelen med en radioaktiv lösning. Då man jämförde patientens DNA med DNA-fragment som samtidigt kördes i gelen och vilkas längd man kände till, kunde man bestämma patientens fenotyp.

I det tredje experimentet sekvenserade man DNA med hjälp av DNA-mikrochipteknik för att kunna bestämma aminosyrasekvensen efter PCR-amplifieringen. Metoden baserar sig på amplifiering av DNA-fragment av olika längd. Då ligaset fäster en nukleotid märkt med en markör i ändan av kedjan, upphör DNA-syntesen eftersom sockerdelen i den märkta nukleotiden saknar en karboxylgrupp. Slutligen analyserar man de olika långa DNA-fragmenten elektroforetiskt på en tunn gel eller med en automatisk analysator med hjälp av kapillärelektrofores. Härvid kan man få reda på massan hos det undersökta DNA, varefter man kan jämföra den med sekvenser som tidigare publicerats i genbanker.

På basis av resultaten var patientens genotyp GG. Man vet att denna genotyp ökar risken att insjukna i öppenvinkelglaukom.

UPPGIFT 15 **10 p**

Under den senaste tiden har man fäst uppmärksamhet vid den inverkan icke-joniserande strålning kan ha på vävnaderna i människans huvud. T.ex. mobilstrålningen, dvs. den elektromagnetiska strålning mobiltelefoner avger, absorberas i människokroppen, vilket kan leda till uppvärmning av vävnader. Den hastighet med vilken kroppens vävnader absorberar energi från strålningens elektromagnetiska fält, beskrivs med storheten specifik absorptionhastighet, SAR (*Specific Absorption Rate*)

$$SAR = \frac{P}{m},$$

där P är den genomsnittliga effekt med vilken den absorberade strålningen omvandlas till värme i vävnaden, och m är vävnadens massa. Inom den Europeiska unionen är SAR-gränsvärdet i huvudet 2,0 W/kg. Detta bestäms som ett medeltal för en vävnadsmassa som väger 10 g. Temperaturhöjningen hos det biologiska materialet följer Pennes biovärmelag

$$\Delta T = \frac{SAR \cdot \tau}{c}\left(1 - e^{-t/\tau}\right),$$

där

$$\tau = \frac{r^2 \rho c}{2k}$$

är en tidskonstant, som beror på vävnadens radie r, då man undersöker en klotformad del av vävnaden. Värmeekvationen beaktar värmeöverföringen till den omgivande vävnaden. Tidskonstanten beskriver förmågan hos vävnaden att anpassa sig till värmebelastningen, då vävnaden exponeras för strålning.

Enligt tillverkaren har en viss GSM-mobiltelefon ett SAR-värde på 0,40 W/kg för ögonregionen, då man håller telefonen tätt intill örat under samtalet. Ögats diameter är 2,5 cm. Ögat har nästan samma fysikaliska egenskaper som vatten (densiteten ρ = 998 kg/m^3, specifika värmekapaciteten c = 4190 J kg^{-1} K^{-1} och värmeledningsförmågan k = 0,60 W m^{-1} K^{-1}). Vävnaden runt ögat har samma egenskaper som ögat.

a) (2 p)
Beräkna hur många celsiusgrader ögats temperatur stiger till följd av mobilstrålningen, då strålningen påverkar ögat under 10,0 min och man inte beaktar värmeöverföringen från ögat till den övriga vävnaden.

b) (3 p)
Beräkna hur många celsiusgrader ögats temperatur stiger till följd av mobilstrålningen, då strålningen påverkar ögat under 10,0 min. Man beaktar värmeöverföringen från ögat till den övriga vävnaden. Hur mycket har ögats temperatur stigit då ögat och vävnaden runt ögat helt har anpassat sig till värmebelastningen?

c) (5 p)
Beräkna hur mycket energi som måste absorberas i ögat för att dess temperatur skall stiga 0,150 ºC enligt Pennes biovärmeekvation när SAR-värdet är precis det tillåtna gränsvärdet, d.v.s. 2,0 W/kg.

UPPGIFT 16 **11 p**

Vid PET-centret vid Åbo universitetscentralsjukhus finns bl.a. tre cyklotroner för framställning av kortlivade radioaktiva isotoper. En cyklotron består av två D-formade elektroder mellan vilka det finns ett elektriskt fält (styrkan *E*) och inne i elektroderna ett magnetfält (magnetflödets täthet *B)*. Inne i de D-formade elektroderna avlänkas de laddade partiklarna i en cirkelbana med radien *R* under magnetfältets inverkan. Det elektriska fältet i sin tur accelererar partiklarna.
Vid en viss tidpunkt är radien för den accelererade partikelns (laddningen *q* och massa *m)* bana *R*. Ur dessa variabler kan man härleda följande icke-relativistiska ekvation:

$$X = \frac{q^2B^2R^2}{2m}$$

a) (2 p)
Ange den härledda enheten för storheten *X* enligt SI-systemet.

b) (2 p)
Då man bombarderar ^{14}N-isotopens kärnor med protoner, erhåller man förutom ^{11}C-isotopen dessutom en partikel. Vilken är denna partikel? Skriv hela reaktionsformeln.

c) (1 p)
Då man bombarderar ^{14}N-isotopens kärnor med deuteroner (deuterium-kärnor), erhåller man neutroner och en radioaktiv isotop. Skriv hela reaktionsformeln.

d) (4 p)
Vid isotopundersökning av levern använder man ^{99m}Tc-tennkolloid. Halveringstiden för ^{99m}Tc är 6,1 h. Patienten som skall undersökas får kl. 13:00 en injektion med ^{99m}Tc-tennkolloid med aktiviteten 150 MBq. Läkaren har förberett undersökningen och fyllt sprutan kl. 10:00 från en flaska med 25 ml ^{99m}Tc-tennkolloidlösning. Då flaskan leveredades till avdelningen samma morgon kl. 8:00, var aktiviteten 370 MBq. Hur mycket ^{99m}Tc-tennkolloidlösning fyllde läkaren sprutan med?

e) (2 p)
Största delen av ^{99m}Tc-tennkolloiden upptas av levern och den absorberade dosen i levern är då 18 mGy. Den absorberade dosen i lungorna är 2,0 mGy, i urinblåsan 4,1 mGy och i resten av kroppen jämnt fördelad 0,30 mGy. Vilken effektiv (ekvivalent) dos erhåller patienten i denna undersökning?

FORMELBILAGA (4 sidor)

Gravitationsaccelerationen på jordens yta 9,81 m/s^2
Gravitationskonstant $\gamma = 6{,}6742 \cdot 10^{-11}$ Nm^2/kg^2
Ljudets hastighet i luft 334 m/s
Densiteten för vatten $1{,}0 \cdot 10^3$ kg/m^3 (0 ºC - 100 ºC)
Densiteten för blod 1050 kg/m^3
Densiteten för kvicksilver 13534 kg/m3
Plancks konstant $6{,}626 \cdot 10^{-34}$ J ·s = $4{,}1357 \cdot 10^{-15}$ eV · s
Ångbildningsvärme för vatten 2260 kJ/kg
Vattnets specifika värmekapacitet 4,19 kJ/(K · kg)
Elektronens laddning $e = -1{,}602 \cdot 10^{-19}$ C
Avogadros tal $N_A = 6{,}022 \cdot 10^{23}$/mol
0 °C = 273,15 K
Allmänna gaskonstanten R = 8,314 J/(mol · K)
Faradays konstant $F = 96{,}5 \cdot 10^3$ C/mol
Molarvolymen för en idealgas V_m = 22,41 l/mol (NTP)
Densiteten för torr luft 1,29 kg/m^3 (NTP)
Ljusets hastighet $c = 3{,}0 \cdot 10^8$ m/s
Stefan-Bolzmanns konstant $\sigma = 5{,}67 \cdot 10^{-8}$ W/(m^2 · K^4)
Permitiviteten för vakuum $\varepsilon_0 = 8{,}85 \cdot 10^{-12}$ F/m
k = 1 för en svart kropp
1 eV = $1{,}602 \cdot 10^{-19}$ J
1 curie = 1 Ci = $3{,}7 \cdot 10^{10}$ Bq
1 kWh = 3,6 MJ

proton:	$m_p = 1{,}6726586 \cdot 10^{-27}$ kg
neutron:	$m_n = 1{,}6749543 \cdot 10^{-27}$ kg
elektron:	$m_e = 9{,}109 \cdot 10^{-31}$ kg
atommassenhet:	$m_u = 1{,}6605655 \cdot 10^{-27}$ kg
	$m_p = 1{,}0072825\ m_u$
	$m_n = 1{,}0086650\ m_u$

Värden för Henrys konstant för olika gaser vid 37 °C, µmol/(l · Pa)

kväve	0,0054
syre	0,011
koldioxid	0,250

$$ax^2 + bx + c = 0$$

$$x = \frac{-b \pm \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a}$$

$$K = \frac{[A^-][HB^+]}{[HA][B]}$$

$$K_a = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[HA]}$$

$$K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[HA]}$$

$$pH = pK_a + \log\frac{[A^-]}{[HA]}$$

$$\frac{[A^-]}{[HA]+[A^-]} = \frac{1}{1+10^{(pK_a - pH)}}$$

$$\frac{[HA]}{[HA]+[A^-]} = \frac{1}{1+10^{(pH - pK_a)}}$$

$$[H_3O^+] = \sqrt{K_a \cdot C_{tot}}$$

$$V_0 / V_{\max} = \frac{[S]}{K_m + [S]}$$

$$c = Hp_0$$

$$J_d = -D\frac{dc}{dx}$$

$$A = 4\pi r^2$$

$$V = (4/3)\pi r^3$$

$$D^0 = \sqrt[3]{\frac{\rho N_A}{162\pi^2}}\frac{kT}{\eta}M^{-1/3}$$

$$\frac{J_d}{\Delta c} = P = \frac{KD}{\Delta x}$$

$$P = \phi D / \Delta x$$

$$\Pi = RTc$$

$$\Pi = nRT / V$$

$$\Pi = \varphi RTc$$

$$\Pi = \sum \Pi_i = \sum \frac{n_i RT}{V}$$

$$\mu_i = \mu_i^0 + RT\ln c_i + Z_i FV$$

$$J_i = -\frac{c}{N_A f}\frac{d\mu_i}{dx} = -\frac{RT}{N_A f}\frac{dc_i}{dx} - \frac{cZ_i F}{N_A f}\frac{dV}{dx}$$

$$\mu^{0s} + RT\ln c^s + Z_i FV^s = \mu^{0u} + RT\ln c^u + Z_i FV^u$$

$$\Delta V = -\frac{RT}{ZF}\ln\frac{c^s}{c^u}$$

$$J = -D\left(\frac{dc}{dx} + Zc\frac{F}{RT}\frac{dV}{dx}\right)$$

$$\Delta V = V_s - V_u = \frac{RT}{F}\ln\frac{P_{Na}c_{Na}^u + P_K c_K^u + P_{Cl}c_{Cl}^s}{P_{Na}c_{Na}^s + P_K c_K^s + P_{Cl}c_{Cl}^u}$$

$$\frac{c_K^s}{c_K^u} = \frac{c_{Cl}^u}{c_{Cl}^s}$$

$$(c_{Cl}^u + |Z_p| c_p^u)c_{Cl}^0 = c_K^s c_{Cl}^s$$

$$\Delta\Pi = RT\Delta c = RT(c_K^u + c_{Cl}^u + c_p^u - c_K^s - c_{Cl}^s)$$

$$I = C_m\frac{dE}{dt} + g_{Na}(E - E_{Na}) + g_K(E - E_K) + g_l(E - E_l)$$

$$\frac{\sin\alpha}{\sin\beta} = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} = \frac{c_1}{c_2} = \frac{n_2}{n_1} = n_{21}$$

$$\frac{1}{a} + \frac{1}{b} = \frac{1}{f}$$

$$r = k(\lambda / NA),\ k = 0{,}61$$

$\lambda = \frac{h}{mv}$

$\overline{F} = q(\overline{v} \times \overline{B})$; $F = qvB\sin\alpha$

$F = Q_1Q_2/(4\pi\varepsilon_0 r^2)$

$F = QE$, $E = U/d$

$F = m\omega^2 r = V(\rho_m - \rho_n)\omega^2 r$

$v = F/f = V(\rho_m - \rho_n)\omega^2 r/f$

$W = ½J\omega^2$

$v = QE\frac{1}{6\pi r\eta}$

$U = Kdq/ti$

$L = U_i Vt$

$I/I_0 = 10^{-\varepsilon cd}$

$A = \log_{10}(I_0/I)$

$A = \varepsilon cd$

$E_s = \left[Zm_p + Nm_n - m_Y\right]c^2$

$A = \lambda N = \lambda N_0 e^{-\lambda t} = A_0 e^{-\lambda t}$

$\lg A = \lg A_0 - (\lg e)\lambda t$

$T_{½} = \frac{\ln 2}{\lambda}$

$\lambda_e = \lambda_f + \lambda_b$

$T_e = \frac{T_f T_b}{T_f + T_b}, T_b = \frac{T_f T_e}{T_f - T_e}$

$A = A_1 e^{-\lambda_1 t} + A_2 e^{-\lambda_2 t}$

$E_\gamma' = E_\gamma\left[1 + \frac{E_\gamma}{m_e c^2}(1 - \cos\theta)\right]^{-1}$

$I = I_0 e^{-\mu x}$

$H = w_R D$; $H_T = w_R D_T$

$E = \sum_R \sum_T w_R w_T D_T$; $\sum w_T = 1$

$E = hf = hc/\lambda$; $E(eV) = 1240/\lambda(nm)$

$f = 1/(2\pi\sqrt{LC})$

$v = \sqrt{\gamma RT/M}$

$v = \sqrt{E/\rho}$

$I_0 = 10^{-12} W/m^2$

$\beta = 10\lg(I/I_0)$

$R = 10\lg(P_1/P_2) = 10\lg(1/\tau)$

$\tau = \frac{\tau_1 A_1 + \tau_2 A_2 + \ldots}{A}$

$f = f_0\frac{c}{c \pm v}$; $f = f_0\frac{c \pm v}{c}$

$F = mv^2/r$

$T = \sqrt{4\pi^2(r/a)}$

$F = m\omega^2 r = \frac{4\pi^2}{T^2}mr$

$F = \gamma\frac{m_1 m_2}{r^2}$

$\phi = \frac{\lambda A\theta}{d}$

$q = \frac{\lambda\theta}{d}$

$\phi = h \cdot A \cdot \theta$

$\theta = T_1 - T_2$

$h = h_{lk} = C\left|T_{hud} - T_{luft}\right|^{0,25}, C = 2{,}38\,\mathrm{W/(K^{5/4} \cdot m^2)}$

$\frac{P}{A} = \sigma T^4$; $\frac{P}{A} = k\sigma T^4$

$\phi_A = h_h\frac{A_h}{A}(p_{luft} - p_{hud})$

$h = ½gt^2$

$v = v_0 + gt$

$h = v_0 t + ½gt^2$

$\omega = \omega_0 + \alpha t$

$\varphi = \varphi_0 + \omega_0 t + ½\alpha t^2$

$T = 2\pi/\omega$

$n = 1/t$

$a = v^2/r$

$F = mv^2/r = m\omega^2 r = \left(4\pi^2/T^2\right)mr$

$y(x,t) = y_{\max}\sin(\omega t - kx)$

$p(x,t) = p_{\max}\cos(\omega t - kx)$

$\beta = (10dB)\lg(I/I_0)$

$I = \Phi/\omega = \Phi_{tot}/4\pi$

$E = \Phi/A$

$L = I/A$; $[L] = \mathrm{cd/m^2} = 1\,\mathrm{Nit} = 1\,\mathrm{nitt}$

$L = I_g/(A\cos\varepsilon)$

$(n_1/a) + (n_2/b) = (n_2 - n_1)/r$

$f_2 = [(n_2 - n_1)r + n_1 r]/(n_2 - n_1) = f_1 + r$

$(f_1/f_2) = (n_1/n_2)$

$I = I_0 e^{-\alpha d}$

$pV = nRT$

$\frac{p_1 V_1}{T_1} = \frac{p_2 V_2}{T_2}$

$V = V_0(1 + \alpha_V \Delta T)$

$p = p_0(1 + \alpha_p \Delta T)$

$$Q = c_p m \Delta T$$
$$W = \gamma \Delta A$$
$$W = F \Delta l$$
$$P_1 = \frac{W_1}{\Delta t} = pA\frac{\Delta s}{\Delta t} = pAv$$
$$P_2 = \tfrac{1}{2}\rho A \frac{\Delta s}{\Delta t} v^2 = \tfrac{1}{2}\rho v^3 A$$
$$P = P_1 + P_2 = \left(p + \tfrac{1}{2}\rho v^2\right) q_v$$
$$\langle P \rangle = \tfrac{1}{2}\rho\left(\langle v_i^2 \rangle + \langle v_p^2 \rangle\right)\langle q_v \rangle + \left(\langle p_1 \rangle + \langle p_2 \rangle\right)\langle q_v \rangle$$
$$\langle v_i^2 \rangle \approx \langle v_p^2 \rangle \approx 3{,}5\langle v \rangle^2$$
$$\langle P \rangle = \frac{3{,}5\rho}{A^2}\langle q_v \rangle^3 + \frac{7}{6}\langle p_i \rangle \langle q_v \rangle$$
$$q_v = \frac{V}{t}$$
$$q_v = \frac{Al}{t} = Av_k$$
$$q_m = \frac{m}{t} = \rho\frac{V}{t} = \rho q_v = \rho A v_k$$
$$q_{v1} = A_1 v_1 = A_2 v_2 = q_{v2}$$
$$p_1 + \tfrac{1}{2}\rho v_1^2 + \rho g h_1 = p_2 + \tfrac{1}{2}\rho v_2^2 + \rho g h_2$$
$$p + \tfrac{1}{2}\rho v^2 + \rho g h = konstant$$
$$\frac{E_k}{V} = \frac{\tfrac{1}{2}mv^2}{V} = \tfrac{1}{2}\rho v^2$$
$$\frac{E_p}{V} = \frac{mgh}{V} = \rho g h$$
$$p = \frac{F}{A} = \frac{Fs}{As} = \frac{W}{V}$$
$$c = \sqrt{(\Delta p / \Delta V)(V / p)}$$
$$F = (EA / l)(\Delta l)$$

$$R = \Delta p / q_V = 8\eta L / \pi r^4$$
$$PRU = \Delta p\,(\text{mmHg}) / q_v\,(\text{ml/s})$$
$$PVR = 80(PA_m - LA_m) / V_p$$
$$SVR = 80(AO_m - RA_m) / V_p$$
$$q_v = \frac{\pi \Delta p R^4}{8\eta L}$$
$$\text{Re} = \frac{\rho v R}{\eta}$$
$$v = \frac{2}{9}\frac{(\rho - \rho_0) g r^2}{\eta}$$
$$W = Fs$$
$$E_p = mgh$$
$$E_k = \tfrac{1}{2}mv^2$$
$$E_r = \tfrac{1}{2}J\omega^2$$
$$P = W / t$$
$$\eta = W_a / W_o$$
$$\eta = (W_a / t)/(W_o / t) = P_a / P_o$$
$$TT - enhet = 1000\frac{\mu(x.y,z) - \mu_{vatten}}{\mu_{vatten}}$$
$$R = \left(\frac{v_1\rho_1 - v_2\rho_2}{v_1\rho_1 + v_2\rho_2}\right)^2$$
$$\Delta f = 2 f v \cos\alpha / c$$
$$M = F \cdot r$$
$$I = A^2$$
$$E_{pot} = qU$$

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
I	II	IIIb	IVb	Vb	VIb	VIIb	VIIIb			Ib	IIb	III	IV	V	VI	VII	VIII
$_{1}$**H** 1.0079																	$_{2}$**He** 4.0026
$_{3}$**Li** 6.9412	$_{4}$**Be** 9.0121											$_{5}$**B** 10.811	$_{6}$**C** 12.010	$_{7}$**N** 14.006	$_{8}$**O** 15.999	$_{9}$**F** 18.998	$_{10}$**Ne** 20.179
$_{11}$**Na** 22.989	$_{12}$**Mg** 24.305											$_{13}$**Al** 26.981	$_{14}$**Si** 28.085	$_{15}$**P** 30.973	$_{16}$**S** 32.065	$_{17}$**Cl** 35.453	$_{18}$**Ar** 39.948
$_{19}$**K** 39.098	$_{20}$**Ca** 40.078	$_{21}$**Sc** 44.955	$_{22}$**Ti** 47.867	$_{23}$**V** 50.941	$_{24}$**Cr** 51.996	$_{25}$**Mn** 54.938	$_{26}$**Fe** 55.845	$_{27}$**Co** 58.933	$_{28}$**Ni** 58.693	$_{29}$**Cu** 63.546	$_{30}$**Zn** 65.409	$_{31}$**Ga** 69.723	$_{32}$**Ge** 72.641	$_{33}$**As** 74.921	$_{34}$**Se** 78.963	$_{35}$**Br** 79.904	$_{36}$**Kr** 83.798
$_{37}$**Rb** 85.467	$_{38}$**Sr** 87.621	$_{39}$**Y** 88.905	$_{40}$**Zr** 91.224	$_{41}$**Nb** 92.906	$_{42}$**Mo** 95.942	$_{43}$**Tc** 98.906	$_{44}$**Ru** 101.07	$_{45}$**Rh** 102.90	$_{46}$**Pd** 106.42	$_{47}$**Ag** 107.86	$_{48}$**Cd** 112.41	$_{49}$**In** 114.81	$_{50}$**Sn** 118.71	$_{51}$**Sb** 121.76	$_{52}$**Te** 127.60	$_{53}$**I** 126.90	$_{54}$**Xe** 131.29
$_{55}$**Cs** 132.90	$_{56}$**Ba** 137.32	$_{57}$**La** 138.90	$_{72}$**Hf** 178.49	$_{73}$**Ta** 180.94	$_{74}$**W** 183.84	$_{75}$**Re** 186.20	$_{76}$**Os** 190.23	$_{77}$**Ir** 192.21	$_{78}$**Pt** 195.08	$_{79}$**Au** 196.96	$_{80}$**Hg** 200.59	$_{81}$**Tl** 204.38	$_{82}$**Pb** 207.21	$_{83}$**Bi** 208.98	$_{84}$**Po** 208.98	$_{85}$**At** 209.98	$_{86}$**Rn** 222.01
$_{87}$**Fr** 223.01	$_{88}$**Ra** 226.02	$_{89}$**Ac** 227.02	$_{104}$**Rf** 261.10	$_{105}$**Db** 262.11	$_{106}$**Sg** 266.12	$_{107}$**Bh** 264.12	$_{108}$**Hs**	$_{109}$**Mt**	$_{110}$**Ds**	$_{111}$**Rg**	$_{112}$**Uub**	$_{113}$**Uut**	$_{114}$**Uuq**	$_{115}$**Uup**	$_{116}$**Uuh**	$_{117}$**Uus**	$_{118}$**Uuo**
Lantanoider				$_{58}$**Ce** 140.11	$_{59}$**Pr** 140.90	$_{60}$**Nd** 144.24	$_{61}$**Pm** 146.91	$_{62}$**Sm** 150.36	$_{63}$**Eu** 151.96	$_{64}$**Gd** 157.25	$_{65}$**Tb** 158.92	$_{66}$**Dy** 162.50	$_{67}$**Ho** 164.93	$_{68}$**Er** 167.25	$_{69}$**Tm** 168.93	$_{70}$**Yb** 173.04	$_{71}$**Lu** 174.96
Aktinoider				$_{90}$**Th** 232.03	$_{91}$**Pa** 231.03	$_{92}$**U** 238.02	$_{93}$**Np** 237.04	$_{94}$**Pu** 244.06	$_{95}$**Am** 243.06	$_{96}$**Cm** 247.07	$_{97}$**Bk** 247.07	$_{98}$**Cf** 251.07	$_{99}$**Es** 252.08	$_{100}$**Fm** 257.09	$_{101}$**Md** 258.09	$_{102}$**No** 259.10	$_{103}$**Lr** 260.10

Vävnads- och strålningsspecifika viktningsfaktorer

Organ/vävnad	w_T	**Strålningstyper**	w_R
könskörtlar	0,20	fotoner	1
röd benmärg	0,12	elektroner* och myoner	1
tjocktarm	0,12	neutroner E < 10 keV	5
lungor	0,12	neutroner 10 keV < E < 100 keV	10
magsäck	0,12	neutroner 100 keV < E < 2 MeV	20
urinblåsa	0,05	neutroner 2 MeV < E < 20 MeV	10
bröstkörtlar	0,05	neutroner E > 20 MeV	5
lever	0,05	protoner** E > 2 MeV	5
matstrupe	0,05	alfapartiklar	20
sköldkörtel	0,05	fissionsfragment, tunga kärnor	20
hud	0,01		
benvävnadsyta	0,01	* inte Auger-elektroner i DNA	
övriga vävnader tillsammans	0,05	** inte rekylprotoner	
totalt	1,00		