

LÄÄKETIETEEN ALAN VALINTAKOE

23.5.2012

TEHTÄVÄMONISTE

Tämä on valintakokeen tehtävämoniste. Moniste sisältää aineistotekstiä, johdantoja tehtäviin, valintakoetehtävät sekä liitteenä valintakokeen kaavakokoelman ja taulukkotietoja.

Tehtävien ratkaiseminen edellyttää lukion opetussuunnitelman perusteiden mukaisten biologian, fysiikan ja kemian pakollisten ja syventävien kurssien, tehtävämonisteessa olevan aineistotekstin, johdantotekstien sekä kaavojen ja taulukkotietojen hallintaa ja soveltamista. Aineisto- ja johdantoteksteissä olevat tiedot voivat liittyä muidenkin kuin sitä seuraavan tehtävän tai tehtäväsarjan ratkaisemiseen.

Tarkista, että saamassasi tehtävämonisteessa on tämän kansilehden lisäksi aineisto-, kuva- ja tehtäväsivut 2–28 sekä kaava- ja taulukkosivut L1–L4.

Lääketieteen alan valintakoe alkaa klo 9 ja päättyy klo 14 ja kestää tasan 5 tuntia.
Koesaleihin pääsee klo 9:40 asti ja kokeesta saa poistua aikaisintaan klo 10:00.

Vastausten arvostelu ja pisteytys:

Vastausten arvostelu perustuu lukion opetussuunnitelman mukaisiin biologian, fysiikan ja kemian pakollisten ja syventävien kurssien oppimistavoitteisiin ja valintakoetilaisuudessa jaetun tehtävämonisteen tietoihin. Kunkin tehtävän ja osatehtävän yhteydessä on ilmoitettu siitä saatava maksimipistemäärä.

Vastausten yhteenlaskettua kokonaispistesummaa kutsutaan raakapisteiksi. Niiden muuttamisesta valintakoepisteiksi, osatehtävien mahdollisesta karsimisesta sekä muista arvosteluun liittyvistä seikoista päättävät eri yliopistojen valintatoimikunnat itsenäisesti sääntöjensä puitteissa.

Valintakokeen päätyttyä julkaistaan vastausanalyysi, joka kuvaa pisteytyksen yleisperiaatteet ja vastauksissa vaadittavat asiakokonaisuudet. Vastausanalyysi ei ole täydellinen eikä lopulliseen muotoon yksilöity mallivastaus.

ZOONOOSIT, KUDOSVAURIOT JA INFEKTOITUNEIDEN SOLUJEN EROTTELU

Tartuntatauteja, joiden aiheuttajat voivat siirtyä eläimistä ihmisiin ja päinvastoin kutsutaan zoonooseiksi. Infektio aiheuttaa tulehdusvasteen, joka voi vaurioittaa kudoksia. Zoonoosien aiheuttajiin kuuluu bakteereita, viruksia, alkueläimiä, monisoluisia loisia ja prioneja. Virulenssilla tarkoitetaan mikro-organismien taudinaiheuttamiskykyä. Ihmiselle haitallisia patogeeneja tunnetaan yhteensä noin 1400. Näistä noin 60 % on zoonootisia. Osa niistä aiheuttaa vain lieviä infektio-oireita, osa on hengenvaarallisia. Sairastumisriskiin vaikuttaa myös henkilön ikä ja yleinen terveydentila. Esimerkiksi eläinten suolistosta ulosteiden mukana ympäristöön ja elintarvikkeisiin päätyvän *Listeria monocytogenes* -bakteerin aiheuttamalle listerioosille keskimääräistä alttiimpia ovat raskaana olevat naiset ja henkilöt, joiden tulehdusten torjuntakyky (immunitaetti) on heikentynyt. He sairastuvat herkemmin listerioosin vakavammille muodoille, joita ovat aivokalvontulehdus (meningiitti) ja raskaana olevilla sikiön infektio ja sen seurauksena keskenmeno.

Esimerkkinä yllättäen ilmaantuvan uudentyyppisen patogeenisen bakteerikannan alkuperän jäljittämistä vaikeuksista voidaan mainita Saksassa vuonna 2011 kuolemantapauksia aiheuttanut gram-negatiivisiin *Escherichia coli* -bakteereihin kuuluva EHEC O104:H4-kanta (EHEC = enterohemorraginen *E. coli*). Koodi O104:H4 viittaa bakteerin serotyyppiin (vasta-aineperusteiseen tyyppitykseen). Luku 104 viittaa kyseisen bakteerikannan limakapselin lipopolysakkaridiominaisuuksiin eli O-antigeenityyppiin, numero 4 puolestaan bakteerin uintisiiman H-antigeeneihin. Ihmisen elimistössä infektion käynnistymiseen riittää pienikin määrä EHEC-bakteereita (10–100 kappaletta), jotka kiinnittyvät tehokkaasti suoliston limakalvon soluihin.

EHEC-bakteerien tuottamat shigatoksiinit (Stx) pysäyttävät kohdesoluissa proteiinisynteesin irrottamalla adeniinin ribosomaalisesta RNA:sta. Seurauksena on suoliston limakalvon vaurioituminen, mikä ilmenee verisenä ripulina (enterohemorragia = suoliston verenvuoto). Vaurioituneesta kohdasta shigatoksiinit siirtyvät verenkiertoon ja päätyvät etenkin munuaisiin, joissa on runsaasti Stx-reseptoreita. Shigatoksiinit vaurioittavat munuaiskapillaareja ja nefroneita, mikä johtaa molempien munuaisten vajaatoimintaan. Shigatoksiinien aiheuttama komplementtijärjestelmän (kuva 3, s. 9) yliaktivoituminen voimistaa munuaisvaurioita. Munuaisten vajaatoiminnasta kertoo mm. veren kohonnut kreatiinipitoisuus. Kreatiini liittyy lihasten energia-aineenvaihduntaan. Lihaksissa on kreatiinia ja kreatiinifosfaattia, jotka ovat tärkeitä lihassolujen energiantuotannossa. Aineenvaihdunnan reaktioissa kreatiinista muodostuu kreatiniinia. Lihaksista kreatiini kulkeutuu vereen, josta se terveillä ihmisillä poistuu munuaisten kautta virtsaan. EHEC-potilailla kertyy myös ureaa eli virtsa-ainetta verenkiertoon (uremia eli virtsamyrkytys).

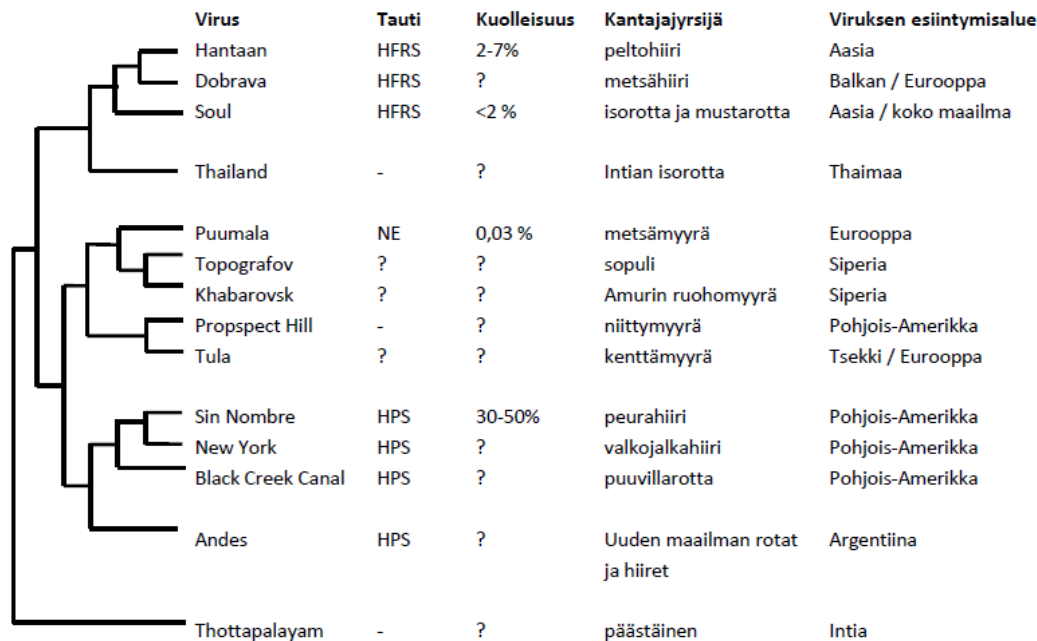
Varsinkin lapsilla EHEC:in aiheuttama munuaisvaurio voi johtaa hengenvaaralliseen hemolyyttis-uremisen syndroomaan (HUS), eli oireyhtymään, johon liittyy veren punasolujen hajoamisesta (hemolyysi) aiheutuva hemolyyttinen anemia, verihiutaleiden väheneminen eli trombosytopenia sekä muutoksia virtsan koostumuksessa. Trombosytopeniaa aiheuttavat hiussuonten eli kapillaarien seinämän vaurioituminen ja lisääntynyt läpäisevyys eli permeabiliteetti sekä hiussuonissa tapahtuva hyytymisjärjestelmän aktivoituminen. Hyytymät aiheuttavat hemolyysiä punasolujen pakkaantuessa ahtautuneisiin kapillaareihin. Hyytymistä seuraa myös kudoksen happipitoisuuden lasku (hypoksia), jopa hapettomuutta (anoksia), mikä pahentaa munuaisvaurioita entisestään. Verinen ja valkuaisainepitoinen virtsa (hematuria ja vastaavasti proteinuria) kertoo lisääntyneestä kapillaaripermeabiliteetistä. Plasman albumiinipitoisuuden lasku lisää entisestään kapillaaripermeabiliteettiä. EHEC-infektioita ei pidä hoitaa antibiooteilla, koska bakteerien hajotessa toksiinien erittyminen elimistöön lisääntyy ja tulehdusreaktiot voimistuvat.

EHEC O104:H4-infektion arveltiin aluksi erheellisesti olleen peräisin espanjalaisista kurkuista. Koska bakteerin isäntänä ovat nautaeläimet, infektion alkuperäinen lähde on näiden uloste jossain päin Eurooppaa tai Euroopan ulkopuolella. Nautaeläimet ovat vastustuskykyisiä shigatoksiineille, koska niiden soluissa ei ole Stx-reseptoreita.

E. coli -bakteereista tunnetaan yli 700 patogeenistä serotyyppiä. Näihin eivät kuulu mutualistiset bakteerikannat. Serotyyppien monimuotoisuuden selittää bakteerien nopea evoluutio, jonka taustalla ovat mutaatiot ja bakteereille ominaiset rekombinaatiotavat. Pistemutaatioita bakteereilla syntyy keskimäärin yksi jokaista 10^8 kromosomireplikaatiota kohden. Miljoonista mutaatioista arviolta muutamasta kymmenestä on hyötyä bakteerien kasvulle ja sopeutumiselle muuntuneisiin olosuhteisiin. Plasmideilla on keskeinen rooli bakteerien antibioottiresistenssin kehittämisessä. Vastustuskykyisyyttä lisääviä alleleja voi bakteeriin syntyä useampia, jolloin muodostuu multiresistenttejä kantoja. Nk. superbakteerit ovat bakteereja, jotka ovat hankkineet useita erilaisia antibioottien tehoa heikentäviä tekijöitä sillä seurauksella, että ne ovat vastustuskykyisiä lähes kaikkia käytössä olevia antibiootteja vastaan. Esimerkiksi EHEC O104:H4 on vastustuskykyinen ainakin 14 eri antibiootille.

Viimeisen 25 vuoden aikana esiintyneistä ihmisen virusinfektioista suurin osa on zoonoottisia. Virusten genomien rakenne ja koostumus vaihtelevat enemmän kuin bakteereilla tai kasvi- ja eläinsoluilla. Virusten genomien muodostaa joko DNA tai RNA. Se voi olla yksi- tai kaksijuosteinen, saumamaisesti tai rengasmaisesti järjestäytynyt. Genomin koko on $3\text{--}250 \times 10^3$ emäsparia. Virusten aiheuttamien tautien ilmaantumista, leviämistä ja virulenssin muuntelua on vaikea ennakoita. Viruszoonoosien kannalta merkittävimpiä ovat RNA-virukset, kuten HIV, influenssavirukset, SARS-virukset (*severe acute respiratory syndrome*, äkillinen vakava hengitystieoireyhtymä), Ebola-virukset, Dengue-virukset ja hantavirukset.

Jyrsijöitä isäntäeläiminä käytäviä hantaviruksia tunnetaan tällä hetkellä noin 30 (esimerkkejä taulukossa 1). Johtuen jyrsijöiden lajirunsaudesta on todennäköistä, että kaikkia hantavirusmuotoja ei ole vielä tunnistettu. Ihmisellä hantavirusinfektiot aiheuttavat munuais- ja keuhko-oireita. Vakavimman tunnetun munuaisoireisen zoonoosin (HFRS = *hemorrhagic fever with renal syndrome* eli munuaisoireinen verenvuotokuume) aiheuttavaa Hantaan-virusta esiintyy Aasiassa. HFRS-tautiin, johon liittyy kuume- ja sokkivaihe sekä munuaisten toimintahäiriöistä johtuvat virtsan koostumuksen muutokset, sairastuu vuosittain n. 200 000 ihmistä. Sokki aiheutuu lisääntyneen kapillaaripermeabiliteetin aiheuttamasta verenvuotokohdasta. Kaupungeissa ja satamissa esiintyvä Seoul-virus aiheuttaa astetta lievemmän munuaisoireisen verenvuotokoumeen. Puumala-virusta esiintyy laajalla alueella Eurooppaa ja Länsi-Venäjällä, jossa se aiheuttaa myyräkuumeen eli *nephropathia epidemican* (NE), jossa munuaisvauriot ovat suhteellisen lieviä. Jopa 50 % todennäköisyydellä kuolemaan johtavaa keuhkoperäistä hantavirusinfektiota (HPS, *hantavirus pulmonary syndrome* eli hantavirus-keuhko-oireyhtymä) esiintyy Amerikan mantereella.



Taulukko 1. Esimerkkejä hantaviruksista, niiden fylogenia, niiden aiheuttamat taudit, potilaiden kuolleisuus, kantajajyrsijät ja näiden esiintymisalueet. HFRS = munuaisoireinen verenvuotokuume, HPS = hantavirus-keuhko-oireyhtymä, NE = myyräkuume; ? = ei tiedetä, - = ei tautia. Mukaeltu lähteestä Kanerva ym. 2000, *Duodecim* 116:46–54.

Hantavirukset ovat lipidivaipallisia, niin kutsuttuja negative-strand-RNA-viruksia. Negative-strand-RNA:n emäsjärjestys (3'–5') on vastakkainen lähetti-RNA:n emäsjärjestykselle (5'–3'). Hantavirusten läpimitta on 80–120 nm (kuva 1, s. 8). Kullakin hantaviruksella on vektorina määrätty jyrsijä- tai hyönteissyöjälaji. Yhdelläkään hantaviruksella ei ole hyönteisväli-isäntää, vaan ne leviävät suoraan jyrsijästä toiseen ja jyrsijästä ihmiseen, mutta eivät ihmisestä toiseen. Fylogeneettiset sekvenssianalyysit viittaavat siihen, että kyseessä on vanha virusperhe, jonka jäsenet ovat jo varhain, mahdollisesti miljoonia vuosia jatkuneen evoluution aikana sopeutuneet spesifiin isäntälajiinsa. Hantavirusten geneettinen sukupuu (taulukko 1) noudattaa pääosin niiden isäntälajien sukulaissuhteita ja virusten genomi on muuttunut jyrsijöiden evoluution myötä. On todennäköistä, että virusten kantaisä on kymmeniä miljoonia vuosia sitten infektoinut jyrsijöiden esimuodon.

Hantavirukset hakeutuvat eritoten makrofageihin ja verisuonten sisäpinnan endoteelisoluihin. Soluihin virus pääsee endosytoosilla, joka käynnistyy virusten kiinnittyessä solukalvon integriini_{αvβ3}-proteiineihin. Isäntäsoluissa hantavirusten kolmiosaisen genomien (kuva 1, s. 8) lyhin jakso (S) koodaa nukleokapsidiproteiineja ja keskipitkä jakso (M) lipidivaippaan sijoittuvia G1- ja G2-glykoproteiineja. Pitkä L-jakso koodaa RNA-polymeraasia. S-jakson koodaama proteiini muodostuu noin 430 aminohaposta ja M-jakson koodaama noin 1140 aminohaposta. Jälkimmäisen muodostama esiglykoproteiini pilkotaan G1- ja G2-glykoproteiineiksi. Johtuen viruksen yksijuosteisesta negative-strand-RNA:sta viruksen koodaama RNA-polymeraasi voi kääntää RNA:n suoraan lähetti-RNA:ksi.

Hantavirusten fenotyyppi muuttuu poikkeuksellisen hitaasti. Niillä syntyy runsaasti pistemutaatioita, mutta näistä suurin osa on neutraaleja, koska useimmissa tapauksissa vain kodonin viimeinen emäs muuttuu. Influenssaviruksilla, joiden genomi koostuu kahdeksasta erillisestä negative-strand-RNA-

jaksosta ja joilla geneettisen materiaalin sekoittumista isäntäsolussa eri viruskantojen välillä yleisesti tapahtuu, evoluutio on huomattavasti nopeampaa.

Myyräkuumetta esiintyy eniten Suomessa muihin Euroopan maihin verrattuna. Sen aiheuttaa *Bunyaviridae*-heimoon kuuluva Puumala-virus, joka on Suomessa endeeminen. Se on saapunut jääkauden jälkeen Suomeen Uralilta siirtyneen metsämyyrän (*Myodes glareolus*, aiemmin *Clethrionomys glareolus*) mukana. Uralilta saapuneet metsämyyrät kohtaavat Euroopan puolelta etelästä Ruotsiin levinneen myyräkannan Sundsvallin pohjoispuolella (n. 50 km leveä kohtaamisvyöhyke). Euroopasta ja toisaalta Uralilta metsämyyrien mukana kulkeutuneissa Puumala-viruskannoissa voidaan osoittaa eroja S-, M- ja L-geenijaksoissa. Suomessa Puumala-virusten geneettinen muuntelu on yhteydessä myyräpopulaatioiden keskinäiseen maantieteelliseen etäisyyteen.

Endemiset parasitiitit säilyvät ekosysteemissä pitkään, koska ne eivät ole patogeenisiä isäntäeläimille. Puumala-virukset eivät myöskään heikennä metsämyyrien lisääntymiskykyä. Puumala-virus ei todennäköisesti läpäise istukkaa. Myyrät saavat virusinfektion yleensä muutaman viikon ikäisinä, mutta emolta saadut vasta-aineet suojaavat poikasia haitallisia tulehdusreaktioita vastaan noin kolmen kuukauden ajan. Tämän jälkeen poikaset kehittävät virukselle B- ja T-soluvälitteisen immuniteetin. Virus ei kuitenkaan poistu elimistöstä. Infektio muuttuu krooniseksi ja myyrät erittävät virusta ympäristöön virtsan ja ulosteiden mukana.

Suomessa diagnosoidaan vuosittain 1000–3000 serologisesti varmistettua myyräkuumetapausta. Arvioiden mukaan Suomessa taudin yleisimmillä esiintymisalueilla jopa puolella asukkaista on veressään vasta-aineita joskus sairastetusta myyräkuumeesta. Myyräkuumetta esiintyy kaikkialla Suomessa pohjoista Lappia lukuun ottamatta. Tutkimusten mukaan 1980-luvun alussa 20–30 % myyristä kantoi virusta. Tiettyinä vuosina jopa 80 % metsämyyräpopulaatiosta on Puumala-viruksen infektoimia. Eniten tautitapauksia esiintyy Järvi- ja Pohjois-Suomessa ja niiden esiintymistodennäköisyys eri alueilla lisääntyy myyräkannan kasvaessa. Metsämyyrän lisääntyminen ajoittuu huhtikuusta lokakuuhun. Naarailla voi kesän aikana olla 2–4 poikuetta, joissa kussakin on 3–9 poikasta. Metsämyyränaaraat tulevat sukukypsiksi runsaan kuukauden iässä, koiraat taas runsaan 2 kk ikäisinä. Näin ollen keväällä ja alkukesällä syntyvät poikaset tulevat lisääntymiskykyisiksi jo syntymäkesänään. Metsämyyrän reviiirikäyttäytymiselle on ominaista, että aikuistuva eläin karkotetaan emon reviiiriltä. Ilmojen kylmetessä myyrät hakeutuvat suojaan mm. piharakennuksiin.

Boreaalisen havumetsävyöhykkeen alueella metsämyyrän kannanvaihteluissa (kuva 2, s. 8) kyse on säännöllisestä peto-saalissyklistä. Tutkimusten mukaan tärkein tekijä myyrien kannanvaihteluihin Suomessa ovat pienet nisäkäspedot (kärppä ja lumikko), jotka ovat erikoistuneet saalistamaan pikkunisäkkäitä. Suomessa metsämyyrien kannanvaihteluissa syklin (esim. huippuvuodesta seuraavaan huippuun) pituus vaihtelee maantieteellisesti jonkin verran ja toisinaan voimakkaita huippuja ei esiinny lainkaan (kuva 2, s. 8). Voimakas saalistuspaine nopeuttaa ja syventää kannanvaihteluja. Lauhkean vyöhykkeen metsäjyrsijöiden runsaus vaihtelee vain vuodenaikaisesti, koska näillä alueilla metsäjyrsijöiden huiput liittyvät pääosin ravinnon saatavuuteen, ennen kaikkea metsäpuiden (tammi ja pyökki) hyviin siemensatoihin. Kannat voimistuvat kesällä ja laskevat voimakkaasti talvella. Myyräkantojen tiheydet ovat korkealla vain lyhyen aikaa syksyllä, mikä ei edistä virusten leviämistä. Virusten leviämistä lauhkeassa vyöhykkeessä edelleen rajoittaa maatalousmaisemalle ominainen metsien laikuttaisuus.

Ihminen saa Puumala-virustartunnan yleensä ilman suoraa eläinkontaktia. Virus tarttuu pääosin hengitysteitse ympäristöön päätyneestä, kuivuneesta myyrien virtsasta ja ulosteista. Tartunnan voi saada

esimerkiksi marjastaessa tai pihan ulkovarastoa siivotessa. Ilmojen kylmetessä virus voi säilyä isäntäeläimen ulkopuolella jopa viikkoja, mikä tehostaa viruksen leviämistä ja edistää sen säilymistä, vaikka metsämyyrätiheys välillä laskisikin. Infektoituneet metsämyyrät levittävät suurimmat määrät virusta noin 2–3 kk ajan, jonka jälkeen viruksen määrä myyrän ulosteissa laskee. Tuoreesti infektoituneiden metsämyyrrien määrä on suurimmillaan syksyllä.

Myyräkuumeen itämisaika ennen näkyviä oireita on 2–6 viikkoa. Oireiden alkuvaiheeseen liittyy äkillisesti alkava korkea kuume, päänsärky sekä selkä- ja vatsakivut, joskus näköhäiriöt. Taudin keskivaiheelle on tyypillistä virtsanerityksen merkittävä väheneminen (oliguria), proteinuria, hematuria ja verenpaineen lasku, mahdollisesti sokki. Toipumisvaihetta edeltää tavallista runsaampi virtsaneritys (polyuria). Kaikki oireet katoavat yleensä kahden viikon kuluttua kuumeen noususta. Immunofluoresenssitutkimuksilla saadaan nopeasti selville, onko potilaalla vasta-aineita Puumala-virukselle. Akuuttivaiheessa seerumissa esiintyy vain IgM-luokan nukleokapsidivasta-aineita, joiden perusteella voidaan varmistaa infektion tuoreus. Myöhemmin ilmaantuvat IgG-vasta-aineet. Toipumisvaiheessa ja sen jälkeen seerumissa esiintyy jopa vuosikymmenien ajan viruksen glykoproteiineille tuotettuja IgG-vasta-aineita. Hantavirusinfektio voidaan varmistaa ja virusvariantti määrittää seeruminäytteestä PCR-tekniikalla.

Myyräkuumeessa munuaisten vajaatoimintaa aiheuttavat kudosuutokset ovat samantapaisia, mutta lievempiä kuin EHEC-tartunnoissa. Puumala-virukset infektoivat etenkin verisuonten sisäpinnan endoteelisoluja sekä munuaistiehyiden epiteelisoluja. Virus ei sinällään aiheuta kudovaurioita, vaan ne ovat seurausta käynnistyneistä tulehdusreaktioista. Varsinkin CD8-tappaja-T- eli CD8-solut (kuva 4, s. 10) lisääntyvät voimakkaasti taudin alkuvaiheessa. Tiedetään, että ihmisen geneettiset ominaisuudet vaikuttavat myyräkuumeen vaikeusasteeseen. Henkilöt, joilla on kudossopeutusjärjestelmän haplotyyppi HLA-B8, sairastavat myyräkuumeen voimakkaampana, kun taas HLA-B27-alleelin omaavilla henkilöillä tauti ilmenee lievempänä. HLA-B8-henkilöillä on mutaatio eräässä komplementtijärjestelmän geenissä, mistä seuraa komplementin epätäydellinen aktivaatio ja heikentynyt virusinfektion torjuntakyky. HLA-geenit (*human leucocyte antigens*) sijaitsevat ihmisellä kromosomin 6 MHC-lokuksessa (*major histocompatibility complex*). HLA-molekyylit muovaavat yksilöllistä vastustuskykyämme sekä kudosisäilytystä ja solutunnistusta. HLA-alleeleille ominainen voimakas polymorfia on todennäköisesti kehittynyt mikrobien aiheuttaman valintapaineen tuloksena. Tällä hetkellä ihmiseltä on tunnistettu noin 7200 HLA-alleelia, joista suurin osa (n. 75 %) kuuluu luokan I HLA-alleeleihin ja loput luokan II HLA-alleeleihin. HLA-molekyylin muodostuminen solussa on riippuvainen antigeenipeptidistä ja sen alkuperästä. Luokan I alleelin koodaamat molekyylit muodostuvat vasteena solun omien tai solussa virusgenomin koodaamien proteiinien hajoamistuotteille (kuva 4, s. 10). Luokan II HLA-molekyylit puolestaan tunnistavat solun ulkopuolelta soluun endosytoituja ja solussa pilkottuja antigeenipeptidejä (kuva 5, s. 11). HLA-molekyylit kuljettavat antigeeniseksi tunnistamansa peptidin solukalvolle, jossa se esitellään joko tappaja- tai auttaja-T-lymfosyyteille. HLA-järjestelmän virheellinen toiminta voi johtaa autoimmuunisairauksiin, joissa tuhotaan elimistön terveitä soluja. Esimerkki tällaisesta sairaudesta on nuoruusiän diabetes.

Infektoituneiden solujen erottelu

Mikrobien ja infektoituneiden solujen tutkimukseen on kehitetty nopeita ja luotettavia analyysimenetelmiä. Niillä voidaan mm. eristää yksittäisiä soluja ja selvittää mikrobispesifejä nukleinihapposekvenssejä pienistä näyttemääristä. Tutkijat haluavat tietää, mitä havaitut geeniekspression muutokset merkitsevät virulenssin kannalta, tai miten esimerkiksi viruksen infektoiman kudossolun geenit

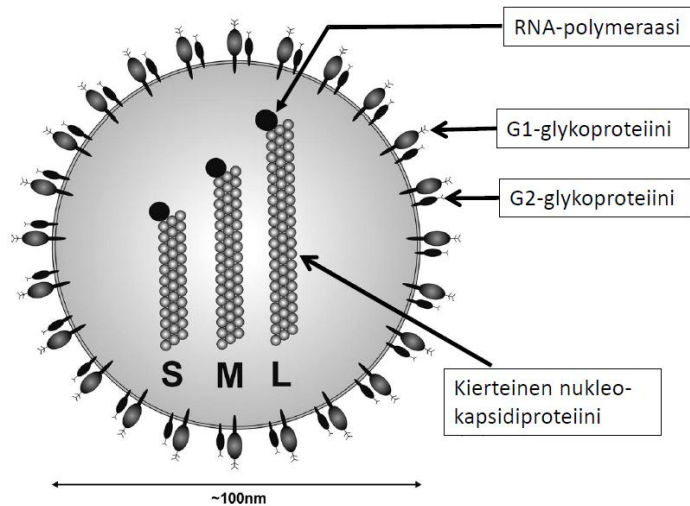
ja geenituotteet muuttuvat. Kuten EHEC O104:H4-epidemia osoitti, on tärkeää saada mahdollisimman nopeasti määritettyä aiemmin tuntemattoman virulentin mikrobivariantin genomi ja mikrobin alkuperä.

Kliinisen lääketieteen ja lääketieteellisen tutkimuksen kannalta on erittäin hyödyllistä, että fenotyypiltään tai genomien kooltaan erilaisia soluja tai mikro-organismeja pystytään erottelemaan toisistaan mahdollisimman tarkasti. Esimerkiksi voi olla tärkeää tietää, mitkä verinäytteessä olevista soluista, bakteereista tai viruksista ekspressoivat solukalvoillaan tai kapselissaan tiettyä molekyyliä. Fluoresenssiaktivoitujen solulajittelun eli ns. FACS-tekniikan (*fluorescence-activated cell sorting*) avulla (kuva 6, s. 12) on mahdollista erotella näytteestä toisistaan määrättyjen ominaisuuksien suhteen poikkeavia soluja ja partikkeleja.

FACS-tekniikassa tutkittavat solut tai partikkelit sisältävä liuos johdetaan kapeaan kapillaariputkeen (kuva 6, s. 12). Kapillaarin koko valitaan sen mukaan, minkälaisia biologisia näytteitä tutkitaan. Sisähalkaisijan tulisi olla kaksi tai kolme kertaa suurempi kuin lajiteltavien kohteiden läpimitan, jotta ne mahtuvat hyvin kulkemaan jonossa nestevirrassa. Soluja eroteltaessa kapillaarin sisähalkaisija on 50–100 µm. Kapillaarin päähän aiheutetaan värähtely tietyllä ominaistajuudella, mikä aikaansaa nestevirran hajoamisen peräkkäisiksi pisaroiksi. Näistä kukin sisältää yhden solun tai partikkelin.

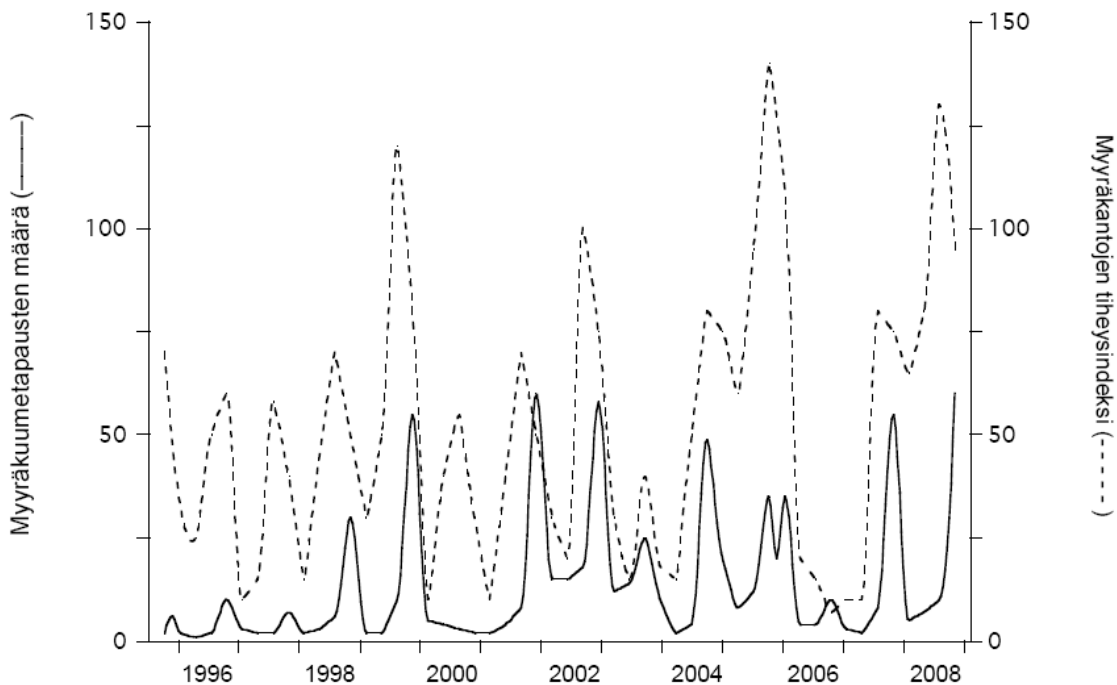
Näyteliuokseen lisätty fluoresoiva väriaine (merkkiaine) sitoutuu määrättyyn biologiseen rakenteeseen, esimerkiksi tiettyyn solukalvon glykoproteiiniin. Kapillaarin poikki kulkeva laservalo aiheuttaa fluoresenssi-ilmiön, jossa väriaineen molekyylit ensin virittyvät ja lopulta purkavat virityksensä emittoimalla fotoneja (kuva 6B, s. 12). Osa väriaineen molekyyleille tulleesta viritysenenergiasta kuluu molekyylin värähtelyyn ja rotaatioihin muuttuen lämmöksi. Osa soluihin osuvasta laservalosta siroaa eri suuntiin. Tätä sirontailmiötä hyödynnetään solujen ja mikrobien lukumäärän laskennassa. Sironnutta valoa voidaan myös hyödyntää solujen koon tai genomien koon määrittämiseen. Näin siis FACS-tekniikassa hyödynnetään sekä näytteen aiheuttamaa valon sirontaa että fluoresenssi-ilmiötä, jotka molemmat havaitaan kapillaarin vastakkaisella puolella olevalla ilmaisimella (valomonistimella). Ilmaisimen keräämä informaatio sironnasta ja fluoresenssista käsitellään tietokoneella, jonka jälkeen on tiedossa, onko laservalon ohi kulkeneessa solussa tai mikrobissa haluttua molekyyliä tai esim. tietty määrä DNA:ta. Tämän tiedon perusteella pisarat voidaan varata positiivisella tai negatiivisella varauksella solujen lajittelemiseksi. FACS-tekniikassa voidaan myös käyttää samanaikaisesti useampaa merkkiainetta, jolloin näyte voidaan lajitella useamman ominaisuuden ja ominaisuusyhdistelmän mukaan. Tällä tavoin fraktioituneet näytteet voidaan siirtää esimerkiksi koe-eläimeen, sekvensoida tai käyttää moniin muihin tutkimustarkoituksiin.

KUVAT 1-6



Kuva 1. Hantaviruksen rakenne

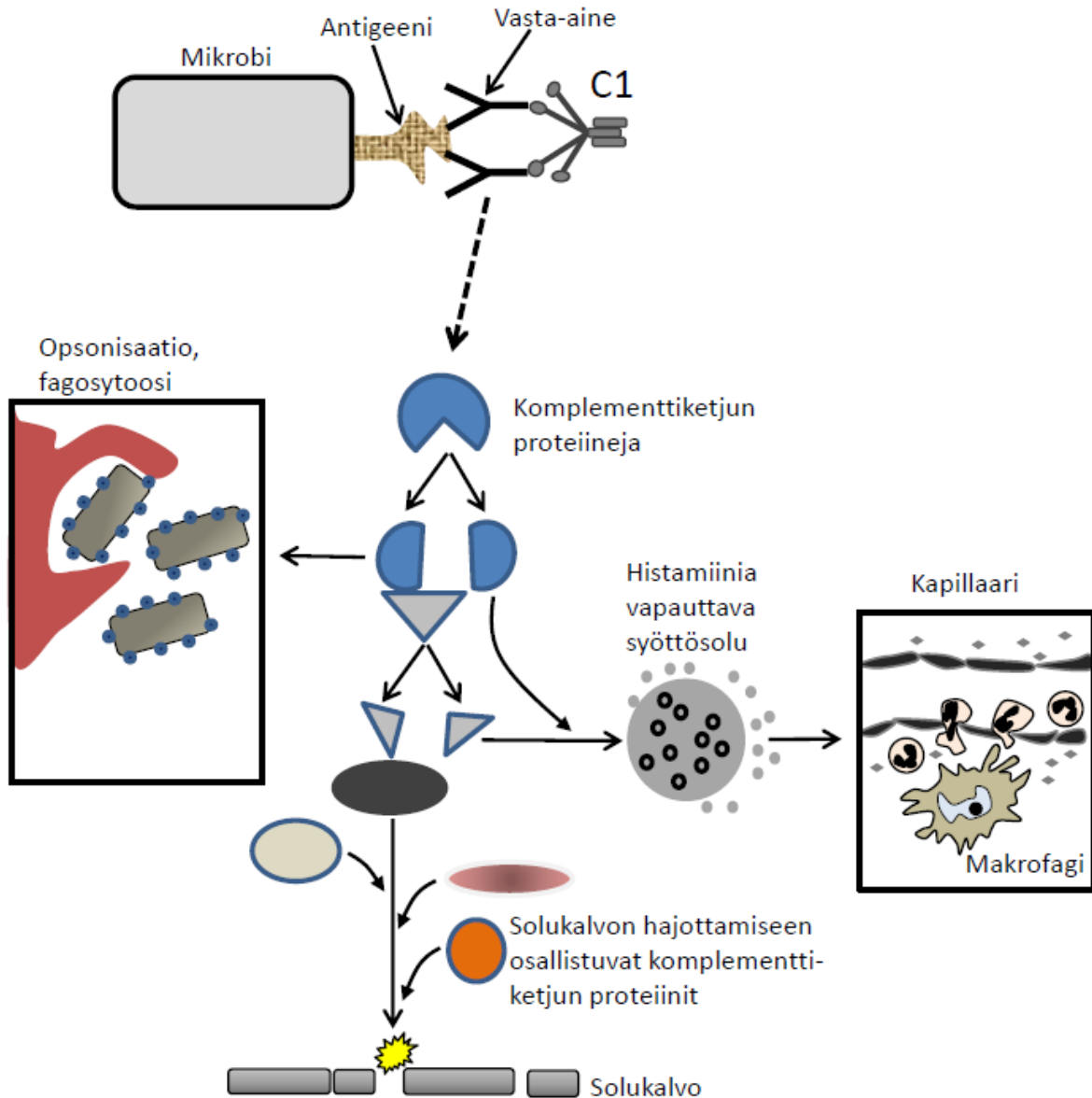
Mukaeltu lähteestä Murany ym. 2005; <http://jasn.asnjournals.org/content/16/12/3669.full.pdf+html>



Kuva 2. Myyräkuumetapausten määrä (—) ja metsämyyrerien lukumäärää kuvaava metsämyyräkantojen tiheysindeksi (-----) Konnevedellä vuosina 1995–2008.

Mukaeltu lähteestä Kallio ym. 2009:

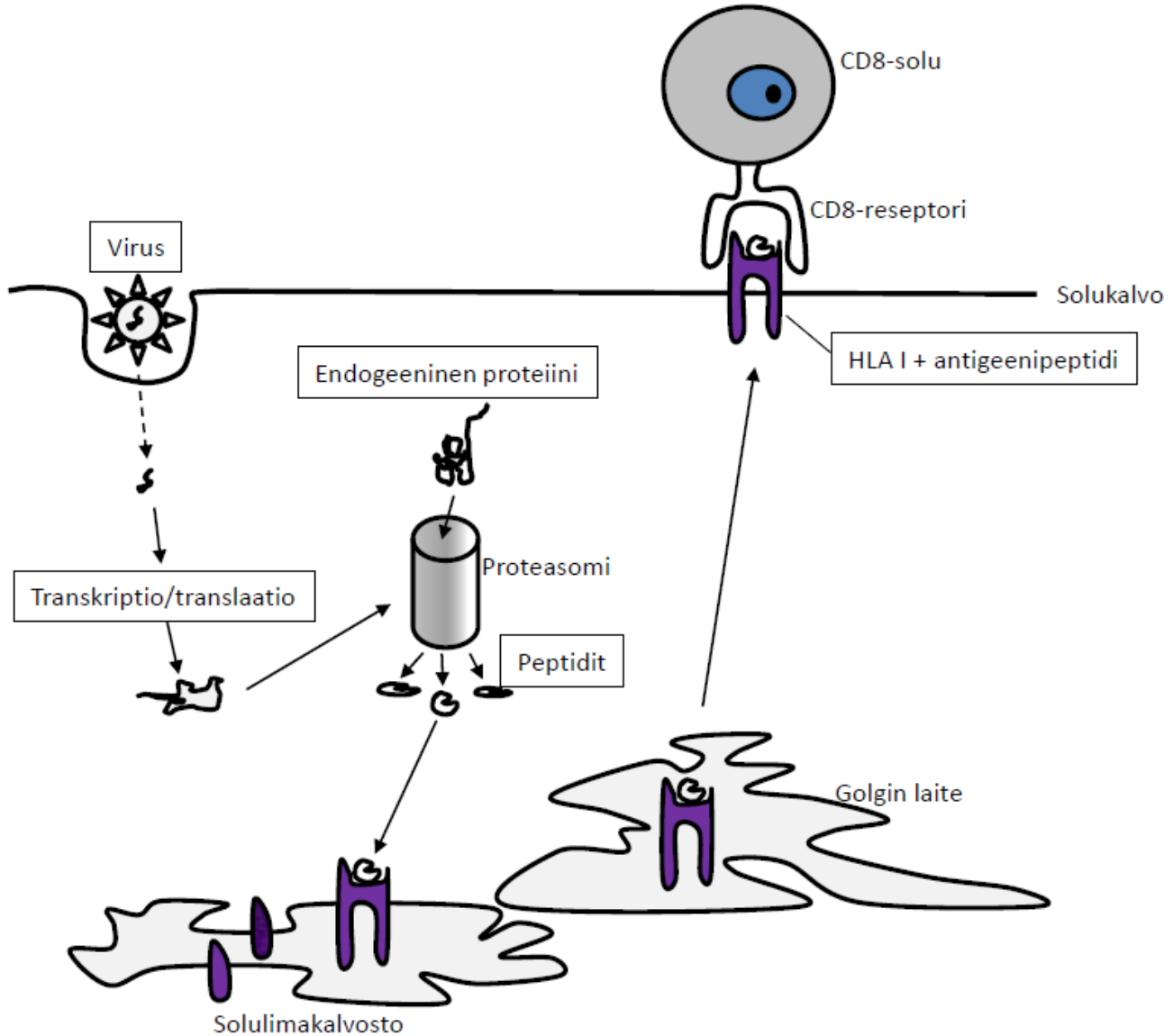
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1755436509000231>.



Kuva 3.

Esimerkki komplementtijärjestelmästä, nk. klassinen reitti

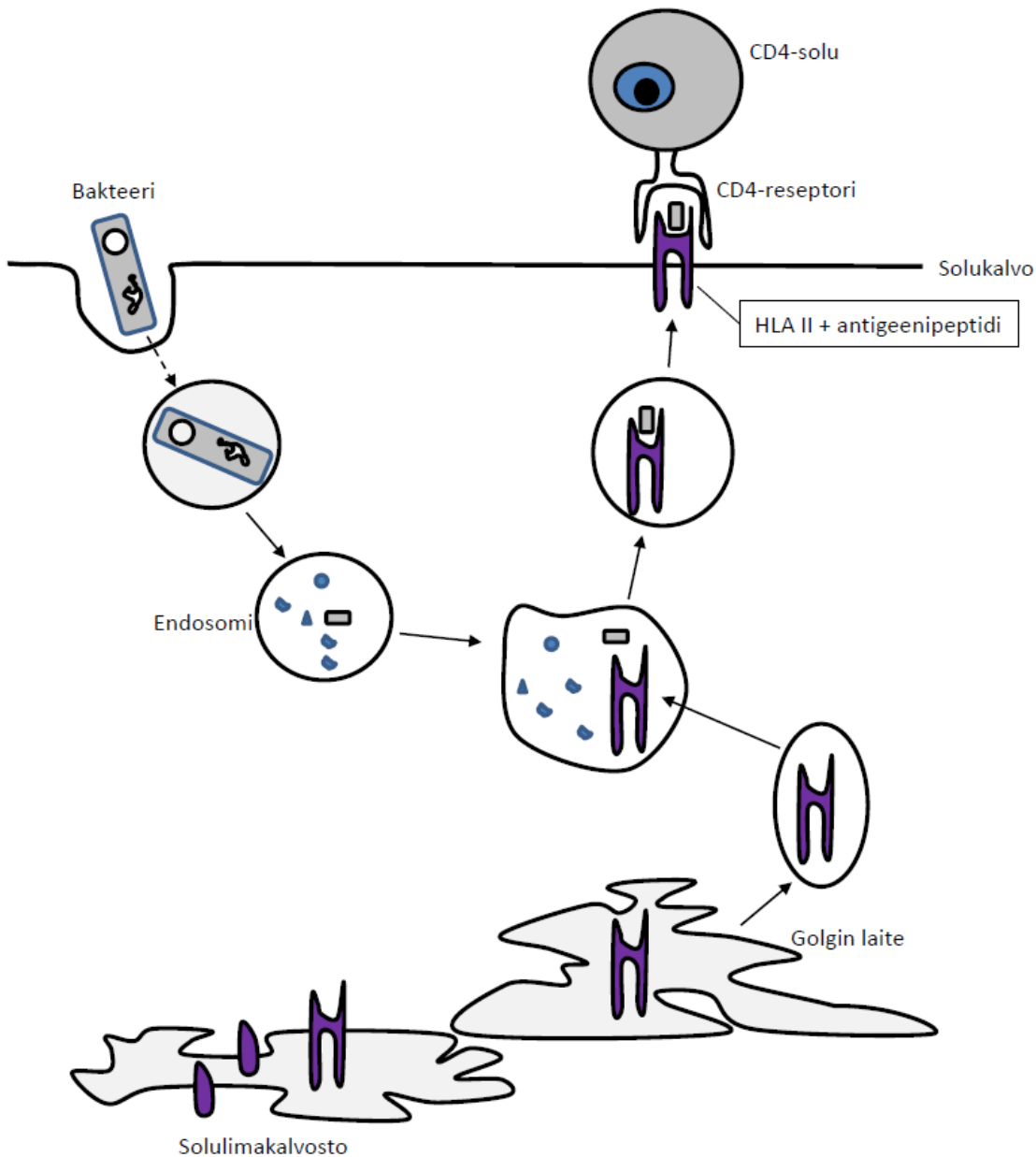
Komplementtijärjestelmä koostuu noin 30 proteiinista, jotka ketjureaktionomaisesti toimimalla avustavat elimistöä torjumaan vieraita mikrobeja. Komplementtiproteiinit kiertävät inaktiivisina proentseymeinä verenkierrassa. Klassisen komplementtijärjestelmän käynnistää C1-proteiinikompleksin sitoutuminen mikrobin (solun) pinnalla oleviin vasta-aineisiin. Seuraavat entsyymit aktivoituvat reaktioketjussa vuoron perään. Jotkut entsyymit tehostavat bakteerien fagosytoosia kuorruttamalla eli opsonoimalla bakteerin ulkopinnan. Osa komplementtiproteiineista aktivoi veren valkosoluja tuottamaan sytokiineja. Syöttösolut vapauttavat histamiinia, joka lisää kapillaaripermeabiliteettia, mikä mahdollistaa mm. fagosytoivien neutrofiilisten valkosolujen (jyvässolujen) siirtymisen verenkierrosta tulehdusalueelle. Komplementtiketjussa viimeisenä aktivoituvat proteiinit muodostavat kompleksin, joka hajottaa patogeenin tai infektoituneen solun solukalvon.



Kuva 4.

Luokan I HLA-molekyylin muodostumis- ja toimintaperiaate

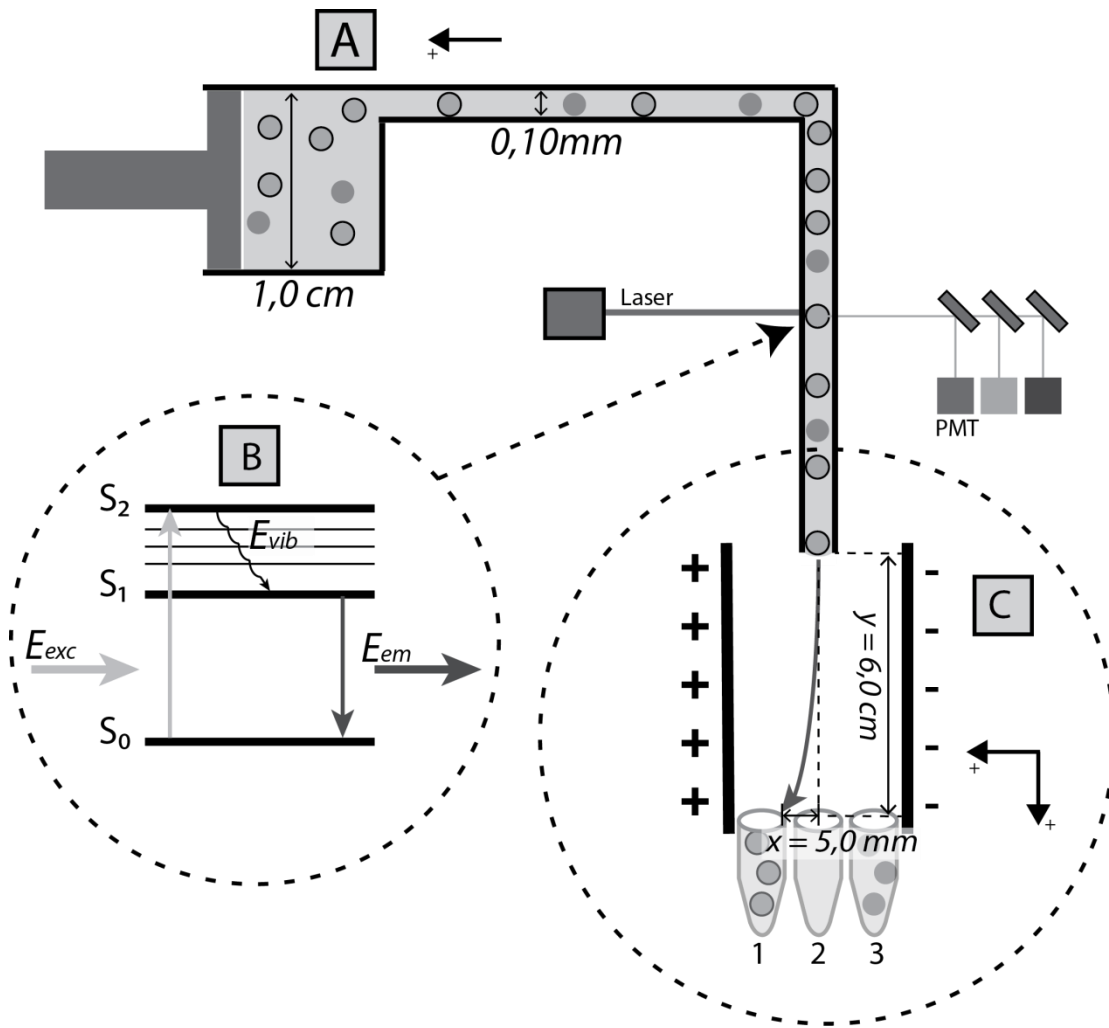
HLA I-luokan molekyylejä muodostetaan kaikissa elimistön soluissa, joissa ne rakentuvat solulimakalvostossa. HLA-aktivaatio käynnistyy, kun solun omat (endogeeniset) tarpeettomat tai vaurioituneet proteiinit on hajotettu proteasomissa 8–13 aminohapon pituisiksi peptideiksi. Antigeeninen peptidi sidotaan HLA-molekyyliin ja muodostunut kompleksi kuljetetaan Golgin laitteessa tapahtuvan muokkauksen jälkeen solukalvolle, jossa antigeeni esitellään sitä tunnistavalle CD8-tappaja-T-solulle eli CD8-solulle. HLA I -järjestelmä esittelee CD8-soluille myös solussa tuotettuja virusantigeneja. CD8-solut indusoivat infektoituneen tai vaurioituneen solun sekä syöpäsolun apoptoosin. Ne voivat myös houkuttaa paikalle muita immuunijärjestelmän soluja erittämiensä sytokiinien välityksellä. Osa jakaantuneista CD8-soluista muuttuu muistisoluiksi.



Kuva 5.

Luokan II HLA-molekyylien muodostumis- ja toimintaperiaate

Luokan II HLA-molekyyliä tuottavat pääosin makrofagit, näiden kaltaiset dendriittisolut sekä B-lymfosyytit. Näiden lisäksi ihmisen munuaiskapillaarien endoteelisolut tuottavat HLA II -luokan molekyylejä. HLA II-järjestelmän aktivoivat solun ulkopuoliset patogeenit, kuten endosytoidut bakteerit. Bakteerin proteiinit pilkotaan endosomissa lysosomaalisten entsyymien avulla 12–30 aminohapon pituisiksi peptideiksi. Antigeeninen peptidi sitoutuu kalvorakkulassa HLA-molekyyliin, joka kuljettaa sen solukalvolle esiteltäväksi CD4-auttaja-T-solulle eli CD4-solulle. CD4-solu aktivoituu ja alkaa jakaantua. Tuottamallaan sytokiineilla CD4-solut aktivoivat B-soluja, makrofageja ja muita tulehdussoluja. Osa CD4-soluista muuttuu muistisoluiksi.



Kuva 6.

Periaatekuva FACS-laitteiston toiminnasta

A: Kaaviokuva mäntäpumpusta, jolla solut sisältävä näyteneste ajetaan kapillaariin mekaanisesti puristamalla.

B: Fluoresenssiprosessi atomitasolla (E_{exc} = viritysendergia, E_{vib} = värähtelyenergia, E_{em} = emissioenergia, S_n = atomin energiatasot). Värjätyt solut tunnistetaan laservalon ja spektrianalysaattorin avulla. PMT = valomonistin.

C: Sähköisesti varatut pisarat, joista jokainen sisältää yhden solun, erotellaan homogeenisessa sähkökentässä, jossa solujen liikesuunta muuttuu (y = levyjen pituus, x = etäisyys levyjen keskipisteestä astian 1 reunaan).

Tehtävään 1 vastataan erilliselle optisesti luettavalle vastauslomakkeelle mustaamalla siihen oikeat vaihtoehdot. Tehtävä 1 koostuu neljästä osasta: A–J, K–M, N ja O. Vastaus- ja pisteytysperiaatteet on kuvattu kunkin osan yhteydessä.

Tehtävä 1, Osat A–J

(18 p)

Mustaa vastauslomakkeeseen oikea/oikeat (= tosi) väittämät. Kussakin osiossa (esim. 1–5) voi useampi väittämä olla oikein.

Pisteytys, osat A–J:

- Oikein vastattu osio (esim. 1–5) = 1,0 p
- Yksi tai useampi virhe osiossa tai osioon (esim. 1–5) vastaamatta jättäminen = 0 p

A. EHEC-bakteerien aiheuttamassa tulehdusreaktiossa

1. seerumin albumiinipitoisuus suurenee,
2. plasman albumiinipitoisuus suurenee,
3. virtsan albumiinipitoisuus pienenee,
4. veren virtaus tulehdusalueella lisääntyy,
5. kudosten määrä lisääntyy,
koska
6. histamiini edistää mikrovillusten hiussuonten läpäisevyyttä.
7. albumiini kuljettaa mukanaan vettä.
8. albumiinia siirtyy kudostenesteestä soluihin.
9. imusolut tehostavat imunesteen tuotantoa.
10. makrofagien albumiinituotanto voimistuu.

B. EHEC-bakteerien aiheuttamassa munuaisten vajaatoiminnassa

11. virtsan ureapitoisuus suurenee
12. veressä esiintyy hajonneita punasoluja
13. seerumin kreatiinipitoisuus suurenee
14. verihiutaleiden määrä plasmassa vähenee
15. virtsan vasta-ainepitoisuudet laskevat
ja tähän/näihin liittyen
16. munuaisten ureasynteesi voimistuu.
17. interferonit lisäävät hiussuonikerästen läpäisevyyttä.
18. veren hyytymisjärjestelmä aktivoituu hiussuonissa.
19. veren bilirubiinipitoisuus suurenee.

C. EHEC-infektion aiheuttamia munuaisvaurioita voitaisiin vähentää kehittämällä

20. komplementin C1 estäjiä.
21. kullekin EHEC-kannalle spesifi antibiootti.

D. HLA-geenit

- 22. koodaavat proteiiniantigeneja tunnistavia molekyyliä
- 23. ovat muovautumismuuntelun alaisia
- 24. auttavat ihmispopulaatioita sopeutumaan infektioitautien aiheuttamaan valintapaineeseen
- 25. vaikuttavat siihen, mitä antigeenia kulloinkin tuotetaan
- 26. aktivoituvat ainoastaan vieraiden antigeenien vaikutuksesta
ja niiden geenituotteet
- 27. mahdollistavat CD8-tappaja-T-soluja käynnistämään infektoituneen solun apoptoosin.
- 28. mahdollistavat solunsisäisten virusten makrofagivälitteisen tuhoamisen.
- 29. edistävät plasmakosolujen muodostusta.
- 30. estävät lymfosyyttien jakaantumista.
- 31. toimivat Rh-veriryhmätekijöinä.

E. Mutaation seurauksena tietyiltä hiirikannoilta puuttuu kateenkorva, minkä vuoksi niillä ei muodostu

- 32. kypsiä B-imusoluja,
- 33. kypsiä T-imusoluja,
- 34. T-muistisoluja,
- 35. B-muistisoluja,
- 36. granulosyyttejä,
ja siksi
- 37. ne eivät tuota antigeenisille aineille vasta-aineita.
- 38. niitä ei voida käyttää rokotetutkimuksiin.
- 39. niillä ei voida aikaansaada CD4-auttaja-T-solu-välitteistä sytokiinituotantoa.
- 40. niillä voidaan indusoida CD4-auttaja-T-solu-välitteinen B-soluaktivaatio.
- 41. nämä hiiret eivät pysty HLA-välitteisesti tuhoamaan niihin kokeellisesti siirrettyjä ihmisen syöpäsoluja.

F. EHEC O104:H4 -kanta on resistentti ainakin 14 antibiootille. Ominaisuuteen vaikuttaa bakteereissa tapahtuva

- 42. tekijäinvaihdunta
- 43. crossing over
- 44. transformaatio
ja se, että
- 45. tekijäinvaihduntaa tapahtuu transformaatiossa.
- 46. transformaatiossa tapahtuu crossing over.
- 47. transformaatiossa siirtyvä, resistenttisyyttä aiheuttava geeni voi olla peräsin toisesta bakteerista, johon kyseinen geeni on siirtynyt transduktion avulla.

G. Myyräkuumeen esiintymiselle Suomessa on ominaista, että

- 48. sairastumisriski on alhaisin 4–5 vuoden välein
- 49. myyräkuumeen huippuvuosina suurin sairastumisriski on yleensä loka-marraskuussa
- 50. alkuvuodesta tapahtuva metsämyyräkantojen kasvu korreloi seuraavan syksyn myyräkuumeriskin kanssa
- 51. myyräkuumeen esiintyminen on ennustettavissa karpän ja lumikon kannanvaihteluiden perusteella
ja tähän/näihin liittyen
- 52. metsämyyräkantojen tiheys on suurimmillaan loppukesällä.
- 53. kyseessä on peto-saalissuhde.

- 54. infektoituneiden metsämyyräyksilöiden osuus kasvaa syksyn aikana.
- 55. hankittu immuniteetti suojaa 1 viikon ikäisiä poikasia Puumala-virusinfektiota vastaan.
- 56. myyräkuumetapausten määrä vähenee yleensä voimakkaasti talven aikana.
- 57. metsämyyrän eloonjäämiskuvaaja on kovera.

H. Hantavirusten evoluutioon liittyy/liittyvät

- 58. geneettinen ajautuminen eli satunnaisajautuminen
- 59. isäntäeläimen evoluutio
- 60. jyrksijöiden lisääntymisestä
- 61. sopeutumislevittäytyminen
- 62. bakteriofagin muuntelukyky
- 63. geenivirta
 - ja hantavirusten evoluutiolle on ominaista*
- 64. suuntaava valinta.
- 65. hajottava valinta.
- 66. rinnakkaisevoluutio.

I. Genomin luetaan liittyen tiedetään, että

- 67. retro-RNA-viruksen genomin koodaa kaksijuosteiseksi DNA:ksi isäntäsolun tuottama käänteiskopioijaentsyymi.
- 68. DNA-viruksen genomin kääntää lähetti-RNA:ksi käänteiskopioijaentsyymi.
- 69. Puumala-viruksen genomista tuotetaan proteiineja koodaava lähetti-RNA suoraan viruksen RNA-polymeraasin avulla.
- 70. ihmisen genomin koodaama lähetti-RNA on nk. positive-strand RNA.
- 71. Puumala-viruksen fenotyypinen muuntelu on odotettua hitaampaa, koska suurin osa mutaatioista on neutraaleja.

J. Myyräkuumeessa voidaan potilaan virtsassa todeta

- 72. vasta-aineita,
 - 73. viruksia,
 - 74. punasoluja,
 - minkä perusteella voidaan päätellä, että alkuvirtsaan on suodattunut läpimitaltaan*
 - 75. 1 mm
 - 76. 100 µm
 - 77. 10 µm
 - 78. 1 µm
 - 79. 100 nm
 - 80. 10 nm
 - 81. 1 nm
- kokoisia partikkeleita ja rakenteita.

Tehtävä 1, Osat K–M

(6 p)

Kussakin osiossa (esim. 82–85) on oikein yksi väittämä, jolle on löydettävä seuraavasta osiosta (esim. 86–89) sopiva oikea vaihtoehto niin, että muodostuva virke on fysiikan kannalta oikein.

Pisteytys, osat K–M:

- Oikea väittämäpari = 2 p.
- Väärä väittämäpari tai vastaamatta jättäminen = 0 p.

K. Kun äänen intensiteettitaso nousee 30 desibeliä tasolle 60 dB, äänen intensiteetti kasvaa

- 82. 2-kertaiseksi,
- 83. 30-kertaiseksi,
- 84. 100-kertaiseksi,
- 85. 1000-kertaiseksi,
ja tällöin äänen teho kasvaa
- 86. 2-kertaiseksi.
- 87. 30-kertaiseksi.
- 88. 100-kertaiseksi.
- 89. 1000-kertaiseksi.

L. Ideaalikaasua on suljetussa, sylinterin muotoisessa säiliössä, jonka tilavuus voi muuttua sylinterissä olevan kitkattoman männän liikuessa. Ideaalikaasun ainemäärä säiliössä ei muutu.**Kun kaasua lämmitetään vakiopaineessa,**

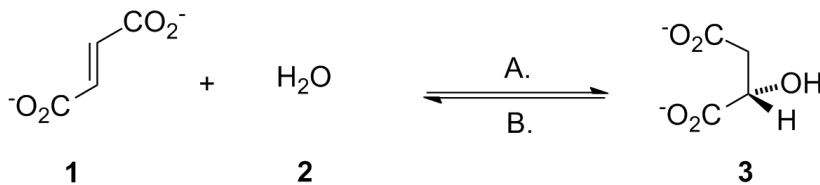
- 90. kaasun sisäinen energia kasvaa
- 91. kaasun sisäinen energia ei muutu
- 92. kaasun sisäinen energia pienenee
- 93. kaasun sisäinen energia voi kasvaa, pysyä muuttumattomana tai vähentyä, riippuen tilanteesta
ja tällöin
- 94. kaasun tilavuus pienenee ja kaasuun tehdään mekaanista työtä.
- 95. kaasun tilavuus ei muutu ja kaasu tekee mekaanista työtä.
- 96. kaasun tilavuus kasvaa ja kaasu tekee mekaanista työtä.
- 97. kaasun tilavuus kasvaa ja kaasuun tehdään mekaanista työtä.

M. Maan pinnalla oleva kuula laukaistaan horisontaalitasosta kulmaan, joka on suurempi kuin 0 astetta ja pienempi kuin 90 astetta. Kuula lentää paraabelin muotoisen lentoradan ja palaa takaisin lähtötasoon. Ilmanvastusta ei oteta huomioon. Tällöin

- 98. kuulan nopeus- ja kiihtyvyyshektorit eivät ole millään ajanhetkellä samansuuntaisia,
- 99. kuulan nopeus- ja kiihtyvyyshektorit ovat koko ajan samansuuntaisia,
- 100. kuulan nopeus- ja kiihtyvyyshektorit eivät ole millään ajanhetkellä kohtisuorassa toisiaan vastaan,
- 101. kuulan nopeus- ja kiihtyvyyshektorit ovat koko ajan kohtisuorassa toisiaan vastaan,
koska
- 102. kuulalla on lentoradan lakipisteessä vain horisontaalitasoon suuntainen nopeuskomponentti ja kiihtyvyys on hetkellisesti nolla.
- 103. kuulan horisontaalitasoon suuntainen nopeusvektorin komponentti pysyy muuttumattomana ja kiihtyvyys on vakio.
- 104. kuulan nopeus- ja kiihtyvyyshektorien välinen kulma ei muutu lennon aikana.
- 105. kuulan nopeus- ja kiihtyvyyshektorien suunta ei muutu lennon aikana.

Tausta-aineistoa tehtävän 1 osiin N ja O:

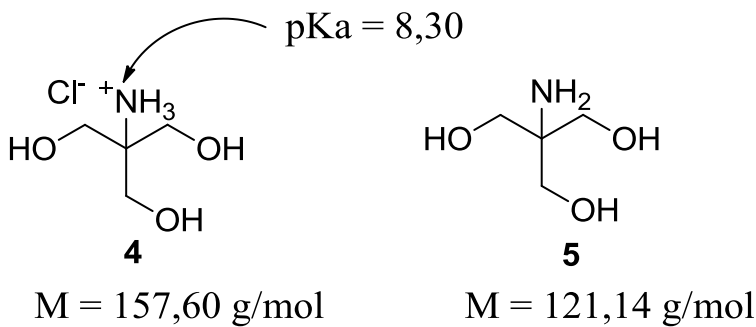
Fumaraasi on entsyymi, joka katalysoi veden (2) additioreaktiota fumaraattiin (1), jolloin syntyy L-omenahappoa (3) (kuva 7). Fumaraasin katalysoima reaktio on osa mitokondrioissa tapahtuvaa Krebsin sykliä (trikarboksyylihappokiertoa/sitruunahappokiertoa). Toisaalta fumaraasia esiintyy myös solulimassa, jossa se katalysoi samaa reaktiota, mutta tällöin reaktio liittyy aminohappojen metaboliaan. Fumaraasi toimii pH-alueella 5,0–10,0, joskin sen aktiivisuuden kannalta paras pH-alue on 7,0–7,5. Fumaraasi säilyttää aktiivisuutensa 80 °C:een saakka. Fumaraasin puutostila on erittäin harvinainen geneettinen sairaus, joka ilmenee muun muassa aivojen varhaisena vakavana kehityshäiriönä.



Kuva 7. Veden additio fumaraattiin. Reaktio-olosuhteet: Tris-puskuri ($c = 0,100 \text{ mol/l}$, pH 8,30), $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$; reaktiutilavuus 1,00 ml

Kun fumaraasin katalysoima reaktio toteutettiin bakteerista (*Brevibacterium ammoniagenes*) eristetyllä fumaraasilla kuvan 7 reaktio-olosuhteissa, reaktion B tasapainovakioksi $K(B)$ saatiin $2,35 \cdot 10^{-1}$ dynaamisessa tasapainotilassa. Koska vesi (2) toimii reaktion liuottimena, veden konsentraatio pysyy lähes vakiona koko reaktion ajan, ja siten sen konsentraatio sisältyy $K(B)$:n arvoon. Reaktion A entalpiian muutokseksi $\Delta H(A)$ mitattiin $-16,0 \text{ kJ/mol}$.

Reaktiossa käytetyn Tris-puskurin ”Tris” viittaa tris(hydroksimetyyli)aminometaaniin. Kuvassa 8 on esitetty Tris:n happo- (4) ja emäs- (5) muodot sekä aminoryhmän pK_a (8,30; $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$).



Kuva 8. Tris(hydroksimetyyli)aminometaanin happo- ja emäsmuodot.

Pisteytys, osat N–O:

- kohdat 106–108: oikea vaihtoehto mustattu = 1 p; väärä vaihtoehto mustattu tai vastaamatta jättäminen = -1 p

- kohdat 109–132: kukin kohta 0,25 p tai -0,25 p edellä kuvatuin periaattein

- kohdat 133–142: oikea lausepari = 1 p; väärä lausepari tai vastaamatta jättäminen = -1 p

Alhaisin osista N–O kertyvä yhteispistemäärä = 0 p

Osista N–O mahdollisesti tulevat miinus pisteet eivät vaikuta muihin tehtävän 1 osien (A–M) pisteytykseen.

Tehtävä 1, Osa N

(9 p)

Kuvan 7 reaktio-olosuhteisiin ja tausta-aineistossa mainittuihin tuloksiin liittyvät väittämät 106–132 ovat **joko tosia tai epätosia**. Merkitse oikea vaihtoehto (tosi/epätosi) mustaamalla vastauslomakkeeseen.

106. Kun kuvan 7 reaktioseokseen lisätään 100,0 µl suolahappoa (0,0100 mol/l), fumaraasi menettää kykynsä katalysoida reaktiota.

107. Kun kuvan 7 reaktioseokseen lisätään 100,0 µl Tris:n happomuotoa **4** (0,500 mol/l), fumaraasi denaturoituu.

108. Kun veteen ($V=100,0$ ml) liuotetaan 0,245 g Tris:n happomuotoa **4** ja 0,050 g Tris:n emäsmuotoa **5**, saadaan liuos, jossa fumaraasi on toimintakykyinen.

109. Sekä reaktio A että reaktio B (kuva 7) tapahtuvat fumaraasin aktiivisessa keskuksessa.

110. Kun kuvan 7 reaktio on saavuttanut tasapainotilan, lämpötila nostetaan 37 °C:een. Lämpötilan noston takia yhdisteen **1** määrä kasvaa.

111. Kun kuvan 7 reaktio on saavuttanut tasapainotilan, lämpötila nostetaan 100 °C:een. Lämpötilan noston takia tuotteen **3** määrä kasvaa.

112. Kun fumaraasin konsentraatio kuvan 7 reaktiossa kaksinkertaistetaan, tuotetta **3** syntyy enemmän, ja siten myös tasapainovakion arvo muuttuu.

113. Fumaraasimolekyylillä on suuri, koska se rakentuu useista monosakkaridisyksiköistä.

114. Reaktiossa A yhdisteen **1** *trans*-isomeerista syntyy yhdisteen **3** *cis*-isomeeri.

115. Reaktio A tuloksena muodostuu raseeminen seos.

116. Malaattidehydrogenaasi katalysoi yhdisteen **3** reaktiota oksaloasetatiksi kuvan 7 reaktio-olosuhteissa. Jos reaktioseokseen lisätään fumaraasin lisäksi malaattidehydrogenaasi, yhdistettä **1** on seoksessa saman reaktioajan kuluttua vähemmän kuin malaattidehydrogenaasin poissa ollessa.

117. Reaktio B tasapainovakiosta voidaan päätellä, että reaktio B reaktionopeus on pieni.

118. Entsyymi alentaa sekä reaktio A että reaktio B aktivoitumisenergioita.

119. Tasapainovakion arvo muuttuu, kun lähtöaineen **1** konsentraatiota kasvatetaan reaktion alussa.

120. Reaktio B on endoterminen.

121. Kun kuvan 7 olosuhteissa lämpötila nousee 37 °C:een, $K(B)$ kasvaa.

122. Jos fumaraasin katalysoiman reaktio A:n tasapainovakio olisi suurempi, reaktio tapahtuisi nopeammin.

Reaktio (kuva 7) käynnistetään liuottamalla Tris-puskuriin yhdiste 1 ja entsyymi. Reaktiota seurattaessa havaitaan, että

123. reaktion A nopeus kasvaa, kunnes reaktio A on saavuttanut maksiminopeuden. Sen jälkeen reaktio A etenee vakionopeudella, kunnes tasapaino on saavutettu.

124. reaktion A nopeus kasvaa, kunnes lähtöaineen **1** määrä on puolittunut. Sen jälkeen reaktion A nopeus pienenee reaktion B vaikutuksesta.

125. reaktion B nopeus kasvaa. Kun reaktio B on saavuttanut maksiminopeuden, reaktio B etenee vakionopeudella.

126. kun reaktion A nopeus pienentyy, reaktion B nopeus kasvaa.

127. kun reaktio A tapahtuu vakionopeudella, myös reaktio B tapahtuu vakionopeudella.

Kun reaktio (kuva 7) on dynaamisessa tasapainotilassa,

128. reaktiot A ja B ovat pysähtyneet.

129. yhdistettä **3** on vähemmän kuin yhdistettä **1**.

130. yhdisteiden **1** ja **3** konsentraatiot pysyvät vakioina.

131. entsyymiä tarvitaan yhä katalyysiin.

132. reaktiot A ja B etenevät toisistaan poikkeavilla vakionopeuksilla.

Tehtävä 1, Osa O

(1 p)

Valitse lauseista 133–137 ja 138–142 yksi lausepari, joka muodostaa kemian kannalta totuudenmukaisen virkkeen. Mustaa oikea lausepari vastauslomakkeeseen.

Fumaraasin

133. aminohappojen väliset peptidisidokset katkeavat,

134. primaarirakenne muuttuu ennen kuin tertiaarirakenne hajoaa,

135. sekundaarirakenne muodostuu,

136. kvartaarirakenne (kvaternäärirakenne) hajoaa,

137. aktivaatioenergia pienenee,

kun

138. substraatti **1** sitoutuu fumaraasin aktiiviseen keskukseen.

139. peptidiketjun tietyt aminohapot muodostavat keskenään vetysidoksia.

140. fumaraasi katalysoi substraatin reaktiota.

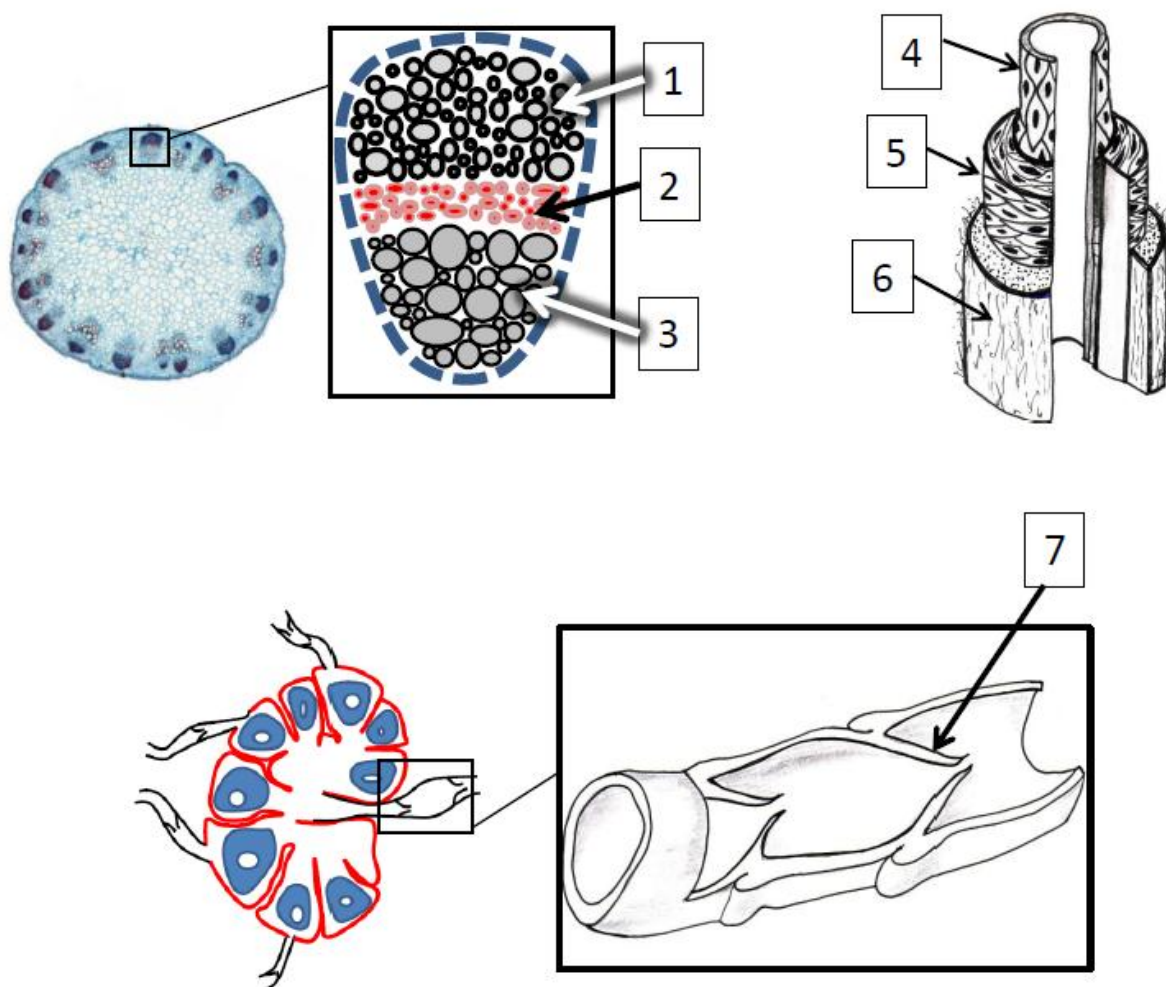
141. fumaraasin katalysoiman reaktion lopputuote **3** poistuu aktiivisesta keskuksesta.

142. reaktio tehdään Tris-puskurissa (0,100 M, pH 8,00, 25 °C).

Tehtävä 2

10 p

Nimeä alla olevan kuvan 9 numeroidut rakenteet (1–7) ja kerro niiden tehtävät.



Kuva 9

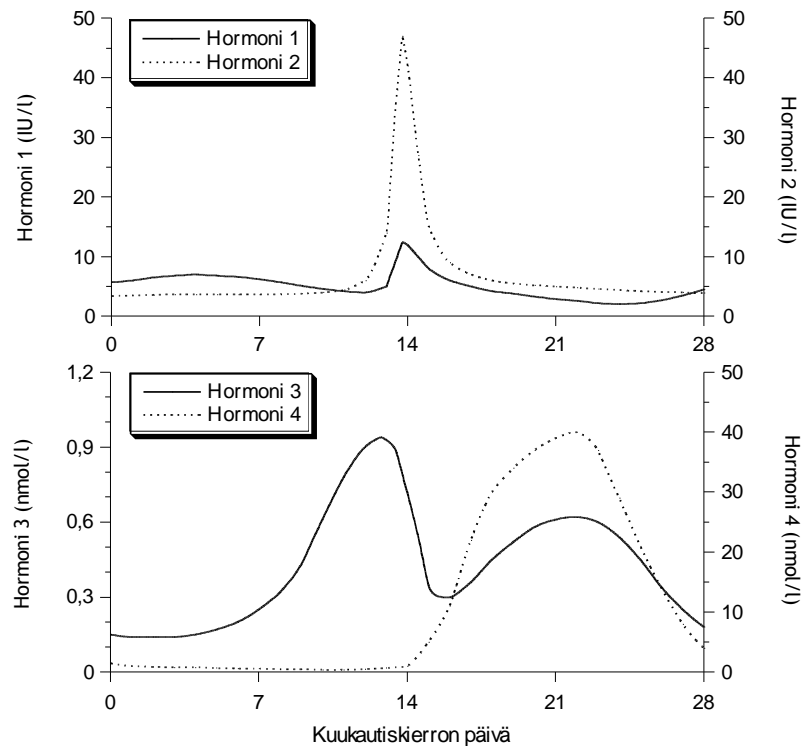
Tehtävä 3

10p

a) (4 p)
Nimeä kuvan 10 hormonit 1–4 ja mainitse, mistä ne erittyvät.

b) (3 p)
Kuvaile munasarjoissa tapahtuvia rakenteellisia, munasolujen kypsymiseen liittyviä tapahtumia kuukautiskierron päivinä 7, 14 ja 21.

c) (3 p)
Minkä nimisiä gonadotropiinihormoneja on 1) naisella ja 2) miehellä? Mitkä ovat niiden tehtävät?



Kuva 10. Naisen kuukautiskierto ja siihen liittyvät hormonitasojen muutokset

Tehtävä 4

8 p

Selosta perustellen, mitkä tekijät osallistuvat

a) otsonin muodostumisreaktioihin ilmakehässä.

(3 p)

b) otsonin hajoamisreaktioihin ilmakehässä.

(5 p)

Tehtävä 5

7 p

Täydennä alla oleva tekstikappale kirjoittamalla numeroidut, viivalla merkityt puuttuvat sanat (substantiivi, adjektiivi) tai luvut vastausmonisteessa olevaan taulukkoon. Vastaustaulukon jokaiseen yksittäiseen numeroituun kohtaan tulee merkitä vain yksi sana tai luku. Jos kohtaan on merkitty enemmän kuin yksi sana tai luku, kohta tulkitaan väärin ratkaistuksi.

Auringosta tuleva sähkömagneettinen säteily jaetaan aallonpituuden mukaan eri osa-alueisiin. Näistä tärkeimmät elämän ylläpidon kannalta ovat näkyvä valo ja lämpösäteily. Aallonpituus määrää säteilykvantin energian: mitä pitkäaaltoisempi säteily on kyseessä, sitä (1)_____ on yhden kvantin energia. Näin ollen ihoon absorboituva säteily, jonka aallonpituus on lyhyempi kuin näkyvän valon, toisin sanoen alle (2)_____ nm, pystyy helpommin vaurioittamaan ihoa ja muuttamaan solun perintöaineksen rakennetta. Auringon valo vaikuttaa niin kasvi- kuin eläinkunnassakin monin eri tavoin. Keskeinen se on kasvien fotosynteesissä, joka voidaan jakaa valo- ja pimeäreaktioihin. Molemmat tapahtuvat kasvisolujen viherhiukkasissa, ensiksi mainitut näiden (3)_____. Eläinkunnassa valo vaikuttaa moniin elintoimintoihin. Ihmissilmän (4)_____ lla valo saa aikaan (5)_____ -solujen näköpurppuran eli (6)_____ hajoamisen. Tämän hajoamisreaktion tuotteena syntyy proteiinin lisäksi (7)_____. Ihossa UV-säteily aktivoi muun muassa melanosyyttisoluja, jolloin ihoa suojaavaa (8)_____ muodostuu enemmän. UV-säteilyn vaikutuksesta ihossa muodostuu myös D-vitamiinin esiastetta, jonka lähtöaineena on kolesteroli. Tämä on myös steroidihormonien ja (9)_____ synteesin lähtöaine. D-vitamiinin esiaste muuttuu edelleen (10)_____ ssa ja lopulta munuaisissa aktiiviseksi hormonimolekyyliksi, joka edistää suolistossa (11)_____ imeytymistä. Auringon valo on tärkeä myös vuorokausirytmien kannalta: se tahdistaa elintoimintojamme. Valo vaikuttaa silmien ja edelleen (12)_____ kautta (13)_____, jonka melatoniinisynteesiin valolla on (14)_____ vaikutus.

Tehtävä 6

9p

Vertaa aitotumallisen solun replikaation (DNA:n kahdentumisen) ja transkription eroja.

Tehtävä 7

10 p

a) (3 p)
Mikä on 140 keV:n gammasäteilyn puoliintumispaksuus NaI-kiteessä, kun 94,0 % säteilystä absorboituu 1,2 cm paksuiseen kiteeseen? (Puoliintumispaksuudella tarkoitetaan sitä absorboivan materiaalikerroksen paksuutta, jonka läpi kuljettuaan säteilyn intensiteetti putoaa puoleen alkuperäisestä.)

b) (3 p)
Radioaktiivisesti saastuneessa näytteessä olevien isotooppien ^{132}I ja ^{133}I aktiivisuuksien suhteeksi on havaittu 0,30.
Kuinka kauan aikaa on kulunut siitä, kun näyte saastui, jos oletetaan isotooppien lukumääräsuhteeksi $N(^{132}\text{I}) / N(^{133}\text{I}) = 0,52$ saastumishetkellä? Isotooppien ^{132}I ja ^{133}I puoliintumisajat ovat $^{132}T_{1/2} = 2,3$ h ja $^{133}T_{1/2} = 21$ h.

c) (4 p)
Erään pienen gammasäteilylähteen tuottama annosnopeus 1,0 m päässä on 32 mGy/h. Gammasäteilyn annosnopeus vaimenee käänteisen neliölain mukaisesti kuten aaltoliikkeen intensiteetti.
Kuinka paksu lyijysuoja tarvitaan, jotta annosnopeus 2,0 m päässä säteilylähteestä olisi alle 25 $\mu\text{Gy/päivä}$, kun kyseisen gammasäteilyn matkavaimennuskerroin (heikennyskerroin) lyijyssä on $0,578 \text{ cm}^{-1}$?

Tehtävä 8

5 p

FACS-tekniikassa tutkittava nestenäyte (sisältäen solut) ajetaan kapillaariputkeen mekaanisesti puristamalla (kuva 6, s.12). Kapillaariputken seinämistä, rakenteesta, muodosta ja sen sisältämästä nesteestä aiheutuu virtausta vastustava $2,5 \cdot 10^{-3}$ N suuruinen kokonaisvoima, joka on ylitettävä, jotta neste lähtee virtaamaan. Männän halkaisija on 1,0 cm ja sylinterimäisen kapillaarin sisähalkaisija 0,10 mm. Molempien poikkileikkaus on muodoltaan pyöreä.

Kuinka suurella voimalla mäntää pitäisi vähintään puristaa, jotta neste lähtisi virtaamaan kapillaarin läpi? Muita voimia, mukaanlukien hydrostaattinen paine, ei tarvitse huomioida.

Tehtävä 9

4 p

Kuvassa 6B (s. 12) on esitetty fluoresenssiprosessin periaate atomitasolla. FACS-laitteessa lajiteltavien solujen väriainetta valaistetaan sinisellä laservalolla, jonka aallonpituus on 488 nm. Yhden absorboituneen fotonin energiasta 0,180 eV muuttuu lämmöksi.

Laske väriaineen emittoimien fotonien aallonpituus.

Mitä sähkömagneettisen säteilyn lajia emittoitunut säteily edustaa?

Tehtävä 10

8 p

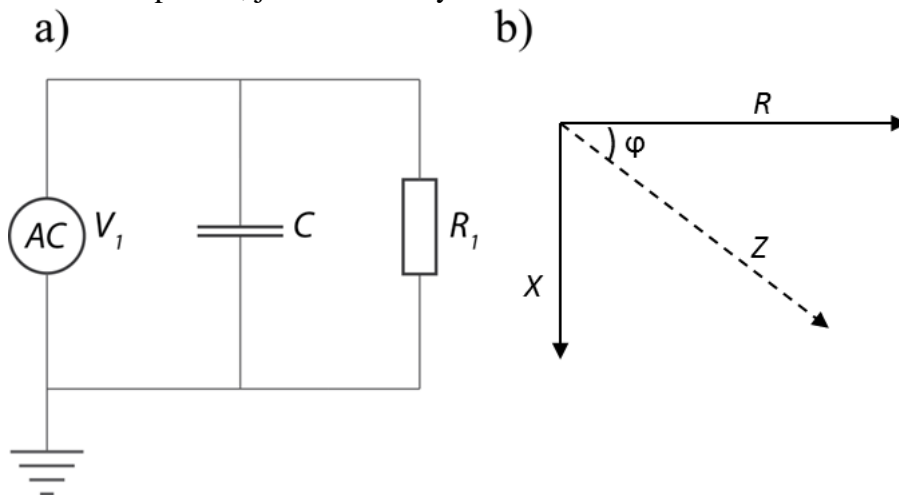
Soluja lajitellaan FACS-laitteiston avulla. Nestetippa, joka sisältää yhden solun, irtoaa kapillaarin loppupäästä ilman alkunopeutta. Tipan varaus on $+7,50 \cdot 10^{-15}$ C ja se joutuu irrottuaan homogeeniseen sähkökenttään (kuva 6C, s. 12). Nestetippaan kohdistuu tällöin vaakasuunnassa (x -suunnassa) sähkökentän aiheuttama voima ja pystysuunnassa (y -suunnassa) painovoima. Ilmanvastusta ei huomioida. Pallonmuotoisen nestetipan halkaisija on 50,0 μm ja sen kokonaistiheys on sama kuin veden.

Kuinka suuri jännite vähintään tarvitaan levyjen välille, jotta solu tulee lajiteltua kuvan 6C mukaisesti astiaan nro 1?

Tehtävä 11

9 p

Punasoluja sisältävän näytteen impedanssi voidaan kuvata yksinkertaistetulla sähköisellä ekvivalenttipiirillä, joka on esitetty alla olevassa kuvassa 11.



Kuva 11. **a)** Mittauksissa käytetty ekvivalenttipiiri. Vastus R_1 kuvaa solunulkoisen nesteen resistanssia ja kondensaattori C solukalvojen kapasitanssia. **b)** Osoitindiagrammi, jossa on esitetty ekvivalenttipiirin resistanssiosa R , reaktanssiosa X , impedanssi Z , sekä jännitteen ja sähkövirran välinen vaihe-ero φ .

Ekvivalenttipiirin impedanssille Z voidaan johtaa lauseke, jossa impedanssin resistanssiosa R on muotoa

$$R = \frac{R_1}{R_1^2 \omega^2 C^2 + 1}$$

ja reaktanssiosa X on muotoa

$$X = -\frac{R_1^2 \omega C}{R_1^2 \omega^2 C^2 + 1},$$

missä ω on mittauksissa käytetty kulmanopeus. Ekvivalenttipiirin impedanssi voidaan laskea kaavasta

$$Z = \sqrt{R^2 + X^2}.$$

Sähköisissä mittauksissa käytetään sylinterin muotoista mittakennoa (kenno voidaan tulkita johdinlangaksi), jonka poikkipinta-ala on 10 cm^2 ja pituus 8 cm . Mittaukset tehdään kennon päiden väliltä. Punasolulle tehtävää mittausta varten valmistetaan aluksi liuos (solunulkoinen neste), jossa desilitraan tislattua vettä (sähköä johtamaton neste) liuotetaan $0,9 \text{ g NaCl}$:a. Tämän liuoksen resistiivisyys ρ (Ωm) on verrannollinen liuoksen NaCl-konsentraatioon c (mol/l) siten, että $\frac{1}{\rho} = 5c$.

Mittakenno täytetään valmistetulla NaCl-liuoksella ja siihen sekoitetaan 10 ml verinäytteestä erotellut punasolut. Voidaan olettaa, että punasolut eivät muuta nesteen tilavuutta eivätkä resistanssia R_1 . Kapasitanssin C on havaittu korreloivan hyvin tutkittavassa liuoksessa olevien punasolujen määrän N kanssa ja niiden välille on kokeellisesti löydetty yhteys

$$C = aN + b,$$

missä $a = 1,2 \cdot 10^{-10} \text{ nF/kpl}$, $b = 0,1 \text{ nF}$ ja C on ekvivalenttipiirin kapasitanssi yksikössä nF.

Tutkittavana olleen miespotilaan punasolunäyte on mitattu käyttäen sinimuotoista jännitettä, jonka taajuus on 100 kHz . Mittauksissa jännitehäviön on havaittu olevan 15 astetta sähkövirtaa jäljessä (kuvassa 11b kulma $\varphi = -15^\circ$).

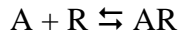
Laske, onko kyseisen potilaan punasolumäärä mittaustulosten perusteella viitearvojen rajoissa (miehillä viitearvot $4,3\text{--}5,7 \cdot 10^{12} \text{ kpl/litra}$).

Tehtävä 12

10 p

Sydämessä on adrenaliinille ja noradrenaliinille reseptoreita, joita kutsutaan β_1 -reseptoreiksi. β_1 -reseptoreiden ja niiden aktivaattoreiden samoin kuin muidenkin reseptoreiden toimintaa kuvaamaan on kehitetty matemaattisia malleja. Yksi tällainen klassinen malli on nk. operatiivinen reseptorimalli.

Yhtälö



kuvaa aktivaattorin (= agonisti = A) sitoutumisen reseptoriin (R). Huomaa, että yhtälö ajatellaan yleensä käänteisesti AR-kompleksin dissosioitumisena, ja tämän yhtälön tasapainovakiota kutsutaan dissosiaatiovakioksi K_d . Signaalin aktivoitumista ja vahvistumista AR:n kautta voidaan kuvata yhtälöllä

$$\text{vaste} = \frac{[AR] \cdot \text{vaste}_{\max}}{[AR] + K_E}$$

Agonistia A oletetaan olevan ylimäärä, joten AR-kompleksin muodostuminen ei merkittävästi vaikuta A:n pitoisuuteen ($[A] \approx [A] - [AR]$).

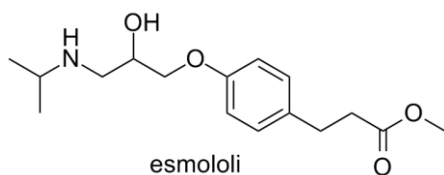
a) (8 p)
Laske [A], kun $K_d = 9,00 \text{ nmol/l}$, $[R]_{\text{tot}} = 1,30 \cdot 10^{-10} \text{ mol/l}$, $K_E = 1,70 \cdot 10^{-10} \text{ mol/l}$, $\text{vaste}_{\max} = 100,0$ ja mitattu vaste = 42,0.

b) (2 p)
Mikä on β_1 -reseptoreiden normaali vaikutus sydämen toimintaan? Mistä adrenaliini ja noradrenaliini, jotka stimuloivat β_1 -reseptoreita, vapautetaan?

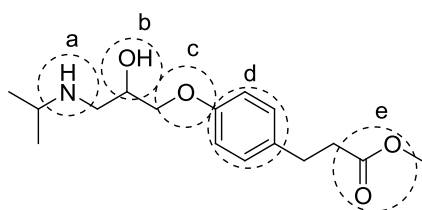
Tehtävä 13

6 p

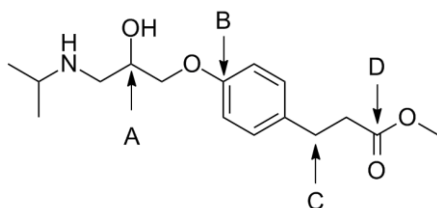
Esmololi on β_1 -reseptorien salpaaja, jota käytetään verenpainelääkkeenä.



- a) (2,5 p)
Nimeä ne viisi yhdisteryhmää, joihin esmololimolekyylä voidaan luokitella ympyröityjen ja kirjaimella merkittyjen funktionaalisten ryhmien perusteella. Käytä tarvittaessa etuliitteitä primaarinen, sekundaarinen, tertiäärinen.



- b) (0,5 p)
Tunnista esmololin rakenteesta asymmetrinen (kiraalinen) hiiliatomi merkitsemällä se tähdellä (*).
- c) (1 p)
Piirrä reaktiotuote, joka syntyy kun esmololi reagoi etaanihapon (etikkahapon) kanssa muodostaen esterin.
- d) (1 p)
Piirrä reaktiotuote, kun esmololi hapettuu muodostaen ketonin.
- e) (1 p)
Mikä hybridisaatio (sp , sp^2 vai sp^3) esmololin hiiliatomeilla A–D on?



Tehtävä 14

5 p

Nuori tutkija oli kiinnostunut esmololin (ks. tehtävä 13; $K_a = 1,60 \cdot 10^{-5}$ mol/l) vesiliuoksen ominaisuuksista ja valmisti kokeitaan varten 0,00120 mol/l liuoksen. Laske liuoksen pH.

Tehtävä 15

8 p

Ihmisen punasolun pinta-ala on $136 \mu\text{m}^2$ ja solukalvon paksuus 7 nm. Yhden punasolun solukalvossa on 0,34 pg lipidiä ja 0,39 pg proteiinia. Oletetaan, että kalvolipideissä on kolesterolia ja fosfolipidejä ainemäärältään yhtä paljon. Kolesterolin moolimassa on 387 g/mol ja fosfolipidien keskimäärin $0,800 \cdot 10^3$ g/mol. Solukalvossa kunkin fosfolipidimolekyylin valtaama pinta-ala on keskimäärin $0,63 \text{ nm}^2/\text{molekyyli}$ ja kolesterolin $0,39 \text{ nm}^2/\text{molekyyli}$.

- a) (1 p)
Montako proteiinimolekyyliä on punasolun solukalvossa, kun oletetaan keskimääräisen kalvoproteiinin moolimassaksi $50,0 \cdot 10^3$ g/mol?
- b) (2 p)
Mikä on lipidien ja proteiinien ainemäärien suhde punasolun solukalvossa?
- c) (3 p)
Kuinka suuri osuus punasolun pinta-alasta muodostuu lipideistä?
- d) (2 p)
Mitä solujen toimintojen kannalta keskeisiä tehtäviä solukalvon proteiineilla on rakenneproteiinina toimimisen lisäksi? Nimeä neljä tehtävää.

Tehtävä 16

6 p

Valtion ravitsemusneuvottelukunnan tilaston mukaan runsaasti liikkuvan 20-vuotiaan naisen on saatava ravinnosta energiaa keskimäärin 10,7 MJ/vuorokausi. Elimistö käyttää ruuasta vapautuvaa energiaa adensiinitrifosfaatin eli ATP:n (*moolimassa* = 507,18 g/mol) syntetisoimiseen. Kaikkien kudosten sisältämän ATP:n yhteenlaskettu määrä on noin 50,0 g. ATP:n energiaa käytetään elimistössä mm. kemialliseen työhön.

- a) (4 p)
Oletetaan, että täsmälleen puolet ruuan energiasisällöstä pystytään muuttamaan ATP:ksi. Tiedetään, että kudolosuhteissa ATP:n synteesi kuluttaa energiaa 52 kJ/mol.
Mitkä olisivat vuorokausikustannukset, jos tarvittava määrä ATP:a jouduttaisiin hankkimaan kemian alan yritykseltä hintaan 23,90 €/g?
Miten on selitettävissä, että ruumiinpaino tai kehon kemiallinen tai fysikaalinen koostumus ei kuitenkaan merkittävästi muutu vuorokaudessa?
- b) (2 p)
ATP:a on saatavissa myös jauhemaisena ravintolisänä. Mitä kemiallisia ja fysiologisia tapahtumia suun kautta nautitun ATP-valmisteen pitäisi onnistuneesti läpikäydä voidakseen osallistua kudosten energiantarpeen tyydyttämiseen?

KAVALIITE (4 sivua)

Maan painovoiman aiheuttama putoamiskiikkyvyys $9,81 \text{ m/s}^2$
 Gravitaatiovakio $\gamma = 6,6742 \cdot 10^{-11} \text{ Nm}^2/\text{kg}^2$
 Äänen nopeus ilmassa 334 m/s
 Veden tiheys $1,0 \cdot 10^3 \text{ kg/m}^3$ ($0 \text{ }^\circ\text{C} - 100 \text{ }^\circ\text{C}$)
 Veren tiheys 1050 kg/m^3
 Elohopean tiheys 13600 kg/m^3
 Planckin vakio $6,626 \cdot 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$; $4,1357 \cdot 10^{-15} \text{ eV} \cdot \text{s}$
 Veden höyrystymislämpö 2260 kJ/kg
 Veden ominaislämpökapasiteetti $4,19 \text{ kJ}/(\text{K} \cdot \text{kg})$
 Elektronin varaus $e = -1,602 \cdot 10^{-19} \text{ C}$
 Avogadron luku $N_A = 6,02 \cdot 10^{23}/\text{mol}$
 $0 \text{ }^\circ\text{C} = 273,15 \text{ K}$
 Yleinen kaasuvakio $R = 8,314 \text{ J}/(\text{mol} \cdot \text{K})$
 Faradayn luku $F = 96,5 \cdot 10^3 \text{ C/mol}$
 Ideaalikaasun moolitilavuus $V_m = 22,41 \text{ l/mol}$ (NTP)
 Kuivan ilman tiheys $1,29 \text{ kg/m}^3$ (NTP)
 Valon nopeus $c = 3,0 \cdot 10^8 \text{ m/s}$
 Stefan-Boltzmannin vakio $\sigma = 5,67 \cdot 10^{-8} \text{ W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K}^4)$
 Tyhjiön permittiivisyys $\epsilon_0 = 8,85 \cdot 10^{-12} \text{ F/m}$
 $k = 1$ mustalle kappaleelle
 $1 \text{ eV} = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ J}$
 $1 \text{ curie} = 1 \text{ Ci} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Bq}$
 $1 \text{ kWh} = 3,6 \text{ MJ}$
 protoni: $m_p = 1,6726586 \cdot 10^{-27} \text{ kg}$
 neutroni: $m_n = 1,6749543 \cdot 10^{-27} \text{ kg}$
 elektroni: $m_e = 9,109 \cdot 10^{-31} \text{ kg}$
 atomimassayksikkö: $m_u = 1,6605655 \cdot 10^{-27} \text{ kg}$
 $m_p = 1,0072825 m_u$
 $m_n = 1,0086650 m_u$

Henryn vakion arvoja eri kaasuille $37 \text{ }^\circ\text{C}$:ssa, $\mu\text{mol}/(\text{l} \cdot \text{Pa})$:

typpi	0,0054
happi	0,011
hiilidioksidi	0,250

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$c = Hp_0$$

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

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

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

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

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

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

$$\Pi = RTc$$

$$\Pi = nRT / V$$

$$\Pi = \phi RTc$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$F = Q_1 Q_2 / (4\pi \epsilon_0 r^2)$$

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

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

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

$$W = \frac{1}{2} J \omega^2$$

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

$$U = Kdq / ti$$

$$L = U_i V t$$

$$I / I_0 = 10^{-\alpha d}$$

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

$$A = \epsilon c d$$

$$E_s = [Zm_p + Nm_n - m_\gamma] c^2$$

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

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

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}$$

$$\lambda_e = \lambda_f + \lambda_b$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$F = mv^2 / r$$

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

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

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

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

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

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

$$\theta = T_1 - T_2$$

$$h = h_{lk} = C |T_{iho} - T_{ilma}|^{0,25}, C = 2,38 W / (K^{5/4} \cdot m^2)$$

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

$$\phi_A = h_h \frac{A_h}{A} (p_{ilma} - p_{iho})$$

$$h = \frac{1}{2} g t^2$$

$$v = v_0 + g t$$

$$h = v_0 t + \frac{1}{2} g t^2$$

$$\omega = \omega_0 + \alpha t$$

$$\varphi = \varphi_0 + \omega_0 t + \frac{1}{2} \alpha t^2$$

$$T = 2\pi / \omega$$

$$n = 1 / t$$

$$a = v^2 / r$$

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

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

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

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

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

$$E = \Phi / A$$

$$L = I / A; \quad [L] = cd/m^2 = 1 \text{ Nit} = 1 \text{ nitti}$$

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

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

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

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

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

$$pV = nRT$$

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

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

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

$$Q = c_p m \Delta T$$

$$W = \gamma \Delta A$$

$$W = F \Delta l$$

$$P_1 = \frac{W_1}{\Delta t} = pA \frac{\Delta s}{\Delta t} = pAv$$

$$P_2 = \frac{1}{2} \rho A \frac{\Delta s}{\Delta t} v^2 = \frac{1}{2} \rho v^3 A$$

$$P = P_1 + P_2 = (p + \frac{1}{2} \rho v^2) q_v$$

$$\langle P \rangle = \frac{1}{2} \rho (\langle v_i^2 \rangle + \langle v_p^2 \rangle) \langle q_v \rangle + (\langle p_1 \rangle + \langle p_2 \rangle) \langle q_v \rangle$$

$$\langle v_i^2 \rangle \approx \langle v_p^2 \rangle \approx 3,5 \langle v \rangle^2$$

$$\langle P \rangle = \frac{3,5 \rho}{A^2} \langle q_v \rangle^3 + \frac{7}{6} \langle p_i \rangle \langle q_v \rangle$$

$$q_v = \frac{V}{t}$$

$$q_v = \frac{Al}{t} = Av_k$$

$$q_m = \frac{m}{t} = \rho \frac{V}{t} = \rho q_v = \rho Av_k$$

$$q_{v1} = A_1 v_1 = A_2 v_2 = q_{v2}$$

$$p_1 + \frac{1}{2} \rho v_1^2 + \rho g h_1 = p_2 + \frac{1}{2} \rho v_2^2 + \rho g h_2$$

$$p + \frac{1}{2} \rho v^2 + \rho g h = \text{vakio}$$

$$\frac{E_k}{V} = \frac{\frac{1}{2} m v^2}{V} = \frac{1}{2} \rho v^2$$

$$\frac{E_p}{V} = \frac{mgh}{V} = \rho g h$$

$$p = \frac{F}{A} = \frac{F_s}{A_s} = \frac{W}{V}$$

$$c = \sqrt{(\Delta p / \Delta V)(V / p)}$$

$$F = (EA / l)(\Delta l)$$

$$R = \Delta p / q_v = 8\eta L / (\pi r^4)$$

$$PRU = \Delta p (\text{mmHg}) / q_v (\text{ml/s})$$

$$PVR = 80(PA_m - LA_m) / V_p$$

$$SVR = 80(AO_m - RA_m) / V_p$$

$$q_v = \frac{\pi \Delta p R^4}{8\eta L}$$

$$\text{Re} = \frac{\rho v R}{\eta}$$

$$v' = \frac{2(\rho - \rho_0)gr^2}{9\eta}$$

$$W = Fs$$

$$E_p = mgh$$

$$E_k = \frac{1}{2} m v^2$$

$$E_r = \frac{1}{2} J \omega^2$$

$$P = W / t$$

$$\eta = W_a / W_o$$

$$\eta = (W_a / t) / (W_o / t) = P_a / P_o$$

$$TT - \text{luku} = 1000 \frac{\mu(x, y, z) - \mu_{\text{vesi}}}{\mu_{\text{vesi}}}$$

$$R = \left(\frac{v_1 \rho_1 - v_2 \rho_2}{v_1 \rho_1 + v_2 \rho_2} \right)^2$$

$$\Delta f = 2fv \cos \alpha / c$$

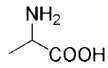
$$M = F \cdot r$$

$$I = A^2$$

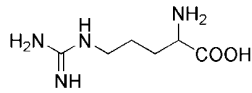
$$E_{\text{pot}} = qU$$

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

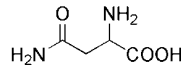
DNA:n koodaamat aminohapot perusmuodossaan:



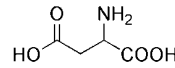
Alaniini, Ala, A



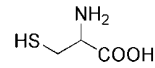
Arginiini, Arg, R



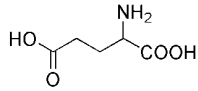
Asparagiini, Asn, N



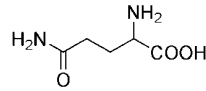
Asparagiinihappo, Asp, D



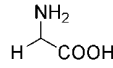
Kysteiini, Cys, C



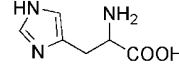
Glutamiinihappo, Glu, E



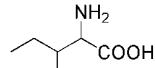
Glutamiini, Gln, Q



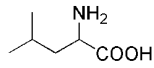
Glysiini, Gly, G



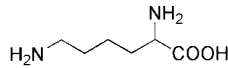
Histidiini, His, H



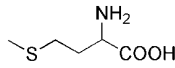
Isoleusiini, Ile, I



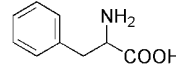
Leusiini, Leu, L



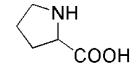
Lysiini, Lys, K



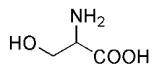
Metioniini, Met, M



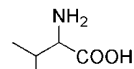
Fenyylialaniini, Phe, F



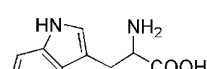
Prolini, Pro, P



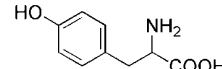
Seriini, Ser, S



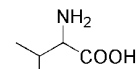
Treoniini, Thr, T



Tryptofaani, Trp, W



Tyrosiini, Tyr, Y



Valiini, Val, V

Lähetä-RNA:n emäskolmikkoja vastaavat aminohapot

1. emäs	U	C	A	G	3. emäs
	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	STOP	STOP	A
	Leu	Ser	STOP	Trp	G
	Leu	Pro	His	Arg	U
A	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
	Ile	Thr	Asn	Ser	U
C	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Mt	Thr	Lys	Arg	G
	Val	Ala	Asp	Gly	U
G	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G