

Noter til kap. 5 :

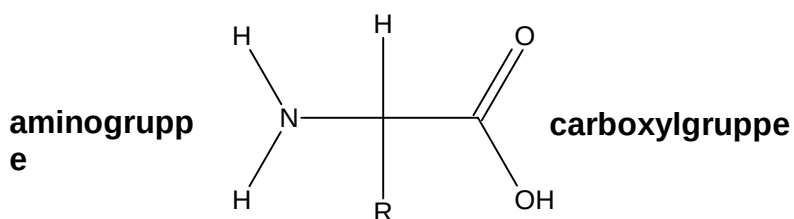
Proteiner: Cellens molekulare værktøj.

Proteinernes betydning er enorm. De udgør over 50 % af tørvægten af de fleste celler. De bliver anvendt i strukturen af cellerne (eks. hair,, horn, fjer..ect.), opbevaring,, transport af andre substanser, signalering fra en del af organismen til en anden, bevægelse og forsvar mod fremmede substanser. Dertil – som enzymer – regulerer proteiner metabolismen ved selektivt at accelerere kemiske processer i cellen.

Et menneske har tusinder og atter tusinder af forskellige proteiner, hver med deres egen unikke tredimensionelle form (konformation). Dog er de alle polymere [*polymer = stort molekyle opbygget af mange identiske el. næsten identiske enheder. Syntetiseres ved kondensation(dehydration i bogen) af monomere. Polymere nedbrydes til monomere ved hydrolyse*] og sammensat ud fra det samme set af 20 forskellige aminosyrer. De er ikke tilfældigt sammensat, men sammensat på baggrund af vores arvede genetiske information.

#1) Polymere af aminosyrer kaldes polypeptider. Et protein består af et eller flere polypeptider der er foldet og snoet på en bestemt måde.

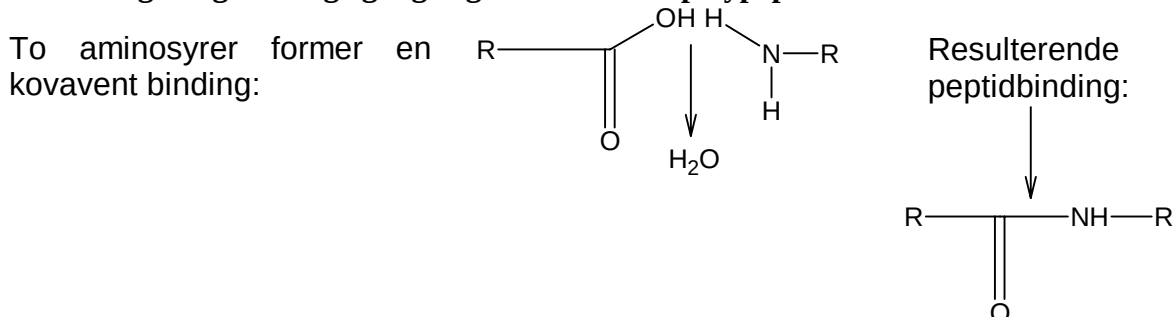
Generel formel for en aminosyre.



R angiver her en uspecificeret sidekæde.

De 20 aminosyrer ses på side 69 og kan grupperes ud fra deres sidekæders egenskaber. En gruppe består af aminosyrer med upolære sidekæder (disse er hydrofobe) , en anden af aminosyrer med polære sidekæder (disse er hydrofile) og den sidste gruppe har sidekæder der bærer en elektrisk ladning (kan være basiske eller sure og da de er ioniserede er de også hydrofile).

#2) Ved syntesen af polypeptider dannes en peptidbinding mellem de to involverede aminosyrer. Dette gentages mange gange og der dannes et polypeptid:



I den ene ende af kæden vil der være en fri aminogruppe (N-terminalen) og i den anden ende en fri carboxylgruppe (C-terminalen). Dette giver kæden polaritet. Se side 70+70 (fig 5.16 og 5.18). Aminosyrerne (minus sidekæderne, R) kaldes for polypeptidets "backbone".

#3) Som før skrevet består et protein af et eller flere polypeptider, som er drejet og foldet og snoet til et molekyle med en unik form. Det er rækkefølgen af aminosyrer, der er afgørende for konformationen af proteinet og det er konformationen, der afgør hvilken funktion proteinet har (for det meste har proteinet til opgave at skulle kunne genkende og binde sig til nogle andre molekyler).

Selve foldningen opretholdes af forskellige interne bindinger mellem dele af kæden. I et protein er der flere forskellige strukturniveauer – primær, sekundær og tertiær strukturere. En kvarternær struktur opstår når et protein består af to eller flere polypeptidkæder.

Primær struktur: Er den unikke aminosyresekvens. Selv den mindste ændring i den primære struktur kan påvirke proteinets konformation og evne til at virke.

Sekundær struktur: Dette er snoningen og foldningen der giver anledning til dette begreb. Snoningen og foldningen opstår pga. hydrogenbindinger langs polypeptidets "backbone" – mellem "N-H-----O-R" pga. oxygens elektronegativitet. To sekundære strukturer nævnes: α -helixen – en enkelt spiral og pleated sheet – en foldet flade. (Se figur 5.20 side 73). Pleated sheets dominerer i fiber proteiner.

Tertiær struktur: En type bindinger der bidrager til den tertiære struktur kaldes hydrofobisk interaktion. Dette går ud på at når polypeptidet foldes til dets funktionelle konformation så vil aminosyrer med hydrofobe sidekæder normalt samle sig i klynger omkring proteinets kerne, hvor de ikke er i kontakt med vand. Da der er flere upolære sidekæder tæt sammen optræder der Van der Waal's kræfter. Ydermere bidrager disulfidbindinger til strukturen. Disse dannes når to cysteine monomere (indeholder -SH) bringes helt tæt sammen. (Se side 74 figur 5.22).

Kvarternær struktur: Er "over-all strukturen" som opstår når to eller flere polypeptidkæder sammenlægges. Eks: Er collagen snoet som en tripelhelix, nøjagtigt ligesom konstruktionen af reb. Dette giver collagen meget stor styrke, hvilket passer fint idet collagen fibre bruges i ledbånd og sener. Kvarternær struktur for denne – en tripelhelix (se side 75 figur 5.23).

Noter til Kap. 6 :

Metabolisme[en organismes totale kemiske processer] kan i en celle beskrives som et ”kort” over de tusinder af kemiske reaktioner der finder sted i cellen. Disse reaktioner er arrangeret i metaboliske reaktionsveje(pathways der ændrer molekyler over en række trin– med enzymer som katalysatorer for de forskellige trin.

#1) Kataboliske processer nedbryder komplekse molekyler til simple molekyler under frigørelse af energi - exergon reaktion (ex: cellulær respiration), mens de anaboliske processer opbygger mere komplicerede molekyler udfra mere simple molekyler under forbrug af energi – endergon reaktion (ex: opbygningen af et protein ud fra aminosyrerne). Energien der frigøres ved kataboliske processer bruges til at drive de anaboliske processer. Overførslen af energi kaldes energi-kobling.

E_{kin} og E_{pot} : Energi fra føden lagres som E_{pot} og transformeres senere til E_{kin} når vi (vores celler) skal udføre arbejde.

Organismer er energi transformatorer.

#2) Termodynamikkens 1.lov: Energien i universet er konstant. Energi kan overføres eller transformeres, men kan ikke skabes eller destrueres – det ændrer blot form. Termodynamikkens 2. lov: Enhver energioverførsel eller energitransformation øger universets entropi. Entropi[uorden eller tilfældighed]. I det meste af universet ændrer energien form til varme, hvilket er energien af tilfældig bevægelse. I maskiner og organismer bliver selv nyttearbejde til sidst til varmeenergi.

Ved at kombinere de to love ses at kvantiteten af energi er konstant men kvaliteten er ikke.

Åbne systemer kan øge deres ”orden” på bekostning af ”ordenen” i deres omgivelser.

En spontan proces kan finde sted uden hjælp fra omgivelserne og øger stabiliteten af systemet. Dvs. systemets energi falder. En ikke-spontan proces skal have tilført energi før den kan forløbe, men en sådan proces vil modvirke stabiliteten af systemet, da systemet vil opnå højere energi. Dvs. at processer der øger entropien i et system vil forløbe spontant, idet det ikke kræver ret meget energi at opretholde et system med høj entropi i forhold til den energi, det vil kræve at opretholde et system med lav entropi.

#3) Spontanitet (dvs. evnen til at udføre arbejde uden energitilførsel udefra) måles ved den Gibbs frie energi[er den del af et systems energi der kan udføre arbejde når temperaturen er uniform i hele systemet, eksempelvis som i en celle]. Fri, da den er klar til at blive brugt til arbejde. Gibbs frie energi er beskrevet ved ligningen: $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$; T er temp i kelvin, H er entalpien (systemets totale energi) og S er entropien.

Er $\Delta G < 0$: Reaktionen kan forløbe spontant.

Er $\Delta G = 0$ reaktionen kan forløbe spontant, men stopper midtvejs – ligevægt da der ingen nettoændring sker i systemet. Når en reaktion løber mod ligevægt falder den frie energi for blandingen af reaktanter og produkter. Fri energi øges hvis ligevægten forskubbes. En kemisk reaktion i ligevægt udfører intet arbejde.

Er $\Delta G > 0$ reaktionen vil ikke forløbe spontant.

#4) En exergon reaktion forløber spontant under en netto afgivelse af energi til omgivelserne. ($\Delta G < 0$). Ex.: $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightleftharpoons 6CO_2 + 6H_2O + E$, $E = ATP + \text{varme}$, $\Delta G = -686 \text{ kJ/mol}$
En endergon reaktion forløber under absorbering af energi fra omgivelserne og lagrer energien i produkterne. ($\Delta G > 0$).
Energikobling er når man bruger en exergonisk proces til at drive en endergonisk proces. (Ex: Hydrolysen af ATP til at drive cellens forskellige endergoniske processer).

Da kemiske reaktioner ved ligevægt har $\Delta G = 0$ og derfor ikke kan udføre noget arbejde, vil en celle der har nået kemisk ligevægt være død. Løsningen på problemet er selvfølgelig at undgå ligevægt, dvs. et produkt må aldrig have lov til at akkumulere, men i stedet skal det være en reaktant i det næste trin i den metabolistiske pathway. Så længe en celle har et stabilt flow af brændstof (ex: glucose) og er i stand til at afgive affaldsprodukter (ex: CO_2) til omgivelserne, når cellen ikke til ligevægt.

ATP[*adenosine triphosphat*], består af adenine (nitrogeneret base) bundet til ribose med tre phosphatgrupper bundet til ribosen. (Se. Fig. 6.6a side 89)

#5) Når ATP's phosphatkæde hydrolyseres bliver produkterne ADP[*adenosine diphosphat*] og uorganisk phosphat (P_i); $\Delta G_{\text{celle}} = -13 \text{ kcal/mol}$, $-7,3 \text{ kcal/mol}$ ved standard betingelser. Ved hjælp af specifikke enzymer kan cellen lave energikobling ved at overføre en phosphatgruppe fra ATP til et andet molekyle. Molekylet phosphoryleres og bliver derved ustabil – høj energi – dvs. mere reaktivt.
Næsten alt cellulært arbejde afhænger af ATP's evne til at overføre phosphatgrupper til andre molekyler og derved gøre disse mere reaktive. En arbejdende organisme forbruger derfor ATP kontinuert, men ATP kan – heldigvis – gendannes (se figur 6.8 side 90). Energien der frigøres ved cellulær respiration, phosphorylerer ADP og regenererer ATP. ATP kan siges at være energileverandør – flytter energi.

#6) Enzymer er katalytiske proteiner og øger reaktionshastigheder ved at sænke aktiveringsenergien (E_A). Katalysator[*en kemisk agent der øger reaktionshastigheden uden selv at blive forbrugt*]. Vi kan tænke på en reaktion som en bakke (Se figur 6.9 side 91): Reaktanterne absorberer energi fra omgivelserne for at bryde deres bindinger ($\Delta G > 0$), når reaktanterne har absorberet energi nok bliver de ustabile (aktiveret kompleks) og energien frigøres når produktets bindinger formes ($\Delta G > 0$). Ændringen i Gibbs energi for produkterne og reaktanterne er ΔG for den samlede reaktion.
For en exergonisk reaktion vil E_A være mindre end den energi der afgives. Dvs. reaktionen er overalt exergonisk.
Alternativet til enzymer er høj temperatur, men dette ville dræbe cellerne.

Reaktanten enzymet virker på kaldes enzymets substrat. Enzymet binder sig til substratet (eller substraterne) og enzymets katalytiske effekt konverterer substraterne til reaktionsprodukterne. Stedet "hvor det sner" kaldes aktive site. Enzymer kan sænke E_A på forskellige måder. Dels kan det aktiverede site gøre at de to substrater får den rigtige orientering mod hinanden således at substraterne nu kan reagere. Det aktive site kan også fungere som et mikromiljø der er favorabelt for specifikke reaktioner. Ex: Har det aktive site aminosyrer med sidekæder der er sure, kan cellens aktive site være en lille lomme med lav pH i en ellers neutral celle. Det aktive site kan også selv tage del i reaktionen ved, for en stud, at lave kovalente bindinger fra substratet til nogle af aminosyrerne i enzymet.

#7) Figur 6.11 side 92: Her ses at når substratet binder sig til enzymet i det aktive site, tvunger det enzymet til at ændre sig en lille smule, således at substratet nu bliver "omfavnet" af enzymets aktive site. Dette kaldes induceret fit og gør at et enzym er substratspecifikt.

#8) Substratkonzentrationen påvirker hastigheden af den simple grund at jo flere substratmolekyler der er til rådighed jo oftere vil de komme ind i det aktive site i enzymerne. Der er dog en grænse for hvor meget man kan øge koncentrationen. På et tidspunkt vil alle enzymerne have substrater i deres aktive sites og de siges at være mættede. Nu afhænger reaktionshastigheden alene af hvor hurtigt det aktive site kan konvertere substrater til produkter. Den eneste måde for cellen at øge hastigheden på i denne situation er at lave flere enzymer.

#9) Som et protein har enzymet nogle betingelser for at det kan fungere optimalt og aktiviteten af enzymet er afhængig af:

A) Temperatur: De fleste enzymer i menneskekroppen fungerer optimalt i intervallet 35°C til 40°C (omkring kropstemperatur). For $t < 35^{\circ}\text{C}$ stiger reaktionshastigheden med stigende temperatur, men for $t > 40^{\circ}\text{C}$ falder hastigheden dybt, da protein molekylet denatureres [*proteinet foldes ud og mister dets oprindelige konformation*].

B) pH: Som med temperatur har enzymerne også en foretrukken pH-værdi. Denne ligger for de meste mellem 6 til 8, men det afhænger af hvilket enzym der er tale om. (Ex: fordøjelses enzymet pepsin, som fungerer bedst ved pH 2, hvilket er betingelserne i mavesækken, hvor enzymet findes).

C) Bestemte kemikalier der påvirker specifikke enzymer:

Co-faktorer: "Uorg. ikke-protein-hjælpere" der hjælper i katalysatorprocessen på forskellig måde. Er co-faktoren et organisk molekyle kaldes det et co-enzym (ex: vitaminer).

Inhibitorer: Kompetitive inhibitors sætter sig i det aktive site, mens ikke-kompetitive inhibitors binder sig til enzymet et andet sted og derefter ændrer enzymets konformation, således at det aktive site ikke længere er fuldt funktionelt (ex: penicillin blokerer det aktive site i enzymer som mange bakterier bruger til at lave deres cellevægge).

Allosterisk regulation sker ved at en inhibitor eller en stimulator binder sig til det allosteriske site [*et specifikt receptor site på enzymet langt fra det aktive site*] og stabiliserer enten den aktive eller den inaktive konformation af enzymet. Inhibitorer og stimulanter kan have ens form således at de kæmper om det samme allosteriske site. Dette er tilfældet for nogle enzymer, hvor konkurrenterne er ATP og AMP. Disse enzymer er hæmmet af ATP og aktiveret af AMP. Hvis der laves for lidt ATP vil AMP ophobes og aktivere nogle enzymer der kan øge hastigheden for katabolismen. Er der for meget ATP vil ATP begynde at konkurrere med AMP og de kataboliske processer vil gå langsommere. Således kontrollerer allosteriske enzymer hastigheden af nogle vigtige reaktioner i metabolismen.

#10) Forklare figur 6.16:

Her nævnes feedback inhibitering [*stopper en metabolisk reaktionsvej ved at slutproduktet hæmmer et enzym der bruges i løbet af reaktionen*].

Feedback inhibitering forebygger dannelsen af flere produkter end højst nødvendigt og sikrer derved at der ikke spildes kemiske ressourcer på noget overflødigt.

Noter til kap. 8 :

#1) Cellemembranen er selektivt gennemtrængelig og er sammenholdt primært af hydrofobiske kræfter, som er meget svagere end kovalente bindinger. Den er opbygget af et dobbeltlag af lipider[*en klasse af store biologiske molekyler, inkluderer ikke polymerer. De har ringe eller slet ingen affinitet til vand. Vigtigste familier er fedt, phosphorlipider og steroider.*], proteiner (der giver membranens dens specifikke funktioner) og carbonhydrater. Membraner er asymmetriske idet lipidsammensætningen samt proteinerne er orienteret forskelligt. Membranproteiner er oftest α -helixer med hydrofobe sidekæder. De væsentligste membranproteiner er: Integrerede og periferere proteiner. På "indersiden" er specifikke membranproteiner fastgjort på cytoskelettet og på "ydersiden" er specifikke membranproteiner fastgjort til fibre af den ekstracellulære matrix[*den substans der omgiver vores celler. Består af proteiner og polysaccherider*]. Carbonhydraterne sidder kun på ydersiden af cellemembranen og er oligosaccheridert [*korte polysaccherider*]. Cellerne genkender hinanden på, hvilke carbonhydrater der sidder på den anden cellens overflade. Membranen er flydende for optimal funktion og de fleste lipider og nogle af proteinerne flyder tilfældigt rundt i membranens plan. Membranernes fluiditet er temperaturafhængig.

Phosphorlipider[
*har et hydrofilt
"hoved" og to
hydrofobiske
"haler"*]

Periferiske proteiner
Sidder løst bundet til
overfladen af
membranen, normalt
på den del af det
integrerede protein
der "stikker ud".

Integrerede proteiner
Transmembrane
med hydrofile ender
der stikker ud i væs-
ken på hver sin side
af membranen.

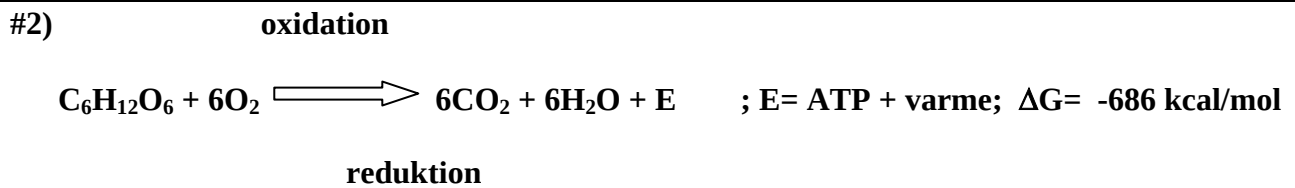
Kolesterol [*steroid der
bl.a. sidder mellem
phosphorlipiderne i
plasmamembranerne i
dyr*] sænker den
temperatur der kræves for
at membranerne bliver
solide, men til gengæld
hindres bevægelse ved
relativt varme

#2) Membranfluiditeten afhænger af lipidsammensætningen. En membran der er rig på umættede phosphorlipider, kan klare større temperaturudsving, end hvis de kun havde mættede phosphorlipider. Dette skyldes at de umættede lipider har nogle små knæk som forhindrer at de pakkes for tæt. Dvs. at de membranen stadig vil være flydende ved lavere temperatur.

#3) Som skrevet giver proteinerne membranen dens særpræg. Placeringen ses på tegningen ovenfor. Figurene på side 135 viser hvorledes proteinerne bidrager til membranens funktion.

Noter til kap. 9 :

#1) **Energiflowet i biosfæren:** Chloroplasterne i planterne anvender vores "affald" CO_2 og H_2O til at lave fotosyntese. Herved syntetiseres forskellige organiske molekyler og der dannes ilt som biprodukt. Mennesket (og dyrene) konsumerer planterne og anvender sammen med ilt de organiske molekyler som brændstof til cellulær respiration. Herved dannes ATP, CO_2 , H_2O og varme. Kredsen er sluttet de kemiske elementer genbruges, men energien er blevet transformeret fra solenergi til varmeenergi.



#3) Oxidation af glucose er koblet til endergon syntese af ATP i en redoxreaktion. Ved at oxidere glucose tager respirationen energi fra "lagret" som nu er klar til ATP-syntesen.

#4) Oxidation er en afgivelse af elektroner (stigning i ox-tal), mens reduktion er en optagelse af elektroner (fald i ox-tal).
Man kan sige, at en elektron i nær et elektronegativt atom har mindre E_{pot} end en elektron nær et mindre elektronegativt. Dvs flyttes en elektron fra mindre elektronegative omgivelser til mere elektronegative omgivelser, så frigøres der kemisk energi der kan bruges til at udføre arbejde.

#5)
Need-to-know:
Substrat-level phosphorylation [*substratet er her et organisk molekyle genereret under nogle trin af katabolismen af glucose, er en mere direkte ATP-generering. Heroverfører et enzym phosphat til ADP fra et substrat*].
NAD [*nicotinamid adenin dinucleotid. Er en elektronoverfører. Dehydrogenase fjerner H_2 fra substratet (sukker el. lign.) og donerer to e^- samt 1 H^+ til NAD. Den sidste H^+ afgives til omgivelserne. NAD^+/NADH er det vigtigste redoxpar i biologiske redoxprocesser*].
FAD [*flavin adenine dinucleotid. Er afledt af B vitaminet riboflavin. Også elektronoverfører. Reduceret form: FADH_2 . Indgår i elektrontransportkæden på et lavere punkt end NADH og giver derfor mindre energi*]

Respirationen består af 3 metaboliske stadier: Glycolysen, Krebs cyclus, elektrontransportkæden og oxidativ phosphorylation. Første to pathways nedbryder "brændstoffet". Elektrontransportkæden modtager elektroner fra de nedbrudte produkter (via NADH og FADH_2) og fører disse elektroner trinvis fra et molekyle til et andet ned gennem kæden, hvor de til sidst kombineres med H^+ og O_2 for at danne H_2O .

Glycolysen finder sted i cytosolen, glucose nedbrydes til pyrovat. Foregår gennem ti trin alle katalyseret af et specifikt enzym. Disse indeles i to faser: Investeringsfasen og "pay-off"-fasen: Invest. fasen: 1+2) 1 ATP bruges til at give glucose ladning (fanger det i cellen) og herefter rearrangeres glucose 6-phosphat til fructose 6-phosphat. 3) 1 ATP bruges nu til at addere endnu en (P_i)-gruppe. 4) Molekylet kløves nu af et enzym (phosphorfructokinase) til glyceraldehyd phosphat og dihydroxyacetone phosphat. 5) Ligevegtten af disse forskubbes mod glyceraldehyd phosphat, da kun denne skal bruges i det videre forløb.

Pay-off-fasen: Da glucose blev delt til to sukkermolekyler med 3 C-atomer ganges pay-off-fasen med to: 6) Glyceraldehyd phosphat oxideres og der overføres protoner og elektroner til NAD^+ . Processen er exergon og der adderes en (P_i)-gruppe til molekylet. Kilden til P_i -gruppen er cytosolen, hvor der altid er phosphat til rådighed. 7) Der overføres (P_i) til ADP og molekylet konverteres 3-phosphoglycerate. 8) Relokalisering af (P_i)-gruppen. 9) Under fraspaltning af H_2O dannes en dobbeltbinding. 10) Phosphoenolpyruvat nedbrydes til pyruvat og den sidste (P_i)-gruppe overføres til ATP. Netto energivinding for glycolysen = 2 ATP og 2 NADH.

Overgangen fra glycolysen(cytosolen) til Krebs cyclus(mitochondriske matrix): COO^- i pyrovat afgives som CO_2 . Herefter oxideres det resterende molekyle til acetat. Elektronerne der frigøres overføres til NAD^+ via et enzym. Så tilføjes co-enzym A [*svovlholdig forbindelse udvundet fra B vitamin*] til acetat, hvilket gør denne mere reaktiv. Produktet kaldes acetyl CoA.

Krebs cyclus finder sted i den mitochondriske matrix og nedbryder i 8 trin acetyl CoA til CO_2 under tilstedeværelse af O_2 . Hvert trin katalyseres af et specifikt enzym. 1+2) Acetyl CoA og oxaloacetate reagerer og danner citrate. CoA er nu frit til at reagere med et nyt acetatmolekyle. Herefter konverteres citrat til dens isomer, isocitrat. 3) Isocitrat afgiver CO_2 og reducerer NAD^+ til NADH. 4) Afgivelse af CO_2 , resten af forbindelsen reducerer NAD^+ til NADH og bindes så til co-enzym A. 5) Her sker en substrat-level phosphorylation. (P_i) erstatter Coenzym A, som så overføres til GDP[guanosine diphosphat]. Det dannede GTP overfører endelig (P_i) til ADP. 6) Succinate oxideres og H_2 overføres til FAD og der dannes fumerat samt $FADH_2$. 7) Fumerat rearrangeres til malat under optagelse af vand. 8) NAD^+ reduceres til NADH og oxaloacetat gendannes. Cyclen kan nu begynde forfra.

Elektrontransportkæden(ETK) er indlejret i den indre mitochondrie membran. Den består af "carriers": Flavoproteiner, jern-svovlproteiner, quinoner, som under transporten skifter mellem deres oxiderede og deres reducerede form, alt efter om de modtager eller afgiver elektroner. Det meste af den resterende kæde kaldes cytochromer. De har hæm-grupper til at overføre elektronerne med. Den sidste cytochrom i kæden overfører elektroner til molekylært ilt, der reduceres til $2O^{2-}$, der igen reagerer med $4H^+$ og danner $2H_2O$. ETK forhindrer spild. Energien der afgives ved hvert trin i kæden er mere anvendelig end hvis alt energien blev lavet ved én voldsom reaktion og kan bruges til ATP-syntesen. Denne metode kaldes oxidativ phosphorylation og står for næsten 90% af ATP-genereringen.

#6) Den indre mitochondriemembran kobler elektrontransport og ATP-syntese med en mekanisme kaldet chemiosmosis. ATP syntetiseres af enzymet ATP-synthase vha. en protongradient over den inderste mitochondriemembran. ETK bruger det exergoniske flow af e^- til at pumpe H^+ mod dens gradient fra matrixen til det intermembrane rum. Dette gøres da der er nogle dele af ETK der modtager og afgiver H^+ . Carrierne er placeret således at H^+ tages fra mitochondriske matrix og afgives til det intermembrane rum [mellemrummet mellem inderste og yderste membran]. Gradienten der dannes kaldes proton-motive force. Denne kraft driver H^+ tilbage over membranen, men den eneste vej der er frit gennemtrængelig for H^+ er ATP-synthasen. ATP-synthasen bruger så "backflowet" af H^+ til ATP syntesen. Dette gøres da H^+ -flowet får den cylindriske del af ATP-synthase samt den tilknyttede stav til at rotere. Dette skaber konformatoriske ændringer i den nederste del af proteinet, hvilket aktiverer katalytiske sites, hvor ADP og (P_i) tilsammen danner ATP. Det samme sker bl.a i planter, hvor det dog er lys frem for kemiske energi der driver ETK. Nettoenergivinding for hele respirationsprocessen: 40% til arbejde, resten omdannes til varme. Sammenlignet med eksempelvis en bil er dette godt idet en motor kun kan udnytte 25% til arbejde.

#7) Fermentering(gæring): Er en forlængelse af glycolysen der skaber ATP kun ved Substrat-level phosphorylation, så længe der er tilstrækkeligt med NAD^+ til at modtage elektronerne. Under anaerobe forhold overføres elektroner til pyrovat og derved gendannes NAD^+ . Alkohol fermentering: Pyrovat afgiver CO_2 og resten konverteres til acetaldehyd. Dette reduceres af NADH til ethanol. Fermentering til mælkesyre(lactic acid): Pyrovat reduceres af NADH til lactat.

#8) Den store forskel mellem fermentering og respiration er at energien der er lagret i pyrovat ikke bliver udnyttet. Ingen ETK og ingen Krebs cyclus, hvilke er netop de stadier der giver den største "energi-pay-off". Respiration giver ca. 19 gange mere ATP pr. glucose molekyle end fermentering.

Noter til kap. 11 :

Termer:

Signal-transduction-pathway (STP) [*Videreførsel af information fra receptor(signalmolekyle) til effektor(cellulær respons)*]. Molekylerne i pathway'en kaldes ofte relay molekyler. Det ekstracellulære signal molekyle der bindes til membranreceptoren kaldes first messenger. En second messenger er små ikke-protein vandopløselige ioner eller molekyler. Mest brugt er Ca^{2+} og cAMP.

#1) Lokal signalering: Over kortere afstande er det forskellige molekyler af en klasse af lokale regulatorer der anvendes. Hos dyr: Paracrine signalering. Mere specialiseret er nervesystemet. Nervecellen producerer en neurotransmitter [*et kemisk signal*] som diffunderer over synapsen [*rummet mellem nervecellen og "modtagercellen"*] til "modtagercellen". Et elektrisk signal sendes gennem nervecellen og dette udløser sekretionen af neurotransmittere ved synapsen, som diffunderer over til den nye modtagercelle osv. Således fungerer et nervesignal(fig.11.3 b side 190).

Hormonel signalering: I dyr: Endocrine signalering. Foregår via blodbanerne, hvor specialiserede celler afgiver hormon molekyler, som løber med blodet rundt til "modtagerceller" et andet sted i kroppen.

#2) Cellekommunikationen deles op i reception, transduktion og respons. Reception er modtagercellens "opdagelse" af et udefra kommende signal, hvilket sker når det binder sig til et cellulært protein(normalt på cellens overflade).

Transduktion: Når first messenger bindes, ændres receptorproteinets konformation, således at transduktionsprocessen startes. Transduktionen konverterer signalet til en form der kan give cellulær respons og transduktionen sker ofte i flere trin, med ændringer i en række molekyler til følge – en STP.

Respons kan være alt fra katalysering af en proces vha. et specifikt enzym eller aktivering af specifikke gener i cellekernen.

#3) En first messenger opfører sig som en ligand[et lille molekyle der specifikt binder sig til et større]. Ligandbinding får sædvanligvis receptorproteinets til at ændre konformation, og denne konformatoriske ændring er for mange receptorer starten på en STP. De fleste receptorer er plasmamembranproteiner.

G-protein-linked-receptor: Er en plasmamembranreceptor, der fungerer vha. et protein kaldet G protein(er aktivt når GTP[guanosine triphosphat] er bundet til og inaktivt når det er bundet til GDP). Når en ligand bindes på den extracellulære side af receptoren ændres konformationen. Receptoren kan nu aktivere et G protein, ved at udskifte GDP med GTP. Det aktiverede G protein binder sig så til et nyt protein(normalt et enzym) og aktiverer dette. Disse ændringer er kun midlertidige da G proteinet også fungerer som et GTP-ase enzym, som snart hydrolyserer GTP til GDP og dermed er G proteinet inaktivt igen. Hermed kan pathway'en hurtigt lukkes ned, når liganden ikke længere er tilstede. G proteinsystemet er meget udbredt og nogle bakterier (ex: kolera) producerer gifte der påvirker vores G-protein funktioner negativt.

Tyrosinkinase-receptor: Er en plasmamembranreceptor med enzymatisk aktivitet. En del af receptorproteinets på den cytoplasmatiske side fungerer som et enzym, kaldet tyrosine kinase. Dette enzym katalyserer overførslen af (P_i) fra ATP til tyrosine(en aminosyre) på et substratprotein. **Opbygning:** To polypeptider, hver med et ekstracellulært bindingssted, en enkelt α -helix, der spænder over membranen og en intracellulær del der indeholder et antal

tyrosiner. Aktiveringen: 1) Ligandbindingen får de to polypeptider til at forme en dimer[et protein der består af to polypeptider]. Dette dimer aktiverer tyrosine kinasedelen af begge polypeptider.

3) Dette gør at hver del nu phosphorylerer det modsatte polypeptid. Det phosphorylerede receptorprotein genkendes af specifikke relay-proteiner på indersiden af cellen, som binder sig til et phosphoryleret tyrosin og undergår konformatiske ændringer, som aktiverer det(relay-proteinet bliver ikke nødvendigvis phosphoryleret). En receptor kan aktivere ti eller flere forskellige intracellulære proteiner samtidigt, der giver lige så mange forskellige pathway's og responser. Dette er den store forskel mellem G-protein-linked-receptorer og tyrosinkinaserceptorer. Abnorme tyrosinkinaserceptorer er skyld i nogle former for kræft.

#4) At bruge phosphorylering af proteiner til at transmittere et signal er meget udbredt og udføres af enzymer kaldes protein kinase[overfører (P_i) fra ATP til et protein]. Modsat tyrosinkinase phosphorylerer disse normalt ikke dem selv, men andre substrat proteiner. En first messenger bindes til en receptor, som aktiverer et relay-molekyle der igen aktiverer protein kinase 1. Denne overfører en (P_i)-gruppe til det næste protein kinase i rækken osv. Indtil cellulær respons. Aktiveringen er normalt en konformationsændring. Denne for signalering er meget vigtig og regulerer bl.a. celledeling. Abnorm aktivitet af sådanne kinaser bidrager ofte til udviklingen af kræft. (Se Fig. 11.10 side 196)

#5) Et enzym, adenylyl cyclase konverterer ADP til cAMP[cyclisk adenosine monophosphat] som respons på et ekstracellulært signal. CAMP aktiverer så det næste molekyle i STP'en, normalt protein kinase A. Selve cAMP eksisterer meget kort da phosphodiesterase bringer det tilbage i den inaktive form, AMP.

#6) Grunden til de mange trin i STP er ofte at signalet amplificeres (og dermed amplificeres responsen). Dette gøres ved at antallet af aktiverede produkter er meget større end i forrige trin.(Ex: Hver protein kinase A phosphorylerer mange molekyler af næste kinase osv.)
Se figur 11.15.

#7) Mange STP'er regulerer ikke aktiviteten af enzymer, men syntesen af enzymer eller andre proteiner ved at stimulere et eller flere gener til at blive transkriberet til mRNA. Det sidste trin i STP'en trænger ind i kernen og aktiverer et gen-regulerende protein, en transkriptionsfaktor. Dette protein stimulerer et specifikt gen til at blive transkriberet til mRNA, som derefter dirigerer syntesen af et bestemt protein i cytoplasmaen.

Noter til kap. 12:

#1) Overblik over den mitotiske cellecyclus:

Interfase: Her vokser cellen og kromosomerne kopieres som forberedelse til celledelingen.

Deles i 3- G_1 , S, G_2 :

G_1 -fasen: Her vokser cellen. **S-fasen:** Vokser og kopierer kromosomerne[der består af et DNA-molekyle samt forskellige proteiner].. **G_2 -fasen:** Vokser og forberedes til celledeling. Så kommer den mitotiske fase (M) der inkluderer mitose[består af profase, prometafase, metafase,anafase og telofase]og cytokinese[deling af cytoplasma]. Cellen deles.

#2) Kort beskrivelse af faserne som set på fig. 12.5 side 210 og 211:

Profase: I cytoplasma begynder spindelapparatet at forme sig og inde i kernen begynder kromosomerne at formes og kan ses i et lysmikroskop. Hvert kromosom ses som to identiske søsterkromatider der er bundet sammen.

Prometafase: "Nuclear envelope" fragmenterer og mikrotubuli binder sig til kinetochorene på kromosomerne. Ikke-kinetocheriske mikrotubuli'er interagerer med dem fra den modsatte pol.

Metafase: Centrosomerne er nu ved hver sin pol og kromosomerne ligger i

metaplanet[imaginært plan ved cellens ækvator] . I metafase er spindelapparatet komplet

Anafase: Kromosomerne separeres og migrerer mod polerne. Samtidig gør de mikrotubuli, som ikke binder sig til kromosomerne at cellen forlænges. I slutningen af anafase er der ved hver pol et komplet kromosompar.

Telofase: Cellen forlænges stadig og kerner begynder at formes ved polerne. Af fragmenterne af nuclear envelope bygges to nye ved hver pol. Endelig deles cellen. Cytokinese[deling af cytoplasma] er her allerede godt i gang.

#3) Formes i centrosomerne[materiale der er tilstede i cytoplasmaet i alle eukaryotiske celler].

Under interfase replikeres det ene centrosom og bliver til to centrosomer lokaliseret lige udenfor kernen. Under pro- og prometafase vokser de længere fra hinanden til de til sidst i prometafasen befinder sig ved hver sin pol i cellen. Hvert kromatid i kromosomet har et kinetochore, en proteinstruktur og specifikke DNA-sektioner, ved centromeret. Under prometafase binder nogle af mikrotubuli'erne sig til kinetochorene, hvorved kromatiderne vandrer mod polerne hvorfra mikrotubuli'en kom. Da de bliver lige meget stabiliseres kromosomerne i midten af cellen. I metafase er spindelapparatet komplet – se figur 12. 6 s. 212 – og i anafasen begynder kinetochore- mikrotubuli'erne at forkortes, hvilket resulterer i at kromosomerne vandrer mod polerne. Der er mikrotubuli, som ikke binder sig til kromosomerne, og deres funktion er at forlænge cellen så den er klar til at deles. Se evt. fig 12.5 s.211 anafase.

Noter til kap. 13 :

Fag-termer:

Somatisk celle: $2n = 46$; cellen kaldes diploid

Karyotype = elektronisk arrangering i forhold til størrelse og form.

Homologe kromosomer: Et par med samme længde, centromér position og båndmønster (ikke samme gener på de korresponderende loci –eks. har det ene et gen som koder for fregne, mens det homologe kromosom har genet der koder for fregnernes fravær).

Kønskromosomer: XX kvinde XY mand.

Autosomer: "Alle de andre."

Gameter (el. kønsceller): $n = 23$; cellen kaldes haploid.

Syngamy: Befrugtning.

Zygote: Betegnelsen for et befrugtet æg.

#1) Aseksuel reproduktion er når et enkelt individ er den eneste forælder og kopierer alle sine genr til sit afkom. Ex: eukaryotiske organismers mitotiske celledeling. "Afkomet" er en klon.

Seksuel reproduktion: To forældre får et afkom med unikke genkombinationer. Stor variation.

#2) Se figur 13.3: I dyr foregår meiosen halverer kromosomtallet og forekommer kun i kønsorganerne. Mitose bevarer kromosomtallet og forekommer alle andre steder i kroppen.

#3) En oversigt over "hvad der sker" på fig. 13.6 side 232 og 233:

Første meiotiske fase:

Interfase I: En "forfase" hvor hvert kromosom replikeres. Resultat: To genetisk identiske søsterkromatider (+de oprindelige).

Profase I: I en proces kaldet synapsis, danner homologe kromosomer par. Hvert par ses som tetrade [et kompleks af 4 kromatider]. Overkrydsning finder sted, hvilket hjælper med at holde kromosomet sammen. Regionerne hvor overkrydsning ses kaldes chiasmata.

Spindelapparatet udvikler sig, mikrotubuli binder sig til kinetocher'ne og kromosomerne begynder at bevæge sig mod metaplanet.

Metafase I: Kromosomerne ligger stadig i par i metaplanet.

Anafase I: Spindelapparatet trækker kromosomerne mod polerne. Det ene mod den ene pol og det homologe mod den anden pol.

Telofase I og cytokinese: Ved hver pol er der nu et haploidt kromosomsæt, der stadig har to søsterkromatider. Cellen deles.

De to datterceller undergår nu: Anden meiotiske fase:

Profase II: Spindelapparatet formes og kromosomerne trækkes mod metaplanet.

Metafase II: Kromosomerne ligger i metaplanet.

Anafase II: Søsterkromatiderne for hvert par trækkes mod hver sin pol.

Telofase II og cytokinese: Kerner formes ved polerne og cytokinese er i gang. Ved slutningen af cytokinesen er der 4 haploide datterceller.

#4) Synapsis er en proces hvori replikerede homologe kromosomer danner par. Sker under profase I i meiosen. En form for genetisk rekombination sker under profasen i første meiotiske deling. Kaldes overkrydsning og sker ved at et protein[synaptonemal complex] binder kromosomerne sammen. Overkrydningen finder sted, hvor homologe dele af to ikke-søster kromatider bytter plads.

#5) Hovedforskelle mellem meiose og mitose: Kromosomantallet reduceres i meiosen, men ikke i mitosen. Genetisk konsekvens: Mitose giver os en klon, mens meiose producerer celler der er genetisk forskellige fra hinanden og fra de oprindelige celler. Synapsis er unik for meiosen. Her finder overkrydsning også sted. I metafase I i meiosen er det homologe kromosompar i stedet for individuelle kromosomer der ligger sig i metaplanet. I anafase I separeres søsterkromatiderne ikke som de gør i mitosen. Se evt. fig 13.7 side 234.

#6)

Uafhængig fordeling af maternale og paternale kromosomer: Der er i metafase I en fifty-fifty chance for at dattercellen får det maternale kromosom af et bestemt homologt par og en fifty-fifty chance for at den får det paternale kromosom.

Overkrydsning: Kromatider med nye kombinationer af alleler [*allel = bestemt variation af et gen*] opstår. Kombinerer generne.

Tilfældig befrugtning: To tilfældige kønscelle mødes. (8 millioner · 8 millioner forskellige muligheder!)

Noter til kap. 14:

Termer:

Træk: Hver variant for en karakter, eks. blomsterfarve

Truebreeding: Hvis en plante befrugter sig selv har alt afkommet samme variation.

Hybridisation: En parring(el. krydsning) mellem to truebreeding planter.

Monohybridkrydsning: En krydsning hvor man undersøger ét træk.

Dihybridkrydsning: En krydsning hvor en undersøger to træk.

P generation: Parent-generationen

F₁: First filial.

F₂: Second filial.

Gennemgående i denne note er at jeg bruger eksemplet fra bogen med en lilla blomst og en hvid blomst. P er det dominante, p det recessive allel for den lilla farve. R er det dominante og r det recessive allel for formen henholdsvis rund og rynket.

#1) Alleler er varianter af et specifikt gen. Hvert gen er lokaliseret på et bestemt locus på et bestemt kromosom, men DNA'et på dette locus kan have varierende nucleotidsekvenser og dermed varierende information. Allelerne sidder på homologe kromosomer. Se figur 14.3 side 241.

For hver karaktertræk arver en organisme to alleler, ét fra hver forælder. Under meiosen reduceres antallet af kromosomer til et haploidt antal. Derved deles allelerne således at hvis der er to forskellige alleler for en eller anden egenskab, så vil 50% af kønscellerne få det dominante, mens 50% vil få det recessive allel. Separationen af alleler i separate kønsceller er årsagen til navnet: Mendels segregationslov.

#2) Tales der om fænotype, hentydes til en organismes fysiske udseende. Ex: Pp, PP, pP giver samme fænotype – lilla, men de har forskellige genotyper. Genotypen er altså organismen genetiske sammensætning.

Organismer der har to forskellige alleler for et gen kaldes heterozygot for dette gen. Ex: Pp eller pP.

En organisme der har et par identiske alleler for en karakter, kaldes homozygot for genet der kontrollerer karakteren. Ex: PP eller pp.

Et dominant allel er det allel der kommer til udtryk i fænotypen, mens det recessive allel kaldes for det vigende allel.

#3) En dominant fænotype er lilla, men er den homozygot(PP) eller heterozygot(Pp)??

En testkrydsning kan give svaret. Vi ved at den lilla kan være PP eller pP. Hvis vi krydser den med en hvid homozygot, hvor hvid er recessiv(pp) kan vi se på F₁ generationens fænotyper.

Får vi en hvid, må genotypen for den lilla have været Pp da en genotype med PP kun ville have givet lilla i F₁. Svaret på spørgsmålet er altså, at man kan krydse blomsten med den ukendte genotype med en

Blomst med kendt genotype og vha. F₁ generationens fænotyper, finde ud af hvordan den ukendte genotype er sammensat. Figur 14.6 side 244.

#4) Monohybridkrydsning: 3:1 forhold. En forklaring til nedenstående figur: P er dominant og En monohybridkrydsning mellem en lilla(PP) og hvid(pp). P generationen får kønscellerne 4P og 4p. Disse krydses og vi får en F₁ generation med Pp – lilla. Kønscellerne bliver 2P og 2p. Dvs. sandsynligheden for at et æg vil få et recessivt allel er 50% og der er også 50% chance for at det får det dominante. Ligeledes for sædcellen. F₂: PP, pp, Pp og pP. I alt 3 lilla og 1 hvid. Sandsynligheden for at individet vil arve det dominante allel fra begge forældre er derfor $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$.

Note: når/hvis dette skal beregnes til eksamen, så brug en "Punnett square", som vist ovenfor.

Dihybridkrydsning: Illustrerer at alleler nedarves uafhængigt af hinanden: 9:3:3:1 forhold altså 9 lilla-runde, 3 hvide-runde, 3 lilla-rynkede og 1 hvid-rynket.

En forklaring til figuren: P og R er dominante mens p og r begge er recessive alleler. En dihybridkrydsning mellem lilla og rund (PPRR) og mellem hvid og rynket (pprr) giver disse kønsceller: 4PR og 4pr. I F₁ generationen fås: PpRr, som giver kønscellerne PR, Pr, pR, pr, hver med samme sandsynlighed for at "møde hinanden". F₂ giver altså $4 \times 4 = 16$ muligheder:

Altså vises her at allelerne nedarves uafhængigt af hinanden, da vi ellers ville have fået det velkendte 3:1 forhold, hvilket vi da heller ikke gjorde. Skal dette beregnes uden brug af Punnett så kan vi eksempelvis beregne sandsynligheden for at en plante får genotypen PPRR: $\frac{1}{4}$ chance for PR æg $\times$ $\frac{1}{4}$ chance for PR sæd = $\frac{1}{16}$. Sandsynlighed for PpRR: $\frac{1}{4}$ chance for pR æg og $\frac{1}{4}$ chance for PR æg. Ligeledes for sæden. Altså fås: $\frac{1}{4}$ æg(PR) $\times$ $\frac{1}{4}$ sæd(pR) = $\frac{1}{16}$ + $\frac{1}{4}$ æg(pR) $\times$ $\frac{1}{4}$ sæd(PR) = $\frac{1}{16}$. I alt = $\frac{1}{8}$.

Noter til kap. 16 :

#1) Opbygningen af et DNA nucleotid: 3 komponenter: En nitrogenholdig base[kan være adenin (A), thymin (T), guanin(G) eller cytosin(C) en pentose sukker kaldet deoxyribose og en fosfatgruppe. Et polynucleotid er en lang række nucleotider, hvor sukker og fosfatgrupperne udgør backbone i polynucleotidet. Se figur 16.3 side 281. Adenin og guanin er puriner[nitrogenholdige baser med to organiske ringe]. Thymin og cytosin er pyrimidiner[nitrogenholdige baser med én organisk ring]. Hver base har sin faste "partner" Adenin og thymin samt guanin og cytosin.

#2)En DNA dobbelt helix: To spiralformede strenge, der består af sukker-fosfat backbones. Helixen drejer mod højre. De to strenge holdes sammen af hydrogenbindinger mellem baseparrene, der er lokaliseret mellem strengene. Strengene er modsat orienterede. Dvs. de er modsat i polaritet som følge af en 3' ende (med OH) og en 5' ende (med PO_4^{3-}). Strengene siges at være antiparallele. Se figur 16.12.

#3) Baseparrene holdes sammen af hydrogenbindinger og som nævnt er de komplementære basepar: Adenin parret med Thymin (danner 2 H-bindinger) samt Guanin parret med Cytosin (danner 3 H-bindinger). Baseparrene ligger i lag 0,34 nm fra hinanden og der er 10 lag pr. helix-svøb. Læg mærke til at det forholder sig således, at en pyrimidin er parret med en purin. Dette skyldes, at et purin-purin par vil være for bredt og et pyrimidin-pyrimidin par for smalt til dobbelthelixen [diаметer 2 nm]. Se illustration side 282.

#4)
DNA-replikationen begynder ved stedet kaldet Origin of replication[et stykke DNA med en specifik nucleotidsekvens. Eukaryotiske kromosomer har, i modsætning til prokaryote, hundreder eller tusinder af replikations origins]. Proteiner, der initierer DNA replikationen, genkender sekvensen, fastgør sig til DNA'et og separerer to strenge. Herved åbnes en "replikationsbobbel". Replikationen fortsættes så i begge retninger fra hvert origin, hvor hver originale streng fungerer som en skabelon for syntesen af den nye komplementære streng. Ved enden af hver replikationsbobbel er en replikations fork[en Y formed region, hvor de nye DNA-streng trækkes]. Se figur 16.10 og 16.16.

DNA kan KUN syntetiseres fra 5' til 3'. Derfor vil den ene streng, som følge af at "skabelonstrengene" er antiparallele, blive syntetiseret kontinuerligt fra 5' til 3'[leading strand], men den anden[lagging strand] vil blive syntetiseret stykvis i Okazaki fragmenter. Se fig. 16.13 s. 288.

Når primeren fjernes i 5'enden af "datter-strengen" vil der opstå et problem. Den nye streng er stoppet ved 5'enden og DNA polymerase kan ikke syntetisere fra 3' til 5' og derfor ville strengen blive kortere og kortere for hver replikation, hvis det ikke var for telomere[specielle nucleotidsekvenser i enden af eukaryote kromosomer, TTAGGG].

Se figur 16.18 side 290.

I stedet er det telomere der forkortes, men disse syntetiseres igen af telomerase[er ikke til stede i alle celler, hvilket kan have relation til ælde].

Replikationen er semikonservativ, dvs. den nye dobbelt-helix består af en ny streng og en original streng. Se figur 16.8 b.

#5) Helicase er et enzym der "folder dobbelt-helixen ud" ved replication fork og derved separerer de to strenge. "Trækningen" af nyt DNA katalyseres af DNA polymerase. Når nucleotiderne lægger sig ved siden af hinanden sættes de sammen af DNA polymerase med en hastighed på 50 nucleotider pr. sekund i menneskeceller. Polymerisationen af nucleotider der former DNA drives af ATP se fig 16.11 s. 287. DNA polymerasen kan dog kun addere nucleotider til et eksisterende polynucleotid, der allerede er parret. Dvs. DNA polymerasen kan ikke selv starte syntesen. Der er brug for en primer[et kort stykke RNA, ca. 10 nucleotider langt], der bliver sammensat af primase. Senere udskiftes primeren med DNA. På leading strand er kun én primer nødvendig for syntesen, mens der skal bruges en ny primer til hvert fragment på lagging strand. Primerne konverteres til DNA før DNA-ligase binder Okazaki fragmenterne på lagging strand sammen til en enkelt DNA streng.

#6) Fejl kan ske selvom det er sjældent og derfor finders der forskellige DNA reparationsmekanismer. Mismatch-repair bliver udført af DNA polymerase under selve replikationen. DNA polymerasen "læser korrektur" på de hvert nucleotider, så snart det bliver adderet til strengen. Findes en fejl, fjernes nucleotidet blot og syntesen startes igen. Nogle andre proteiner laver også mis-match-repair.

#7) Excision repair er en reparations form, der fungerer ved at det defekte område af DNA'et "klippes" bort af et enzym, en nuclease. Herefter fylder DNA polymerase og DNAligase "hullet" ud. Denne og andre reparationsformer er nødvendige da kroppen konstant bliver udsat for skadelige fysiske og kemiske faktorer.

Noter til kap. 17:

Termer:

mRNA er "transportmidlet fra kernen til cytoplasmaet. Er komplementær frem for identisk med DNA'et.

#1) RNA[ribonucleic acid] er opbygget efter samme princip som DNA. Forskellene er at den har den nitrogenholdige base uracil(U) frem for henholdsvis deoxyribose og thymin. Et RNA molekyle består næsten altid af en enkelt streng. Opbygningen af et RNA polynucleotid er som opbygningen af et DNA polynucleotid.

**#2) Det centrale dogme: Informationsflow på molekylært niveau:
DNA – transkription – RNA – translation – protein**

Transkription er syntesen af RNA udfra DNA, informationen bliver simpelthen kopieret fra et molekyle til et andet.. Ligesom en DNA-streng virker som en skabelon for den anden, virker den også som skabelon for en hvilken som helst RNA-sekvens(Ex: mRNA).

Translation: Er den egentlige syntese af et polypeptid udfra mRNA. Translationen foregår i ribosomerne, hvor mRNA'ets basesekvens bliver "oversat" til en rækkefølge af aminosyrer i et polypeptid. Forskellen mellem pro- og eukaryotiske cellers informationsflow: Da bakterier mangler en cellekerne er DNA'et ikke separeret fra ribosomerne, hvilket betyder at transkriptionen og translationen er koblet, hvor mRNA'ets ene ende er fastgjort til ribosomet og translateres, mens den anden ende stadig transkripteret. I eukaryotiske celler foregår transkriptionen i kernen og translationen i cytoplasma. Transkriptionen af et eukaryotisk gen foregår i en to-trins fase, hvor man først får pre-mRNA og ved RNA processing[modifikation af RNA før det forlader kernen, unik for eukaryoter] derefter mRNA. Et mere generelt udtryk for det indledende RNA transkript er det primære transkript.

#3 + #4) Transkriptionsprocessen: RNA polymerase skiller DNA-strengene og parrer baserne langs DNA-skabelonen. RNA polymerase adderer nucleotider fra 3' til 5'. En region, hvor RNA polymerase bindes og starter transkriptionen kaldes en promotor. Denne bestemmer også hvilken af de to strenge der skal bruges som skabelon. I prokaryotiske celler finder RNA polymerase selv "startstedet", mens en samling proteiner kaldes transkription faktorer bruges i eukaryoter som et medium der binder sig til TATA-boksen[en promotorsekvens] hvorved RNA polymerase også bindes dertil. Det hele kaldes for et transkription initierings kompleks. Se figur 17.7 side 301.

Elongeringsfasen dobbelthelixen foldes ud af RNA polymerasen samtidig med at DNA baser og RNA nucleotider pares. "Bagude" gendannes dobbelthelixen og det nye RNA molekyle "skrælles væk" fra skabelonen. Se fig 17.6 side 300. Transkriptionen stopper når RNA polymerasen når til en terminator[en specifik DNA sekvens der virker som et stop signal].

#5) RNA processing: Før det færdige mRNA sendes ud i cytoplasma modificeres det bl.a med en 5' cap der beskytter mod nedbrydning og fungerer som et genkendelses tegn for ribosomerne. 3'enden adderes en poly(A) hale der består af 30 til 200 adenin nucleotider. Denne hale beskytter ligeledes mod nedbrydning og hjælper ribosomet med at binde sig til RNA'et. Se figur 17.9 side 303. Et andet trin i RNA processing er RNA-splejsning, hvor introns [ikke kodende sekvenser der ligger mellem de kodende regioner] fjernes og de resterende exons [de områder der kommer til udtryk senere] splejses sammen. Altså er pre-RNA'et forvokset og fyldt med overflødige sekvenser, mens det mRNA der forlader kernen er en modificeret form med en kontinuerlig kodesekvens. Selve splejsningen sker ved at snRNP'er [small nuclear ribonucleoproteins] genkender specifikke splejse "sites" i slutningen af hvert intron. En masse forskellige snRNP'er former så et spliceosome, der er næsten lige så stor som et ribosome. Det er her RNA splejsningen foregår.

#6) Flowet fra gen til protein er baseret på en triplet kode. En triplet er det mindste antal baser der kan kode for en aminosyre. (Ex: AGT giver aminosyren serin).
Altså: DNA (AGT) – transkription med RNA processing – mRNA (AGU) – translation – aminosyre (serin) – mange aminosyrer giver et polypeptid og til sidst et protein.

#7 + #8) Komponenter der indgår i translationsprocessen: tRNA [transport RNA], Ribosomer [et funktionelt ribosome består af to subunits og har et A-site (Aminoacyl-tRNA bindings site; et P site (Peptidyl-tRNA bindings site; samt et E site (exit)], mRNA, de 20 aminosyrer, aminoacyl-tRNA synthase. Processen kan deles op i initiation, elongering og terminering: Først bindes en ribosomal subunit til mRNA'et og til et initiator tRNA. 5' cappen på mRNA'et fortæller ribosomet, at her skal det bindes. Længere "nede" af mRNA'et findes start codon'et, AUG. Initiations tRNA'et bindes så til startcodon'et. Dannelsen af et kompleks med den ribosomale subunit, mRNA og tRNA følges af en binding af en stor ribosomal subunit – det hele kaldes translation initiation kompleks. Dette bygges af proteiner kaldes initiation faktorer. Initiator tRNA'et sidder i P sitet og A sitet er ledigt for det tRNA der bringer den næste aminosyre i rækken. tRNA "henter" aminosyrerne i cytoplasma, vha. Et enzym kaldet aminoacyl-tRNA synthase. Det aktive site på dette enzym passer kun til én specifik aminosyre (der er 20 forskellige aminoacyl-tRNA synthaser i cellen) og ét specifikt tRNA. Dette sikrer at der ikke opstår fejl mht. valget af aminosyrer. Selve elongeringsfasen: Først danner mRNA codon'et i A sitet H-bindinger med anticodon'et på det tilsvarende tRNA. Så "flyttes" hele polypeptidkæden fra tRNA'et i P sitet til tRNA'et i A sitet. Selve bindingen af den nye aminosyre til den voksende kæde katalyseres af ribosomet. Endelig sker der en translokation, hvor tRNA'et i P sitet flytter sig til E sitet, og endelig bliver gjort fri af ribosomet. tRNA'et der før sad i A sitet sidder nu i P sitet og en ny aminosyre kan adderes. Overall kan man sige, at mRNA'et har rykket sig en tak - som et samlebånd. Elongering fortsætter indtil et stop-codon [UAA, UAG og UGA] dukker op. Et protein kaldes release faktor bindes til stopcodon'et og adderer et vandmolekyle til enden af polypeptidkæden, som hydrolyserer det færdige polypeptid fra tRNA'et, hvorefter kæden forlader ribosomet. Resten af komplekset "falder derefter fra hinanden". Opbygningen af tRNA ses side 305 fig. 17.12, bindingen af en aminosyre ses side 306 fig. 17.13, samlingen af translation initiation komplekset ses s. 307 fig. 17.15 og endelig ses elongeringsfasen side 308 fig. 17.16.

#9) Mutationer er varige ændringer i arvematerialet, men der findes dog variationer af mutationer. Punktmutationer er kemiske ændringer i kun nogle få basepar i et enkelt gen. To typer af punktmutationer: Basepar-substitutions mutationer[missense mutationer]: Som navnet antyder udskiftes et eller flere basepar på den komplementære DNA-streng med andre "forkerte" basepar. Dette kan have en skadelig effekt, da det kan resultere i abnorme proteiner, men behøver ikke at have det da flere forskellige codons godt kan kode for den samme aminosyre. Insertions og slettelser er additionen eller slettelsen af et eller flere nucleotidpar i et gen. Dette kan ændre triplet grupperingen i en genetisk besked og følgerne kan være katastrofale.

#10) Ames test er en metode til at teste mutagen-aktiviteten af forskellige kemikalier. Kemikaliet der mistænkes for at have mutagen-effekter blandet med en bakteriekultur. Denne bakteriekultur har allerede været igennem en punktmutation, hvilket betyder at den er ude af stand til at producere aminosyren histidin. (Rotte)lever-ekstrakt adderes da det indeholder enzymer der konverterer visse kemikalier fra deres ikkemutageniske form til den mutagene form. De eneste bakterier der kan vokse, er derfor dem der gennemgår en "tilbage-mutation" som restorerer evnen til at danne histidin. Antallet af kolonier tælles og er et mål for mutagenstyrken af kemikaliet. Denne test bruges bla. Til at finde ud af om nye kemikalier kan være kræftfremkaldende.

Noter til kap. 18 :

#1) Konjugation er bakteriernes form for sex. Det er overførslen af genetisk materiale mellem to bakterieceller, mens de midlertidigt er sammensat. DNA-overførslen er en-vejs, og donoren kaldes "hannen". Donoren har evnen til at danne sex pili der binder sig til DNA-modtageren(hunnen). Evnen til at danne sex pili og donere DNA skyldes tilstedeværelsen af et stykke DNA kaldet F(fertilitets) faktor[*derfor benævner genetikere celler der indeholder F plasmider for F^+ . F^+ -tilstanden er arvelig*]. Så dannes en midlertidig cytoplasmatisk bro mellem cellerne hvorved DNA kan overføres. En F faktor kan eksistere indeni bakteriets kromosom eller som et plasmid.

Nogle F^+ celler integrerer F plasmidet i kromosomet og bliver til Hfr celler – high frequency of recombination. I en Hfr celle bestemmer lokaliseringen og orienteringen af F faktoren, i hvilken rækkefølge generne kopieres. Tilfældig bevægelse blandt bakterierne gør, at konjugeringsbroen normalt brydes før overførslen er komplet. Se også figur 18.14 side 334.

#2) Et plasmid er et lille, cirkulært, selvreplicerende DNA –molekyle. Det bærer yderlige gener separat fra de i bakteriets kromosomer. Plasmider er generelt gode for bakteriecellen, modsat virus der er parasitter, som normalt skader deres værter. Et plasmid har et lille antal gener, som ikke er nødvendige for overlevelse og reproduktion af bakteriet under normale omstændigheder. Dog kan generne i plasmiderne give fordele til bakterier der lever i "stressede" miljøer. Nogle plasmider, som F faktor, kan undergå en reversibel INCORPORATION(SLÅ OP) ind i cellens kromosomer. Et genetisk element der kan replikeres enten som et plasmid eller som en del af bakteriets kromosomer kaldes et episome.

#3) For bakterier og phager[*en virus der infekterer bakterier*] er det nyttigt at kunne omstille metabolismen, alt efter hvilket miljø bakterien befinder sig i. Eksempelvis kan der være en høj koncentration af en specifik aminosyre og derfor kan bakterien spare energi ved blot at optage denne fra omgivelserne frem for selv at skulle syntetisere den. Et eller andet sted i den pathway der syntetiserer aminosyren er der en "kontakt" som enten kan være "on eller off". Fordelen ved at gruppere gener med tæt relaterede funktioner indenfor én transkriptions enhed er at en enkelt "kontakt" kan kontrollere hele klyngen af gener. "Kontakten" er et stykke DNA der kaldes en operator. Operatoren er lokaliseret indeni den promotor der styrer de for pathway'en nødvendige gener. Operatoren kontrollerer RNA polymerases adgang til generne.

Et operon er en operator, en promotor og de gener de kontrollerer. Om operatoren er "on eller off" afhænger af koncentrationen af aminosyren i cellen. Ved stor koncentration vil aminosyren fungere som en co-repressor og binde sig til en repressor, hvorved denne aktiveres. Repressoren binder sig så til operatoren på promotoren, og forhindrer derved RNA polymerase i at binde sig til promotoren.

Repressoren er produktet af et gen kaldet et regulatorisk gen. Dette befinder sig lidt væk fra det operon det kontrollerer og har sin egen promotor.

#4) Hele transkriptionsenheden er under kontrol af en enkelt operator og promotor. Lac(lactose)operonet er normalt på "off", men drikker værten mælk vil bakterien(ex: E-coli) have en øget koncentration af lactose og isomeren allolactose. Allolactose siges at være en inducer, der deaktiverer lac-repressoren, hvorved lac-operonet producerer mRNA for enzymerne i lactose-pathway'en. Se figur 18.20 side 339.

Figur 18.21 angiver en positiv genregulation. I dette tilfælde er det ikke nok at lactose er til stede i miljøet, der skal også være mangel på sukker før der bliver dannet enzymer til nedbrydelse af lactosen, da E-coli foretrækker glucose fremfor lactose. Når sukkerkonc. bliver lav ophobes cAMP og dette bindes til CRP(cAMP receptor protein). Proteinet ændrer konformation og bindes ved siden af promotoren, hvilket medfører at RNA polymerase lettere bindes til promotoren. Da CRP er et regulationsprotein der direkte stimulerer genudtrykket kaldes denne mekanisme positiv regulation.

Noter til kap. 19 :

#1) Metafase	Interfase
Tæt pakke de chromatid fibre Danner loops på scaffold[proteiner Looped dominans yderligere foldet op	chromatid fibre af varierende tæthed danner loops fasthæftet til nuclear lamina[det inderste af cellekernen] og Nuclear matrix.
Se figur side 346	

#2) Histoner er ansvarlige for første niveau i pakningen. 5 typer af Histoner
DNA er negativt ladet(som følge af PO_4^{3-} gruppen i 5'enden) og bindes derfor tæt til de meget positive histoner.
DNA-histone komplekset = kromatin i den mest fundamentale form.
Ligner perler på en snor. Hver "perle" og det hosliggende former et nucleosome.
Nucleosomet består af DNA spundet rundt om en proteinkerne af to molekyler, hver af fire forsk. Histoner h2a h2b h3 og h4
Et molekyle af det 5 histone kaldet h1 bindes til DNA'et nær "perlen" når chromatin undergår næste pakkeniveau.

#3) Heterochromatin er synlig i lysmikroskoper og er under interfase i en kondenseret tilstand. Ikke aktivt transkripteret
Euchromatin er mindre kondenseret. Aktivt transkripteret

#4) Korte sekvenser af repetitivt DNA[nucleotid sekvenser der er tilstede i mange kopier i et genom] der gentages i serier. Kaldes også satelit DNA. Ex:
.....GTTACGTTACGTTACGTTACGTTACGTTAC.....
Klassificeret i tre typer efter længden. Regulær satellit DNA er over 100,000 basepar lang, så følger mini- og endelig mikrosatellit DNA(disse gentages 10-100 gange)
En hel del genetiske fejl skyldes abnorme lange stræk af tandem repetitive sekvenser.
Antallet af gentagelser lader til at stemme overens med hvor alvorlig sygdommen er og alderen for hvornår den begynder.

#5) Bla. er der den fordel, at genfamilier der koder for eksempelvis globin, findes i to variationer.
Dette betyder at hemoglobin kan fungere effektivt selvom miljøet skulle ændres i dyret, der jo udvikler sig over årene. Ex: Hemoglobin har højere affinitet for O_2 når en pige er gravid, hvilket sikrer overførslen af tilstrækkeligt med ilt. Hos andre voksne er affiniteten for ilt noget mindre.

#6) Der findes en række kontrol-points hvor eukaryote genudtryk kan reguleres. Her kan bl.a nævnes RNA-processing(kun i eukaryoter) og selve transkriptionen. Se her figur 19.7 side 353
Regulering af genudtrykkene danner basis for differentiering(udvikling af specialiserede celletyper), der er respons på interne/eksterne metabolitter og respons på eksterne signalstoffer.

#7) DNA-methylering er, som navnet antyder, en methylering af DNA baserne, sædvanligvis cytosin. I celler hvor generne ikke kommer til udtryk er metyleringsgraden ofte meget høj. Desuden kan visse inaktive gener demethyleres, hvorved der bliver "tændt for dem". Methyleringen af gener er vedvarende gennem mange celledelinger, da methyleringen også kopieret. Derved kan methylation "slukke" for enten det maternale eller paternale allel af specifikke gener, hvilket selvsagt påvirker genudtrykket. Histon acetylering er bindingen af en acetyl gruppe ($-COCH_3$) til bestemte aminosyrer af histon proteiner. Ved acetylering af et nucleosome sker der det at nucleosomet slækker lidt på bindingen til DNA'et hvorved transkription faktorer lettere kan få adgang.

#8) Selv med hele transkription initiation komplekset samlet er transkriptionen ikke særlig effektiv. Den er afhængig af enhancere [*DNA sekvenser der forbedrer effektiviteten af promotorene ved at binde yderligere transkriptions faktorer*]. De er lokaliseret langt – i gennemsnit – fra promotoren og nogle gange endda først senere i kæden. Grunden til at enhancere så kan have en effekt er at ved at bøje DNA'et kan transkriptions faktorene bundet til enhancerne "kontakte" proteiner i transkription initiation komplekset. Se figur 19.9 side 355. En transkriptionsfaktor der binder sig til en enhancer og derved stimulerer transkription af et gen kaldes en aktivator. Aktivatorene hjælper med at bygge transkription initiations komplekset.

#9) Ved at bruge regulationsmekanismer der opererer efter transkriptionen (posttranskriptionale trin) kan en celle hurtigt finjustere genudtrykkene som reaktion på miljømæssige ændringer, uden at ændre på selve transkriptionsmønstret. Alternativ splejsning er et eksempel på regulation under RNA processing. Forskellige mRNA-molekyler produceres ud fra samme primære transkript afhængig af hvilke RNA-segmenter der behandles som exons eller introns.

#10) Cappen beskytter, som tidligere nævnt, mod degradering. Degraderingen begynder med en forkortelse af poly(A)-halen hvilket aktiverer nedbrydningen af cappen. Herefter kan enzymer hurtigt "æde" mRNA'et op.

#11) Som ved transkriptionen kan genudtryk også reguleres translationelt og posttranslationelt. Ved translationelle regulationer er det normalt initieringen af polypeptidsyntesen der blokeres. Dette sker ved at nogle proteiner binder sig til mRNA'et og derved forhindrer ribosomerne i at binde sig til mRNA'et. Posttranslationel kløvning eller modificering eller transport (da proteiner ofte er lokalisationsspecifikke) er alle regulationer der kan ske, hvis det er nødvendigt. Som markør bruges normalt molekyler af et lille protein kaldes ubiquitin. Denne markør viser hvilke proteiner der skal tilintetgøres. Så genkendes ubiquitin af store proteinkomplekser kaldet proteasomer, som nedbryder det mærkede protein.

#12) I eukaryoter koordineres genudtrykkene af ens regulatoriske elementer. I prokaryoter koordineres genudtrykkene af operons.

#13) Et oncogen er et cancer-fremkaldende gen, mens et proto-oncogen er et normalt cellulært gen der koder for proteiner der stimulerer normal cellevækst og celledeling. Generelt kommer et oncogen af en genetisk ændring der resulterer i en øget mængde af proto-oncogenet's protein-produkt eller den indefra virkende aktivitet af hvert protein molekyle. Den genetiske ændring kan være: Bevægelse af DNA inden i genomet, hvorved nogle fragmenter er sat forkert sammen. Et proto-oncogen kan nu risikere at ligge op ad en speciel aktiv promotor(eller et andet kontrolelement) der øger transkriptionen af genet – og laver et oncogen. Amplifikation: Øger antallet af kopier af genet i cellen. Den tredje mulighed er punktmutationer, som ændrer genet's proteinprodukt til et der er mere aktivt eller mere modstandsdygtig overfor nedbrydning end et normalt protein.

#14) Cancerceller er celler der er undsluppet normal vækstregulering. Fler-trinsmodellen for udvikling af cancer ser således ud: Udviklingen af en ondartet svulst sker parallelt med en gradvis akkumulering af mutationer der aktiverer oncogener og slår tumor-surpressorgenerne ud. Flere mutationer sker og endelig fjernes alle tumor-supressor generne. Endelig aktiveres telomerase, så de somatiske celler ikke længere er underlagt en naturlig grænse for antallet af gange de kan dele sig. Se også figur 19.14

#15) Tumor-supressor gener virker, som navnet antyder, ved at undertrykke svulst-dannelse. De virker ved at hæmme cellevæksten og forhindrer derved ukontrolleret cellevækst, hvilket ville kunne føre til udbrud af cancer. Mangel på disse gener kan derfor forårsage cancer. Nogle tumor-surpressing gener reparerer skadet DNA, en funktion der forhindrer mutationer i at hobe sig op. Andre funktioner er bla. at styre tæthedreguleringen af cellen, dvs. forhindre celler i at gro "i lag" oven på hinanden. Ex: p53, ofte nævnt som genomets "skytsengel". Kan ved skade på DNA'et i cellen "tænde" for gener der er direkte involveret i reparation af det beskadigede DNA. Ved skader der ikke længere kan repareres aktiveres nogle "selvmords"-gener, hvis protein produkt forårsager celledød.

Noter til kap. 20 :

#1) Princippet bag kloning ses på fig. 20.3 side 367: En kloningsvektor[*Det originale plasmid kaldes en kloningsvektor og er defineret som et DNA molekyle der kan bære fremmed DNA ind i en celle og replikeres dér*] isoleres og det samme gøres det DNA der er interessant i kloningssammenhæng. Med restriktionsenzymer klippes plasmidet og DNA et i stykker og så sættes de interessante gener ind i plasmidet med DNA ligase. Herefter replikeres plasmidet og den de resulterende celler indeholder alle kopier – kloner – af det fremmede DNA. Til sidst skal vi kunne genkende det klonede DNA af interesse og dette kan gøre ved at lave en komplementær enkeltstrengt sekvens – kan være enten DNA eller RNA – som kaldes en probe. Denne probe mærkes radioaktivt og kan spore den interessante gen, da det vil danne hydrogenbindinger med det.

Laver man et "shot-gun" approach, dvs. at flere end et enkelt gen sættes ind i plasmidet – se figur 20.6 side 370 – vil der derved laves tusinder af forskellige rekombinante plasmider. Hele sættet af plasmider der hver bærer et lille stykke af det oprindelige genom kaldes det genome bibliotek.

Phager kan også bruges som vektorer til at lave et genombibliotek.

#2) Polymerase chain reaction er en teknik hvor ethvert DNA kan kopieres mange gener uden brug af celler. Startmaterialet er et dobbeltstrengt DNA der indeholder den basesekvens der ønskes kopieret. Der tilsættes DNA polymerase der er modstandsdygtig overfor varme, primere og alle fire slags baser. Så opheides DNA'et let og det denatureres, derefter køles det så primerne kan bindes til strengen med det ønskede gen. DNA polymerase laver herefter nyt DNA. Cyklen gentages indtil næsten alt DNA'et indeholder det ønskede gen. Der er begrænsninger på hvor længe man kan blive ved da der vil opstå fejl i DNA kopieringen tilsidst.

Gelelektroforese bruges til at separere DNA-segmenter efter størrelse. Se figur på side 374.

Noter til kap. 22 :

#1) Livet på Jorden er udviklet udfra en fælles stamform i løbet af milliarder af år. Udviklingen sker ved gradvise tilpasninger og mekanismen for denne udvikling kan forklares med naturlig selektion og tilfældige ændringer i arvematerialet (mutationer). Individer kan ikke udvikle sig, en population er den mindste enhed der kan opleve evolution, idet evolution måles over adskillige generationer som ændringerne i en population som resultat af naturlig selektion.

#2) Vi må skelne mellem den adaptation en organisme opnår gennem sine egne handlinger og mellem den adaptation der forekommer over mange generationer gennem naturlig selektion. Den eneste årsag til adaptation er naturlig selektion, ikke mutationer!

#3) Darwin brugte frasen: "Modificeret nedarvning", dvs. at vi alle er relaterede med hinanden, med én prototype som stamfader. Som efterkommere der hver især skulle leve i forskellige habitater, er der sket forskellige modifikationer, således at organismene har tilpasset sig deres miljø. Darwin brugte en træ-model til beskrivelse af livets udvikling. Selve ideen fik Darwin af Linaeus' taxonomiske [taxonomi er den gren af biologien der beskæftiger sig med navngivning og klassificering af diverse livsformer] kategorisering.

#4) Centrale begreber:

Naturlig selektion:

Da miljøets resourcer er begrænsede, vil der for individer være en konkurrence om at få det mest levedygtige afkom. De individer der udnytter *ressourcerne* [kan ex. være en fødekilde, et godt gemmested etc.] bedst, dvs. har størst fitness, får mest afkom, så deres gener vil spredes i populationen. Der vil altså for individer være *en ulige evne til at overleve og reproducere sig selv* = naturlig selektion. Naturlig selektion sker gennem en interaktion mellem miljøet samt variationen i arv imellem de individuelle organismer, der udgør en population.

Resultatet af naturlig selektion er adaptationen (tilpasningen) af populationerne til deres miljøer og er en mekanisme for evolutionen. Naturlig selektion er situationsafhængig: Hvad der virker i en miljømæssig sammenhæng kan være mindre brugbar – eller nytteløs i en anden. Miljøet skaber ikke specialiserede træk, miljøet reagerer kun på de arvelige variationer i en population og fremmer mulighederne for overlevelse og reproduktion hos nogle individer frem for andre.

Fitness er et mål for om de nedarvede egenskaber man har, giver en evnen til at passe godt ind i ens miljø.

Mutationer er tilfældige ændringer i arvematerialet. De fleste mutationer er skadelige og vil blive selekteret væk. Neutrale mutationer kan være ressicive i Mendelsk forstand og derved blive spredt i populationen. Genetisk variation opstår oftest ved mutationer.

En population er en samling individer der formerer sig indbyrdes.

Individernes gener i populationen tilhører en fælles genpulje.

En art er en eller flere populationer, der er reproduktivt isoleret, dvs. de danner en lukket genpulje.

Homologi: Ligheder i karakteristika der er resultat af at man har haft fælles forfædre.

Eksempelvis er forlemmerne hos alle pattedyr konstruerede af de samme skelet-mæssige dele.

Disse har så udviklet sig alt efter hvilken funktion de skulle udføre hos de forskellige dyr.
Disse anatomiske tegn på evolution kaldes homologe strukturer.
Analogi: Ligheder mellem to arter der ikke er tæt relaterede.

#5) De væsentligste forskelle mellem naturlig og kunstig selektion er nok at kunstig selektion foregår over en relativ kort tidshorisont, mens naturlig selektion foregår over flere generationer og at kunstig selektion oftest ikke tjener noget overlevelsesmæssigt formål, istedet fremmes udseendet.

#6) Kingdom > phylum > class > order > family > genus > species

Noter til kap. 23 :

#1) Den genetiske struktur af en population er populationens allel- og genotypefrekvenser [når en population er stor, er en allelfrekvens tilnærmelsesvis sandsynligheden for at vælge allelet]. Hardy-Weinberg-teoremet beskriver en genpulje i ligevægt. Dvs. en population, hvor der ikke sker mikroevolution og den fortæller os hvad vi kan forvente af en sådan population. Forudsætninger for at bruge Hardy-Weinberg er således, at vi har en population, hvor der ikke sker mikroevolution.

#2) Mikroevolution: Er evolution i dens mindste skala. Dvs. ændringer i genpuljen fra generation til generation dvs. ændring i allel- eller genotypefrekvensen fra generation til generation. Mikroevolution skyldes genetisk drift, genflow[udveksling af gener mellem populationer, ex: en blomster population med aa hvor vinden bærer én af aa'erne til en anden blomsterpopulation. Dette kan føre til en ændring i allelfrekvensen i næste generation], mutationer, ikke-tilfældig parring og naturlig selektion.

En population er en gruppe organismer der formerer sig indbyrdes så deres gener danner en fælles genpulje.

De samlede total af gener hos en population til enhver tid kaldes populationens genpulje.

Genetisk drift: Slå plat eller korne 100 gange. Giver det 700 kroner og kun 300 "plat'er" er der nok noget galt, men gøres det kun 10 gange kan 7 kroner og 3 "plat'er" sagtens være tilfredsstillende. Disproportioneringen af resultatet kaldes "sampling error". Tilfældige ændringer i allel- og genotypefrekvenserne på grund af sampling error i en lille population kaldes genetisk drift. Altså optræder genetisk drift i små delpopulationer og skyldes at allelfrekvenserne i en lille stikprøve let kan være forskellige fra allelfrekvenserne i helepopulationen.

Flaskehalseeffekten er en situation der kan lede til genetisk drift i en population. Tilfældet vil måske at en population som har været udsat for en "flaskehalsbegivenhed", eksempelvis en katastrofe, har en overrepræsentation af bestemte alleler, underrepræsentation af andre og nogle kan være helt udryddet i den lille del af population der overlevede begivenheden.

Darwinsk fitness: Fitness er et mål for om de nedarvede egenskaber man har, giver én evnen til at passe godt ind i ens miljø.

Relativ fitness: Er et mål for fitness af en genotype i forhold til andre genotypers fitness.

#3) Hardy-Weinberg-loven bygger på at hvis gener ikke tilføjes eller fjernes fra genpuljen, så er forholdet mellem allelerne konstante dvs:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

Frekvens af AA genotype Frekvens af Aa plus aA genotype Frekvens af aa genotype

Se regneeksemplet side 431 i bogen!

#4) Vi er alle forskellige og det er denne diversitet der er "råmaterialet" for naturlig selektion. Ikke alle variationer er arvelige, eksempelvis ændrer bodybuildere deres fænotype drastisk, men dette er ikke genetisk betinget, dvs. det får ingen konsekvenser i evolutionen. Genetisk variation ses både i populationer(ex: variation i højde) og mellem populationer. Genetisk variation kan måles med f.eks. gel elektroforese og opstår ved mutationer og seksuel rekombination[udvekslingen af ensartede stykker DNA ved dannelsen af kønsceller ved reduktionsdeling(meiosen). Se evt. Fig 15.4 side 265].

#5) Naturlig selektion kan påvirke frekvensen af et arvligt træk på tre forskellige måder, afhængig af hvilke fænotyper der favoriseres:
Stabiliserende selektion fjerner ekstreme fænotyper(ex: nyfødtes fødselsvægt på 3-4 kg. Babyer der er meget mindre eller større end dette har øget dødelighed).
Retningsbestemt selektion skifter populationen i en retning ved at favorisere en ekstrem fænotype. Er mest almindelig i perioder med miljømæssige ændringer.
Spaltende selektion sker når begge ekstremer favoriseres og kan lede til polymorfisme [sameksistensen af to eller flere mere forskellige former for individer(polymorfiske karakterer) i den samme population – bevarer dermed genetisk variation(ex: via recessive alleler)].
Kønsselektion: Hos mange dyr er de to køn udpræget forskellige[kønsdimorfisme].
Forskellene kan skyldes kønsselektion, dvs. parringsvalg, hvor et af kønnene(normalt hunnerne) vælger ud fra fænotypiske træk. Dette kan føre til forstærkede sekundære køns karakterer. Eksempelvis gevir (dådyr), manke (løve) osv.

Noter til kap. 24:

#1) En art er en den største populationsenhed, hvori det er muligt at udveksle genetisk materiale. Individerne i denne lukkede genpulje hybridiserer ikke med individer fra andre arter i naturen. De er genetisk isolerede[reproduktiv isolation].

#2) Reproductiv isolation forhindrer populationer, der tilhører forskellige arter at hybridisere, selv hvis deres geografiske territorier overlapper hinanden. Mekanismer:

Prezygotiske barrierer: Hindrer parring mellem arter eller hindrer befrugtningen af ægget, hvis et medlem af en anden art forsøger at parre sig. Deles op i:

Habitat isolation: Nogle leve i vand andre på land, men de er ikke rent teknisk adskilt af geografi.

”Opførsels” isolation: Nogle arter udsender specifikke kemiske/fysiske signaler til partneren. Dette kan være en speciel duft, en dans eller en lyd, der er unik for denne art.

Temporal isolation: Da forskellige arter har forskellige parringstider, kan dette være en hindring.

Mekanisk isolation: Hvis to tæt relaterede arter forsøger at parre sig, men fejler fordi de er anatomisk inkompatible.

Gametisk isolation: Beror på kønscellernes genkendelse af hinanden. Det er ofte afhængig af specifikke molekyler på ægget eller i sæden, og derfor er det meget sjældent at selv to nært beslægtede arter kan befrugte hinanden.

Postzygotiske barrierer: Såfremt en sædcelle fra én art befrugter en ægcelle fra en anden, forhindrer postzygotiske barrierer hybrid zygoten i at udvikle sig til et raskt og frugtbart individ.

Reduceret levedygtighed hos hybrid: Resultat af genetisk inkompatibilitet.

Reduceret frugtbarhed hos hybrid: Hybriden kan være helt eller delvis steril. En del af barrieren er den fejl der vil opstå i meiosen når kønscellerne skal produceres. Måske varierer kromosomantallet i forældrenes celler og generne vil derfor ikke løbe frit(ex: muldyr).

Hybrid breakdown: I de tilfælde hvor det lykkes at skabe en 1. generations hybrid, som er levedygtig og frugtbar, vil problemet opstå når hybridens forsøger at parre sig med den ene af de arter forældrene tilhører. Afkommet bliver sterilt og ofte defekt. Se figur 24.5 i bogen der er en oversigt over de reproduktive barrierer.

#3) Allopatriske artsdannelse opstår når populationer er geografisk adskilt.

Sympatriske artsdannelse er, når der sker adfærdændringer(ikke-tilfældig parring) eller genetiske ændringer i dele af en population, som fører til reproductiv isolation.

#4) Når en population bliver allopatrisk, kan der ske artsdannelse, idet den isolerede genpulje akkumulerer genetiske forskelle ved mikroevolution. Det er mere sandsynligt at en lille, fremfor en stor population, kan give anledning til artsdannelse. Den geografiske isolation af en lille population sker normalt i yderkanten af ”forældre”-populationens område. Det periferiske isolat[delpopulationen i yderkanten] er en god kandidat til en ny artsdannelse, da genpuljen for det periferiske isolat formentligt er lidt anderledes end ”forældre”-

populationens. Det perifere isolat repræsenterer ekstremerne af den genotypeskala der eksisterede i den originale population.

For en lille population vill founder effekten[Genetisk drift i en ny koloni, ses bl.a i øsamfund, hvor den hos mennesker kan give anledning til forskellige sygdomme] og siden øget genetisk drift(indtil populationen bliver stor nok til at dette ingen betydning har) ændrer den isolerede population genetisk. Den naturlige selektion vil formentlig også blive anderledes, da det perifere isolat befolker et område der er miljømæssigt anderledes end det den oprindelige population befolkede.

Disse faktorer kan bevirke at en periferisk population vil følge en kurs, der divergerer fra "forældre"-populationens, sålænge genpuljerne er adskilte. Dette betyder ikke at alle periferere isolater laver ny artsdannelse, idet de fleste simpelt hen ikke overlever længe nok til at starte en ny art.

#5) Adaptiv radiation[evolutionen af mange forskelligt tilpassede arter udfra en fælles "stamfader". Et eksempel herpå kunne være: Vi har nogle øer, som ligger ud for en kyst. Inde fra fastlandet, spredes et-eller andet til øen, enten ved at flyve, svømme eller blive blæst derover. Her er det geografisk isoleret og kan starte en artsdannelse. Senere kan nogle få individer fra denne ø sprede sig til nabøen, hvor det nye perifere isolat lave artsdannelse. Den nye art vil måske rekolonisere den første ø, eller fastlandet, fra hvilken grundlæggerene af den nye koloni emigrerede fra. Således kan en af de nyere arter eksistere sammen med sin stamfader eller måske danne en helt tredje art. Mange "invasioner" af de nyere arter til eksempelvis fastlandet kan give anledning til sameksistens af mange forskellige arter, som alle stammer fra den samme stamfader: Adaptiv radiation.

NB: I eksemplet, og for så vidt også for definitionen, kræves det at den ny population skal være genetisk isoleret fra den første, dvs. enten kommer der få "emmigranter" til den nye population, eller også skal distancen mellem den nye og den originale population være stor nok til at kunne skabe genetisk isolation.

#6) Artsdannelse ved auto- og allopolyploidi:

Polyploidi er en mutationstilstand, hvor der er sket et uheld i celledelingen, hvilket resulterer i et ekstra sæt kromosomer. Et eksempel på en autopolyploid: En fejl i meiosen kan fordoble antallet af kromosomer fra et diploidt antal($2n$) til et tetraploidt antal($4n$). Tetraploiden kan så befrugte sig selv eller parre sig med andre tetraploider. Men, mutanten kan ikke parre sig succesfuldt med diploide planter fra den oprindelige population. En parring ville gøre afkommet triploidt($3n$) og dermed sterilt, da uparrede kromosomer resulterer i abnorm meiose. Hermed har en postzygotisk ~~barriere~~ være skyld i reproduktiv isolation.

Sympatrisk artsdannelse.

En allopolyploid opstår når to forskellige arter parrer sig. Normalt er hybriden steril, idet det haploide sæt kromosomer fra den ene art under meiosen ikke kan danne par med det haploide par fra den anden art. Nogle hybrider kan dog formere sig asexuelt(gælder specielt planter). Dette kan skyldes at hybriden får det bedste fra "to verdner" og således er meget levedygtigt. Blandt kendte polyploide planter kan hvede, bomuld, tobak og kartofler nævnes. Sympatrisk artsdannelse kan som nævnt også opstå ved ikke-tilfældig parring. Se evt. Figur 24.10 side 454 for et overblik.

Noter til kap. 25 :

#1) Fossiler er levn af fortidige organismer, ex. dele af organismer, forstenede dele eller spor efter fortidige organismer. Fossiler dannes som regel ved, at organismer eller rester af døde organismer bliver dækket med sediment.

#2) Radiometrisk datering er en metode for absolut datering [datering med tiden i år]. Fossiler indeholder bl.a. radioaktive isotoper af forskellige stoffer og udfra kendskab til halveringstiden (der ikke er afhængig af temperatur, tryk eller andre miljømæssige variable) for disse stoffer kan alderen beregnes. Isotoperne kunne være carbon-14 ($T_{1/2} = 5600$ år) eller uran-238 ($T_{1/2} = 4,5$ milliarder år).

#3) Den geologiske tidsskala er en gengivelse de historiske perioder i den rigtige følge, og inddelt

i 4 æraer: Precambrian, Paleozoic, Mesozoic og Cenozoic æra. I æraen Precambrian blev Jorden dannet for 4,5 milliarder år siden. Det første fundne fossil af en prokaryot er dateret til 3,8 milliarder år tilbage. Eukaryoter er 1,7 milliarder år gamle.

Cenozoic æra er delt op i geologiske epoker:

Paleocene: Stor spredning af pattedyr, fugle og bestøvende insekter.

Eocene: Angiosperm dominans øges, oprindelsen for de fleste moderne pattedyrs ordner.

Oligocene: Mange primaters oprindelse inkulsiv aber.

Miocene: Fortsat spredning af pattedyr og angiosperm [*en blomstrende plante, der former frø inde i et beskyttende kammer kaldet en frugtknude*].

Pliocene: Apelignende forfædre til mennesket dukker op.

Pleistocene Istiderne; menneskets oprindelse

Recent Historisk tid

Store udryddelsesepoker i Jordens historie: I Permian uddøde 90-95% af alt liv. Årsagen til udryddelserne kendes ikke, men for Kridt-Tertiær er det sandsynligt, at meteornedslag spillede en vigtig rolle.

Kontinentaldrift: I Trias dannede alle kontinenter ét sammenhængende superkontinent, Pangæa. I Jura splittedes Pangæa til Gondwanaland (Afrika, Sydamerika, Indien, Australien og Antarktis) i syd og Laurasien i nord (Nordamerika, Europa og Asien). Fra Eocene har kontinenterne stort set deres nuværende beliggenhed. Pliocene: Panama-tangen forbinder Nord- og Sydamerika.

#4) Taxonomy giver os et hierarkisk klassifikationssystem. Det forgrenede mønster der ses ved opstilling af et fylogenetisk træ repræsenterer det taxonomiske hieraki. Fylogeni [evolutions historien]. Den vigtigste regel er, at alle grupper i stamtræet skal være monofyletiske, dvs. de skal indeholde alle efterkommere af en fælles stamform. Polyfyletiske grupper [*grupper med forskellig stamform*] og parafyletiske grupper [*grupper der ikke indeholder alle efterkommere*] bør ikke forekomme, da klassifikationen skal reflektere evolutions-historien. Se figur 25.7 side 474 og figur 25.8 side 476. For at bruge polyfyletiske træer og klassificere organismer, kan vi kun bruge homologe ligheder.

#5) Homologi er ligheder der skyldes en fælles stamfader. Se noter til kap. 22. Der er dog nogle ligheder der ikke skyldes fælles stamform. Arter fra forskellige evolutionsgrene kan ligne hinanden hvis de har ens økologiske roller og naturlig selektion har skabt analog[ligheder mellem arter der ikke er nært beslægtede] tilpasning. Dette kaldes konvergent evolution.. Ex: Vinger hos fugle og insekter har samme formål, men er bygget udfra helt forskellige strukturer.

#6) Kladistik er en ny og revolutionerende måde at generere fylogenetiske træer på. Der er tre vigtige elementer i metoden: Kun fælles, avancerede karaktertræk viser slægtskab (fælles primitive karaktertræk kan ikke bruges). Parsimony – man vælger det træ, der bruger færrest ændringer til at illustrere evolutionære relationer. Konstruktion af et stamtræ vha. Kladistik er faktisk ret simpelt. Man har eksempelvis nogle dyr, man ønsker at sammenligne og dette gøres udfra nogle karakterer. Så findes en "outgroup" – en art eller en gruppe af arter der er tæt relaterede til den gruppe der studeres, men tydeligvis ikke helt så tæt relateret som medlemmerne af "studiegruppe" er. Alle medlemmer sammenlignes som gruppe med "outgroup". Så laves træet efter parsimony-princippet. Se side 483 og 484 figur 25.15 og 25.16 for nærmere information.

Noter til kap. 26 :

#1) Jorden blev sandsynligvis skabt for 4,5 milliarder år siden og livets opståen på Jorden dateres til 3,8 milliarder år tilbage.

#2) Prokaryoterne opstod, som nævnt, for 3,8 milliarder år siden. Der var to typer – bakterier og Archaea. Omkring 2,5 milliarder år siden skabte O₂-produktionen fra tidlige prokaryoters fotosyntese, en iltatmosfære og dermed kunne evolutionen af aerobisk liv begynde. De ældste fossiler af eukaryoter er 1,7 milliarder år gamle. Man mener at eukaryoter opstod gennem en symbiose mellem et prokaryotsamfund.

#3) På den tidlige jord var der meget lidt ilt i atmosfæren og lyn, vulkansk aktivitet, meteroit bombardement samt ultraviolet stråling var alt sammen mere intenst end idag. Nogle forskere mener, at atmosfæren dengang kan have favoriseret forskellige abiotiske (ikke-levende) synteser. Dette skyldes, at atmosfæren var rig på reducerende stoffer, som eksempelvis CH₄, N₂ osv. Laboratorieforsøg, hvor tilstandene der menes at have været dengang er blevet genskabt, har produceret mindre organiske molekyler som alle de 20 aminosyrer, forskellige sukkermolekyler, lipider, purin og pyrimidin baserne og ATP (hvis fosfat blev adderet til forsøget).

Noter til kap. 40 + 42 : Struktur + kredsløb

#1) Begreberne basal stofskifte og standard regulering:

Basal stofskifte (BMR), hvilestofskiftet; antal kalorier du forbrænder i hvile, på tom mave! Det respiratoriske stofskifte målt ved iltoptagelsen i lungerne under en række nøje fastsatte ydre betingelser. Det målte resultat måles i procent af normalstofskiftet for et individ af tilsvarende køn, alder, vægt og størrelse.

Standard regulering (SMR): summen af alle de kemiske processer der foregår i den levende organisme. Inddeles i de processer der sker en opbygning af mere komplekse molekyler under forbrug af energi, anabolisme, og i de processer hvor organiske forbindelser spaltes i mindre mere simple molekyler under frigivelse af energi, katabolisme. Alle foregår trinvis hvor hvert trin er katalyseret af en bestemt enzym. Endproduktet er en metabolit.

Endoterm: (BMR): individer der afgiver varme og får varme fra metaboliseringen.

Exoterm: (SMR) : individer hvis kropstemperatur er afhængig af omgivelsernes, får varme fra omgivelser.

#2) **Homeostase baseret på negativ feedback**: Homeostase; opretholdelse af et stabilt indre miljø i kroppen under vekslende ydre betingelser. Fx regulering af blodets sammensætning eller opretholdelsen af en konstant legemstemperatur.

Neg.Feedb: Når varmeniveau når set-point slukker kontrolcenter for effektor. Slutproduktet hæmmer sin egen dannelse.

Funktionelle komponenter:

Receptor: registrerer ændringer (Termostat registrerer temp. over set-point på 37 grader i blodet)

Kontrolcenter: Sender besked (hjernen. Nervesystemet, via rygmarg til hjernen)

Effektor : giver respons (sved for at afkøle)

#3) Åbne og lukkede blodkredsløb samt menneskets blodkredsløb:

Hjertet: 2x2 kamre, sinusknuden (styrer nerveimpulser), AV knuden (forsinkernerveimpulser).

Blod via vener ind i højre forkammer => hjerteklapper – højre kammer => pulmonary arterier til lunger – pulmonary vener (iltet blod) til venstre forkammer => Venstre kammer => Aorta => kroppen ...

Blodet består af : hvide legemer (lymfe), Røde (ilt), plader (koagulering) og plasma. Transporterer ilt, mineraler, hormoner.

Åbne: (mange hvirvelløse dyr; græshopper) ingen adskillelse mellem blod og vævsvæske (hæmolymphe), blod bader de indre organer i hulrum om organerne = blodfyldte sinus => pumpes rundt ved muskelaktivitet.

Lukket: I blodkar adskilt fra vævsvæske. Hjertet pumper blodet rundt –gn. Organer – udveksling mellem blod og vævsvæske. 2 slags: Enkelt = fisk / dobbelt = mennesker (pattedyr) (mest effektivt)

#4) **Egenskaberne af de tre slags blodkar samt lymfesystemet**: Enhver af de rørformede dannelser der indgår i dyrs blodkredsløb.

Arterier: (3 lag: bindevæv, glat muskel og endofil (gnidning) = mere modstandsdygtig overfor trykket) Pulsåre, blodkar der fører blodet væk fra hjertet. Legempulsåren fører det iltede (arterielle) blod fra hjertet ud til resten af kroppen, mens lunge pulsårene fører det venøse blod til lungerne hvor det iltet. Vener; (3 lag men tyndere og elastisk. Større hulrum) blodkar (med veneklapper) der

leder blodet mod hjertet. Kapillærer, den mindste blodkar der forbinder arteriolerne med venerne. Kapillærvæggene er kun et cellelag tykke og det er herigennem at stofudvekslingen mellem blodet og vævsvæsken finder sted.

Lymfesystem: Lymfekapillære har samme struktur men den ender blindt og formålet er at des skal opsamle den overskydende vævsvæske. Forgrenet netvært hos hvirveldyr der opfanger overskydende vævsvæske og leder den tilbage til blodbanen i en af de store årer tæt ved hjertet. Gennemsliver vævene og virker som medium for udveksling af stoffer mellem kappilærsyement og celler. Lymfe drænes tilbage til blodsystemet ved hjælp af lymfesystemet. Systole / diastole.

#5) Struktur og funktion af menneskets respirationsorganer: (s. 831)

Næsehule – svælg – strubehoved – luftrør – 2 bronchier – broncioler – alveoler

Lunger fasthæftet på inderside af ribben, underst er diafraugmen. Pulmonary arterier fører blodet til lunger hvor det ligger i fint kappilær-net over alveoler, kun 1 cellelag = nem udveksling

#6) Gasudvikling i lungerne:

Fra høj mod lav tryk! Ved ventilation - diafraumen skubbes ned - volumen øges. For at udligne tryk trækkes luft ind.

- Ribbensmusklerne presser luften ud
- Blodet i lungerne har lav konc. Af O_2 – højere CO_2 konc i alveolerne $CO_2 \Rightarrow$ blodet $\Rightarrow O_2$ til lungerne!
- Udveksling af ilt til muskler pga trykforskel
- Vejrtrækning = automatisk / viljekontrol. CO_2 konc. Kan derfor påvirkes af vilje, tale, søvn

Noter til kap. 44 : Temperatur

#1) Temperaturreguleringen hos pattedyr, baseret på tilstedeværelsen af temperaturfølsomme sanseorganer, mekanismer til varmeproduktion og bortskaffelse, samt negativ feedback ☺ :

Tilpasser varmeudvikling mellem dyret og omgivelser.

Exoterme: kan øge blodgennemstrømningen af huden (vasodilation); hormoner får blodkar i huden til at slappe af og gennemstrømning øges = øget varmeafgivelse. Reducering af blodstrøm og varmetab = sammentrækning af blodkar (vasoconstriction).

Endoterme: Countercurrent heat exchanger. Marine dyr og fugle, varmeafgivelse fra finner og fødder. Når blodet i spidsen af finnen er kølet til meget lav temp. Kan arterier stadig overføre blodet – det kølede blod varmes op ved at passere varmt blod.

Dvs:

- 1: Tilpasning af varmeudveksling mellem dyr og omgivelser.
- 2: Cooling vha. væsketab gennem ånde og over skind.
- 3: Respons fra omgivelser; basker med vinger.
- 4: Ændre metabolisk rate af varme produktion (endoterme, pattedyr og fugle) Man øger stofskiftet når det er koldt.

#2) Forholdet mellem vand-husholdningen og arten af N-affald:

Bibeholder balance mellem vandoptag og vandtab og disponering af det metaboliske restprodukt dvs. bevægelse af opløsninger mellem dyrs indre og ydre!!

Biprodukt af metabolisme.: Nitrogen-holdige forbindelser fra nedbrydning af proteiner og nucleic syre. Biprodukt = ammoniak, omdannes til Urin og urinsyre, som er mindre toksisk men kræver ATP at producere..

N.-tab afhænger af dyrets evol. og levested.

Ammoniak : fisk udskiller fra kropsvædske (udskiller for ikke selv at blive forgiftet af den høje konc.)

Urinstof : Pattedyr: Konvertere ammoniak (aminogruppen) til urinstof.(holder på energien) Koster ATP men binder vand da de kan transporteres i kroppen og udskilles koncentreret. Omdannes i lever

Urinsyre : Fugle, snegle mm. Omdanner (koster E!) til urinsyre, er mindre opl. I vand end urin og ammoniak. Kan udskilles gennem faecis. Æggeskaller beskytter mod konc.

#3) Struktur, funktion samt hormonel regulering af nyrene hos pattedyr:

Nyren prod. Urin og reg. Blodsammensætningen.. Urin overføres til blære af ureter. Arterier tilfører blod til nyrene. Urin dannes i renal cortex og renal medulla drænes ind i centralt kammer, renal pelvis og til ureters.

Den aktive del af nyren: Nephronerne, indeholder; glomerulus, Bowman's kapsel og der tubulære system.

- Glomerulus (kugle af kappillær) => bowman's kapsel –små molekyler fra blodet til kapsel.

- Reabsorption: Dannes filtrat : præurin. I Henles slynge. Sukker, vitaminer og vand tilbage i kroppen. (salt reabsorberes aktivt, vand følger med inaktivt)
- Secretion: Passiv transport og aktiv transport i Proximal og Distal tubule. Giftstoffer fjernes fra blodet –PH konstant i kroppen.

Proximal tubule: $\text{NaCl} + \text{H}_2\text{O}$ filtreres fra blod til nephron tubule gennem prox. Tub. Kontrollere PH ved optagelse af H^+ og HCO_3^-

Nedadgående ben: permeabel for vand og salt, osmose leder vand ud => NaCL koncentrerer

Opadgående ben: permeabel for NaCL (ikke vand) og salte

Tykt segment (op): aktivt reabsorption af salt videre uden tab af vand

Distal tubule: Regulere blodets PH ved reabsorption af bicarbonat $\text{HCO}_3^- +$

Samle-rør: permeabel for vand ikke salte => mere koncentreret / => K^+ og salt konc. Reguleres

Aktiv reabsorption af NaCL og H_3O^+

Aktiv reabsorption af H^+ og K^+

Passiv reabsorption af H_2O

Hormoner:

Anti diuretic hormone (ADH): frigives fra hypothalamus baglap ved ændringer i osmoregulation (til fx ikke meget vand i blodet), (blodets osmolaritet er over 300mosm/L) Virker på distal tubules og samle tragt til at udskille mindre salt og væske via urinen.

osmoreceptor = fremmer tørst - drikke reducere osmolariteten af blod = >ADH hæmmes (negativ feed back)

Juxtaglomerular celler (JGA) : ligger omkring arteriole der fører til kappilærnet i bowmansk kapsel. Danner enzymer renin.

Renin – angiotensin – aldosterone systemet (RAAS) :

JGA frigiver enzymet renin i blodet (renin : omdanner angiotensinogen til angiotensin II)

Angiotensin II = Øger blodtrykket og signalere til optagelse af mere NaCL og vand i nyrerne.

Noter til kap. 45 + 46 : **Hormoner + forplantning**

#1) De vigtigste hormonudskillende organer hos pattedyr:

Hypothalamus:

Hypofysen: Består af :

Forlap: (FSH- follikel stimulerende), (ACTH), (LGH = prolactin), (LH), (STH), (TSH)

Baglap : ADH (–genoprettelse af det normale osmotiske tryk i blodet) og Oxytocin (–virker på brystkirtler)

Bugspytkirtel: insulin + enzymer; stimuleres af stigning af glucose i blod.

Gonader: kønshormoner

Testikler : Testosteron (-udvikling af kønsorganer + opretholdelse /forekomst af sekundære kønskaraktere)

Ovarier: Østrogen og progesteron (-udvikling af kønsorganer + sekundære kønskaraktere)

Skjoldbruskkirtel: Thyroid-hormonvækst og stofskifte. + calcitonin ; sænker blodets indhold af calcium

Bugskjoldbruskkirtlen: kalkstofskifte. - Adrenalin

#2) Samspillet mellem nervesystemet og hormonerne:

Hypothalamus: sammenkobling af hormonsystemet og nervesystemet. => videre ud i blodbanen gennem kappilære. Derved direkte kontakt til den faktor som hormonet styrer.

Stress kan aktivere nerveimpulser i hypothalamus => til binyremarv => udskiller epinephrin => øger åndedræt, blodtryk, metabolsk rate, blodsukker, (kort tid)

Lang-tids-stress: ACTH udskilles fra forlap (hormonsignal) => blodbanen => binyrebark => udskiller mineralocorticoids og glucocorticoids => proteiner og fedt nedbrydes til glucose, øger blodvolumen og tryk.

#3) Funktionen og reguleringen af de vigtigste hormoner:

Hypothalamus:

Hypofysen: Består af :

Forlap: (FSH og LH -follikel og testosteron stimulerende = ovarier og testikler / Hypothalamic horm.)

(PRL –prolactin = mælkeproduktion / Hypothalamic horm.)

(ACTH = *adrenal cortex til at udskille glucocorticoider / Hypothalamic horm.*),

(TSH = *thyroid hormoner / thyroid indhold i blodet*)

Baglap : ADH (–genoprettelse af det normale osmotiske tryk i blodet) og Oxytocin (–virker på brystkirtler)

Gonader: kønshormoner: alle stimuleres af FSH og LH

Testikler : Testosteron (-udvikling af kønsorganer + opretholdelse /forekomst af sekundære kønskaraktere)

Ovarier: Østrogen og progesteron (-udvikling af kønsorganer + sekundære kønskaraktere)

Bugspytkirtel: insulin + enzymer; stimuleres af stigning af glucose i blod.

Skjoldbruskkirtel = Thyroid-hormonvækst og stofskifte. + calcitonin ; sænker blodets indhold af calcium = /TSH og calcium i blodet

Biskjoldbruskkirtlen = kalkstofskifte - adreneralin. = stimuleres af calcium i blodet

#4) Strukturen og forplantningsorganerne hos pattedyr:

Hanlige :

testikler : producere sædceller og testosteron

Bitestikel og sædleder : overfører spermatozoer fra testiklerne

Sædblære, prostata : afgiver basisk sekret til næring og transport

Penis

Hunlige:

Ovarier : producere ægceller og østrogen + progesteron

Æggeleder, skede

Livmoder: ernæring og udvikling af ægcelle –udvikling af fosteret

Bryst : ernæring af barn efter fødsel

Klitoris (kun hos mennesker –hurra for det)

#5) Produktionen af æg og spermatozoer (oogenese og spermatogenese):

Oogenese : Celler fra kimepithelet deles = diploid oogenese => primær oocyt (også 2n) , celler udvikles omkring => æghøj der påvirkes af LH og FSH til dannelse af østrogen, (opbevares dels i den Graaf'ske follikels væske el. sendes i blodet)- (kontrollerer 1.halvdel af cyclus og sek.

Organer)

LH påvirker til => ægløsning => gult legeme dannes af tilbageblevne celler. LH og LGH påvirker til dannelse af progesteron der styrer sidste halvdel af cyclus.

Gult legeme degenerer til hvidt legeme –efter ca. 24 dage falder progesteron produktion samtidig med at østrogen stiger.

Spermatogenese : begynder i sædrørene, hvor : Spermatogonierne deles (mitose) => prim.

spermatocytter, deles (meiose) => sek. Spermatocytter -deles (mit.) => spermatozoer der ændres til frit svømmende spermatozoer (ernæres af sertoliske celler).

Leydigske celler producere testosteron – går i blodet og kontrollerer kønsorganers udvikling og aktivitet.

I bitestikler og sædleder modnes spermatozoer, ejakuleres de ikke degenereres de og adsorberes!

Testikler er under hormonal kontrol af hypofyseforlappen –FSH : sædprod. /LH : leydigske celler.

Produktionen er konstant.

#6) Den hormonelle regulering af forplantningen. Fosterets udvikling:

Kønshormoner styres af gonadotropiner fra hypofysens forlap.

Hos kvinder stimuleres dannelsen af østrogen og progesteron fra ovariet, Ø. og P. hæmmer dannelsen af hypothalamus' dannelse af FSH og LH –releasing factor, der fremmer hypofysens produktion af FSH og LH = Negativ feedback! **Cyklus**

Fosteret: 24 timer efter befrugtning begynder zygote at dele sig, 2-4 dage senere når æget livmoderen. 7 dage efter befrugt sætter blastocysten sig fast i livmodervæggen. Vokser => celler fra æget vokser sammen med omkringliggende celler og danner moderkage. Fosteret vokser . Der dannes hormonet HCG der hæmmer menstruationscyklus og derved abort!

2. trimester : foster vokser til ca. 30 cm, bevægelse. HCG niveau stabiliseres og moderkage danner progesteron som vedholder graviditeten.

3. trimester: Foster 3-3,5 kg. Og 50 cm! Megen aktivitet. Østrogen og oxytocin og prostagliner regulere fødsel.

Østrogen niveau er højt ved slutning af graviditet => trigger dannelsen af oxytocin -Der stimulere livmoder til at danne prostaglandiner -der stimulere til sammentrækninger af livmoder -der påvirker til dannelse af mere oxytocin = positiv feedback!

Noter til kap. 48:

Nervesystemer

#1) Opbygning af en typisk nervecelle og af myelinskeder:

Overordnet: sensor receptor (øje) => integration (hjerne / rygmarv; CNS) => (motor output) effektor (muskel i ben; PNS)

Nervesystemet består af neuroner (overfører signaler) og støttceller (glia, beskytter og isolere neuroner).

Neuronet: stor cellekrop med kerne og organeller. Hvorfra der går fiberlign. Dendritter (modtager signaler og sender videre til cellekroppen) og mindst et langt axon (viderefører besked fra cellekroppen til synapse terminal -endeknopperne). Endeknopperne danner synapse med andre nervecellers dendritter.

Axonet : omsluttet af myelinskeder i lag, dannet af støttceller (PNS: Schwann celler /CNS: oligodendrocytes celler). Afstand mellem Schwanns celler : Ranvierske indsnøringer

Axonet deles i specialiserede celler der for enden indeholder synapse terminal = frigiver signaler til andre celler ved at frigive kemiske signalstoffer, neurotransmitter. Kontakten er enten til en effektor eller en neuron = synapse

3 slags neuroner:

Sensor neuroner: information fra sensor receptor til CNS

Inter neuroner: Integrere sensor input og motor output; synapse forbindelser med andre neuroner

Motor neuroner: Overfører impulser (motor output) fra CNS til effektorcelle

#2) Mekanismen i en simpel refleks:

Involverer synapse mellem to slags neuroner; motor og sensor, Sensor neuron => overfører signaler fra sensor receptor => til motorneuron, => signal til effektor. =simpel automatisk respons.

Ex. Hammerslag på knæ.

Slaget trækker i strækreceptor (sansecelle) => depolarisering af receptoren (natrium ioner trænger ind). Stort træk => depolarisering overskrider tærskelniveau = der dannes et aktions potentiale.

Sensor neuroner stimuleres => signal til synapse med motor neuroner i rygmarven. Motorneuroner sender besked til muskel (extensor) om at strække benet og til flexor muskel for at denne ikke modarbejder!!

Ganglier fra rygmarven (bundt af nerveceller) i det perifære NS gør at aktiviteter kan koordineres uden af involvere hele nervesystemet!

#3) Fordelingen af ioner over cellemembraner. Membranpotentiallets natur:

MP er forskellen mellem spændingen på ydersiden af cellemembranen og indersiden.

I Neuroner i hvile: -70mV, MP afhænger af forskel mellem ionfordelingen extracellulært og intracellulært. Plasmamembranen, selektiv permeabel, er barriere mellem de to opløsninger og opretholder ion-forskellen. (forskul mellem K^+ og Na^+ på den to sider af membranen)

Inderside: = Negativt ladet! Mange K^+ / få Na^+ . Samt forskellige negativt ladede ioner; sulfat, aminosyre, proteiner = A^- . + meget lidt Cl^- !

Yderside: = Positivt ladet! Få K^+ /mange Na^+ . +Meget Cl^- !

Membranen er kun delvis gennemtrængelig for Na^+ og K^+ : K^+ diffunderer ud og Na^+ diffunderer i mindre grad ind. Ballance opretholdes af Na^+/K^+ pumpen der pumper $3Na^+$ ud og $2K^+$ ind = bruger herved 1 ATP!

#4) Aktionspotentiallets (nerveimpulser) opståen og udbredelse:

Udbredelse af nerveimpulser skyldes vandring af ioner (ionstrømme), derved depolariseres naboområderne.

Aktions potentialer triggere = membran pot. ændres.

Påvirkning => Na porte åbnes (Sodium kanal) (Na strømmer ind) => depolarisering af aktionspotentialer på +40V => Repolariseringsfase: K⁺ porte åbnes (Potassium kanal) (K⁺ strømmer ind) => Undershoot: Sodium kanal helt lukket, potassium kanal stadig åben => hvile potentialer genoprettes.

Lokal strøm af ioner over plasma-membranen medfører at nerveimpulser passere ned af axonet!

I axoner med myelinskeder: Depolariseringen spredes i retning fra celleknob => ved at aktionspotentialer fra en Ranviersk indsnævring spredes til den næste, ved at triggere AP der.

#5) Kemiske synapsers virkemåde. Neural integration:

Forbindelse mellem nervecelle og muskelcelle / nervecelle axon og dendritter. Tillader kun passage i en retning over en neutral væskefyldt kløft!

Signalet overføres via en væskefyldt synapsekløft mellem præsynaptisk celle og postsynaptisk celle.

Aktions potentialer depolariserer membran i synapseterminal => trigger Ca²⁺ til at => øget konc af Ca²⁺ i cytosol stimulerer synapse vesiklerne til at smelte sammen med præsynapsemembran => transmitterstoffer frigives (neurotransmitter) - diffunderer over synapsespalten og bindes til specifikke ion-receptorer i postsynaptisk membran. (bevægelsen af ioner ændre spænding i postsynaptisk membran.

Når transmitterstoffet er gennem ionkanalen, nedbrydes det af enzymer for at signalet er kort og præcist.

- Afhængig af transmitterstoffet resulterer det i en stimulation eller en hæmning i den postsynaptiske celle.
- Ved at sænke membran-permeabiliteten kan man øge overførslen af transmitterstoffer. Nogle stoffer påvirker nerveimpulserne ved at efterligne transmitterstof og binde sig til receptor. (-nikotin til ACH receptor)

Transmitterstoffer: acetylcholin, noradrenalin, dopamin, serotonin.

Neural integration:

Elektrisk ladning forårsaget af bindingen mellem neurotransmitter og receptor = EPSP

Ændring i spænding sammen med kemisk signal fra en hæmmende synapse = IPSP

Noter til kap. 49 + 51 : Muskler + Adfærd

#1) Pattedyrøjets bygning og funktion af de enkelte strukturer:

Omkring øjet: tyndt mucøs membran (conjunctiva) holder øjet fugtigt, selve øjet

-Består yderst af et sejt hvidt lag = senehinde / sklera (fæste for øjemuskulaturen), og

-Tyndt pigmenteret indre lag (med blodkar) = Årehinde / chorid.

Øjets forside: senehinden bliver gennemsigtig og danner cornea / hornhinden (lader lys passere).

Årehinden danner iris (ved at ændre størrelse reguleres mængden af lys der passerer pupillen),

indenfor årehinden, danner nethinden / retina (lysopfattende neutralt lag) det indre lag af øjet.

(Info fra fotoreceptorer forlader øjet på synsfeltet, der hvor synsnerven forlader øjet = blindt felt -da der ikke er synsceller)

Linsen (bag iris) ændre størrelse pga ciliarlegmet (ringmuskulatur). Øjevæske mellem nethinde og linse. Glaslegmet i det indre øje, fungerer begge som flydene linser og hjælper med at fokusere lys ind på nethinden.

Nethinden består af Stavceller (nattesyn) og Tapceller (farvesyn), begge ender i synapse terminal.

#2) Absorption af lys og synsinformationernes vej fra retina til hjernen:

Lys rammer nethindens stavceller og tapceller, danner synapse med =>bipolarceller, er i synapse med => ganglion celler. Horizontal celler og Amacrine celler hjælper med at integrere info, ved at sprede signalet til andre fotoreceptorceller og derved forstærke billedet (øge kontraster), før det sendes til hjernen. Ganglion-celler overfører signalet som aktions potentialer med synsnerven til hjernen! Optiske nerver fra øjnene mødes i synsnerve krydsningen og arrangeres så synsindtryk fra det venstre synsfelt i begge øjne overføres til højre side af hjernen. Mens indtryk fra begge højre synsfelt overføres til venstre side af hjernen. I begge sider gennem lateral geniculate nucleus til synscenteret bagerst i hjernen.

#3) Ørets og balanceorganernes bygning og funktion hos pattedyr:

Ydre øre: øremusling og øregang (samler og leder lydbølger der sætter trommehinde i svingninger.)

Mellemøre: hammer, armbolt og stigbøjle (de tre høreknogler danner en toarmet vægtstang)

Indre øre: organer for ligevægt og hørelse; Buegange (organ for ligevægt), Sneglen (indeholder receptorer for hørelse; det cortiske organ), hørenerven (gren af hjernenerven), det eustachiske rør (forbinder mellemøre med næsesvælget, åbnes ved synkning –udligner tryk)

Lydbølger: =>trommehinde i svingninger => luftens svingninger bevæger høreknoglerne, der forstærker og overfører svingninger gennem mellemøret => stigbøjlen bevæger sig frem og tilbage i det ovale vindue => svingninger i væsken i det indre øre => stimulere receptorerne i det cortiske organ = impulser fra høreceller overføres (neurotransmitter trigger aktions potentialer) til hørenervens 1. Neuron => hjernen.

Sneglen: gangen deles af vestibular- og basalmembranen, imellem dem er mellemste sneglegang (indeholder endolymfe) og det Cortiske organ (belig. På basalmembr.). Cortisk organ: dækmembran (flyder i endolymfe), under den er høreceller (hårceller) og støtceller. Svingninger gennem det ovale vindue skaber trykbølger i endolymfen => dækmembran bevæges => høreceller stimuleres til at depolarisere og frigive neurotransmitter... hjerne! (Svingninger forlader sneglen gennem det runde vindue?!.....)

Balanceorgan: stimuleres ved bevægelse af hovedet, indeholder de tre buegange, utricle (indeh. ligevægtsnerven, vestibule, og hjernenerve) og saccule.

Buegangene står vinkelret på hinanden og udmunder i begge ender i utricle med en udvidelse, ampullen. (rotationssans pga. væskebevægelse i gangene). Receptorer i hver ampul stimuleres ved hver bevægelse => Cupula (gelé' rand med sansehår) bevæges af strømninger i endolymf => sansehår bøjes => receptor celler ved hårrod stimuleres => impuls via ligevægtsnerven til lillehjerne, midthjerne og rygmærve.

Vigtig for opretholdelse af balance og holdning.

#4) Tværstribede skeletmusklers bygning og kontraktion:

Er underlagt vilje, styres af bevidste nerveimpulser.

Består af: muskelfibre og bindevæv (danner forbindelse mellem enkelte muskelfibre + deler fibre op i bundter + omgiver hele muskel.) En fiber indeholder mange myofibriller i sarcoplasma.

Musklen er tværstribet af mørke og lyse lag; A-substans og I-substans.

Midt i I-substans ses mørkere tværstribes; Z-membranen. Midt i A-substans ses afvigende billede; H-zonen.

Myofibrillerne opbygges af: proteintråde, tynde filamenter (actin) (fra Z, gennem I, ind i A) og tykke (myosin) (i A => kun tykke tråde i H-zone)

Passiv strækning: Z-memb. og tynde tråde fjernes fra hinanden.

Kontraktion: Z-membraner mod hinanden => tyndetråde længere ind mellem tykke => I og H formindskes.

Energi til kontraktion kommer fra ATP's fosfatbinding = ATP spaltes til ADP + P. Mængden af ATP i muskler er lille, creatinphosphat udgør det egentlige energidepot; muskel stimuleres af motorisk neuron => overføres fosfatbinding til ADP => ATP.

Ved muskelarbejde hentes energi dels fra dette + anaerob nedbrydning af glucogen til mælkesyre.

Sarcoplasma; indeh: jernholdig myoglobin (rød farve) = depot for og overfører oxygen.

#5) Grundtræk af social adfærd:

- at virke stærk og truende for at forsvare område + kæmpe om mager
- at lokke mager til parring – hundestejler
- afmærke område med urin, signal til andre + forebygger ansigt til ansigt konfrontationer
- yngelpleje
- biers dans viser vej og afstand til føde i forhold til solens position
- at spille død og overleve