

LÄÄKETIETEEN ALAN VALINTAKOE

25.5.2011

TEHTÄVÄMONISTE

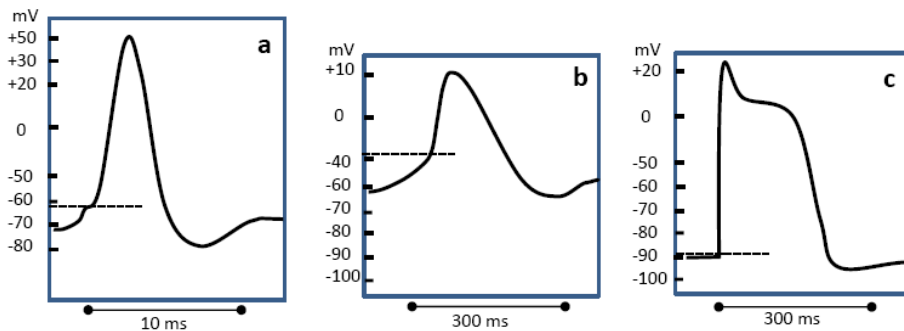
Tämä on valintakokeen tehtävämoniste. Moniste sisältää aineistotekstiä, johdantoja tehtäviin, valintakoetehtävät sekä liitteenä valintakokeen kaavakokoelman ja taulukkotietoja. Tehtävien ratkaiseminen edellyttää valintakoekirjassa olevien tietojen, tehtävämonisteessa olevan aineistotekstin ja johdantotekstien sekä kaavojen ja taulukkotietojen hallintaa ja soveltamista. Aineisto- ja johdantoteksteissä olevat tiedot voivat liittyä muidenkin kuin sitä seuraavan tehtävän tai tehtäväsarjan ratkaisemiseen. Tutustu huolellisesti tehtävämonisteeseen liitteineen.

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.

Tarkista, että saamassasi tehtävämonisteessa on tämän kansilehden lisäksi aineisto- ja tehtävä sivut 2–18 sekä kaavaliitesivut L1–L4.

SYDÄMEN TOIMINNAN SÄÄTELY

Sydämen syketaajuuden ensisijainen säätelijä (tahdistin) on eteissolmuke (sinussolmuke, SA-solmuke), jossa aktiopotentiaali muodostuu spontaanisti keskimäärin 60–80 kertaa minuutissa (normaali sinusrytmi). Jos sinussolmuke vaurioituu, pystyy eteis-kammiosolmuke (AV-solmuke) toimimaan tahdistajana, mutta alhaisemmalla taajuudella (40–60 kertaa minuutissa). Spontaaneja aktiopotentiaaleja voi syntyä myös kammioiden johtoradoissa 15–40 kertaa minuutissa. Sydämen tahdistinsolmukesoluissa aktiopotentiaali syntyy hermosoluista poikkeavalla tavalla (kuva 1). Omaleimainen aktiopotentiaali muodostuu myös sydänlihassoluissa (kuva 1, kuva 2). Luustolihasolujen aktiopotentiaali muistuttaa hermosolujen aktiopotentiaalia, mutta luustolihasoluissa refraktaari- eli palautumisaika on pitempi. Refraktaariaikana solu ei pysty muodostamaan uutta aktiopotentiaalia.



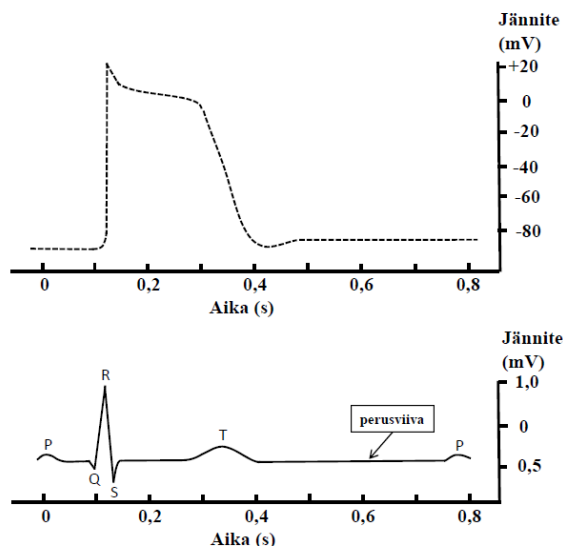
Kuva 1. Aktiopotentiaali, lepopotentiaalitaso ja syttymiskynnys (katkoviiva) hermosolussa (a), sydämen tahdistinsolmukesolussa (b) ja sydänlihassolussa (c). Refraktaariaika on ilmoitettu millisekunteina.

SA- ja AV-solmukesoluissa aktiopotentiaali muodostuu neljässä vaiheessa (kuva 1b). Itsenäisen, ulkoisista tekijöistä riippumattoman depolarisaation käynnistyminen johtuu hitaasta Na^+ -ionien spontaanista sisäänvirtauksesta Na^+ -vuotokanavien kautta. Jänniteriippuvaiset, suhteellisen hitaat Ca^{2+} -sisäänvirtauskanavat avautuvat kalvojännitteen noustessa tasolle -50 mV. Kalvojännitteen saavuttaessa kynnyksarvon (n. -40 mV), avautuvat uudentyypiset Ca^{2+} -sisäänvirtauskanavat, mikä johtaa depolarisaation nopeutumiseen. Kun kalvojännite muuttuu positiiviseksi (n. $+10$ mV), Ca^{2+} -kanavat sulkeutuvat, ja repolarisaation käynnistävät K^+ -ulosvirtauskanavat aukeavat. Repolarisaatio etenee suhteellisen hitaasti. Tämä pidentää tahdistinsolujen aktiopotentiaalın refraktaariaikaa, mikä on tärkeää normaalin syketiheyden ylläpidossa. Kaliumkanavat sulkeutuvat repolarisaatiovaiheen lopussa, ja natrium-vuotokanavat käynnistävät uuden aktiopotentiaalın.

Sydänlihassoluissa (kuva 1c, kuva 2) lepopotentiaali on sydänsolmukesoluihin verrattuna negatiivisempi (n. -90 mV). Impulssinjohtojärjestelmästä saapuvat aktiopotentiaalit avaavat suuren joukon nopeita, jänniteriippuvaisia Na^+ -sisäänvirtauskanavia, mistä puolestaan seuraa nopea sydänlihassolun depolarisaatio (kuva 1c). Na^+ -virtauksen seurauksena solukalvopotentiaali muuttuu positiiviseksi (n. $+25$ mV), natriumkanavat sulkeutuvat ja repolarisaation käynnistävät kaliumkanavat avautuvat. Repolarisaation alkuvaihe avaa kalsiumia sytoplasmaan kuljettavat Ca^{2+} -kanavat, mikä aiheuttaa repolarisaation hidastumisen. Hidastuminen näkyy keskimäärin 100 ms kestävästä repolarisaation tasanvaiheena. Lähellä solukalvon nollapotentiaalia (~ 0 mV), kaliumionien ulosvirtaus lisääntyy, Ca^{2+} -kanavat sulkeutuvat ja repolarisaatio etenee nopeasti kohti lepopotentiaalia. Tämä näkyy EKG:ssa T-poikkeamana (kuva 2). Repolarisaatiovaiheen alussa sytoplasmaan virtaavat Ca^{2+} -ionit ovat vapautuneet T-putkista aktiopotentiaalın indusoimana. Eteisten repolarisaatio käynnistyy P-poikkeaman aikana ja päättyy QRS-kompleksin aikana.

Sarkoplasmakalvostosta vapautuvat kalsiumionit käynnistävät lihassupistuksen. Koska kalsiumioneilla on tärkeä rooli sydämen sykkeen säätelyssä, voi esimerkiksi hypokalsemia aiheuttaa vakavia sydämen toimintahäiriöitä. Iskemian aiheuttama sydänlihassolujen hapenpuute hidastaa nopeiden Na^+ -kanavien

toimintaa ja hidastaa impulssin johtumisnopeutta. Sydänlihassoluissa sähköimpulssin johtumisnopeus on noin 0,5 m/s, AV-solmukkeessa noin 0,05 m/s, eteis-kammioimpulssissa ja sen haaroissa 2–4 m/s. Hidas AV-solmukkeen johtumisnopeus edesauttaa eteisten supistumista ennen kammioiden supistumista. Nopea johtuminen eteis-kammioimpulssissa ja sen haaroissa mahdollistaa oikean ja vasemman kammion samanaikaisen supistumisen. SA-solmukkeen käynnistämä eteissupistus kestää keskimäärin 0,08 sekuntia ja kammiosupistus 0,3–0,4 sekuntia (kuva 2). EKG:ssa P-aallon jälkeinen tasanne vastaa impulssin johtumisaikaa SA-solmukkeesta AV-solmukkeeseen.



Kuva 2. Ylemmässä kuvaajassa on esitetty sydämen kammiolihaksen aktiopotentiali (katkoviiva) ja alemmassa kuvaajassa sen aiheuttamat EKG:ssa näkyvät jännitevaihtelut (peruskytkentä).

Elimistö tarvitsee verta eri määriä eri olosuhteissa, joten sydämen sykettä ja minuuttilavuutta säädellään autonomisen hermoston sekä lisämunuaisytimen adrenaliinin ja noradrenaliinin avulla. Pääasiallisia hermostollisen säätelyn kohteita ovat SA- ja AV -solmukkeet, joissa sympaattinen hermosto lyhentää depolarisaatioaikaa ja siten lisää impulssin johtumisnopeutta. Tämä johtuu kalsiumkanavien läpäisevyyden lisääntymisestä. Impulssin johtumisnopeuden kasvu lyhentää eteissupistuksen ja kammiosupistuksen välistä aikaa, mikä näkyy EKG-käyrässä PR-välin lyhentymisenä. Parasympatikus hidastaa johtumisnopeutta pidentämällä aktiopotentialin kestoja kahdella mekanismilla. Ensinnäkin asetyylikoliini hidastaa kalsiumin soluunvirtausta. Toiseksi, se lisää kaliumin ulosvirtausta ja sen seurauksena voimistaa hyperpolarisaatiota. Voimakas parasympatikotonus voi jopa pysäyttää sydämen. Rytmihäiriöissä sympatikotonusta voidaan vaimentaa beeta₁-reseptorien salpaajilla (β₁-salpaajilla). Sydämen hidasta sykettä voidaan nopeuttaa muskariinireseptorien salpaajilla, kuten atropiinilla.

Rytmihäiriöille altistavat tekijät voivat vaikuttaa kaikissa impulssinjohtoratajärjestelmän osissa. Iän myötä yleistyvä eteisvärinä on yleisin sydämen rytmihäiriöistä. Eteisvärinäessä sydämen eteisten sähköinen toiminta häiriintyy siten, että sinussolmuke ei tahdistaa sydäntä, vaan eteiset supistelevat hyvin nopeasti ja tehottomasti. EKG:ssa tyypillinen löydös onkin tiheästi aaltoileva epätasainen tai sahalaitainen perusviiva. Kammioiden supistukset ilmenevät epäsäännöllisin väliajoin, usein tavallista nopeammin. Pitkäkestoisen eteisvärinän hoidossa pyritään normaalin sinusrytmin palauttamiseen lääkkeillä tai sähköisellä rytmisierrolla (defibrillaatio).

Koska eteiset eivät eteisvärinäessä supistu tehokkaasti, veren poistuminen eteisistä hidastuu, mikä voi johtaa verihyytymien (trombi) muodostukseen. Valtimojärjestelmään päästessään hyytymät aiheuttavat verisuonitukoksia (tromboembolia), jotka voivat johtaa esimerkiksi aivohalvaukseen. Keskimäärin 15–20 % kaikista aivohalvauksista aiheutuu eteisvärinästä. Trombien muodostumista voidaan vähentää veren hyytymistä estävällä lääkityksellä. Eteisvärinän jatkohoito perustuu sinusrytmin ylläpitoa tukevaan lääkitykseen ja tromboembolisten komplikaatioiden eliminointiin (”verenohennus”) varfariinilla tai

asetyyllisalisyylihapolla (”sydänaspiriinilla”). Varfariini estää biologisesti aktiivisen, pelkistyneen K-vitamiinin muodostumisen. Veren hyytymiseen vaikuttavista entsyymeistä K-vitamiiniriippuvaisia ovat muun muassa hyytymistekijät II (protrombiini), VII, IX ja X. Asetyyllisalisyylihapo estää verihituleissa syklo-oksigenaasi –entsyymien toimintaa. Nämä entsyymit tuottavat arakidonihaposta erityisesti tromboksaania, mutta myös prostaglandiini I₂:a.

Bradykardia tarkoittaa sydämen harvalyöntisyyttä (syketiheys alle 50 kertaa minuutissa). Bradykardiaa voi aiheuttaa sinussolmukkeen toimintahäiriö, jonka yleisin syy on ”sairas sinus” -oireyhtymä. Tällöin sinussolmukkeen solut muodostavat normaalia harvemmin aktiopotentiaaleja. Sinusbradykardia ilmenee sydänkäyrässä siten, että sydämen supistumista kuvaavat poikkeamat ja QRS-kompleksi ovat säännöllisiä ja muodoltaan normaaleja, mutta toistuvat normaalia harvemmin. Sinustakykardiassa sydämen syketiheys puolestaan on kiihtynyt, jolloin uusi supistumissykli alkaa tavallista nopeammin edellisen syklin päätyttyä. Tiheälyöntisyydestä johtuen sydän toimii tehottomammin ja sydämen työtaakka lisääntyy. Myös iskemian riski kasvaa. Takykardian syynä voi olla esimerkiksi sydänlihaksen sairaus. Terveellä ihmisellä kehon fyysinen kuormittaminen lisää katekoliamiinivälitteisesti sydämen syketiheyttä, mutta syke normalisoituu kuormituksen loputtua.

Wolff-Parkinson-White -oireyhtymässä (WPW) sydämen eteisten ja kammioiden välillä on ylimääräinen johtorata (oikorata), joka voi aiheuttaa sydämen rytmihäiriöitä. WPW-oireyhtymä voidaan diagnosoida EKG-käyrän avulla, koska oikorata aiheuttaa normaalia loivemmin nousevan QRS-kompleksin alun, niin kutsutun delta-aallon.

Sinusarytmia tarkoittaa tilaa, jossa sydämen toimintasykli toistuu epäsäännöllisesti, minkä vuoksi T–P -väli vaihtelee. Muutoin sydänkäyrä on normaali. Normaalissa, ts. fysiologisessa respiratorisessa sinusarytmiassa ydinjatkeen hengityskeskuksesta sydämeen tulevat parasympaattiset hermoradat hidastavat uloshengityksen aikana sinussolmukkeen aktivaatiota ja sydämen sykenopeutta. Sisäänhengityksen aikana parasympaattinen vaikutus estyy ja syke nopeutuu.

Sydäninfarkti on äkillisestä hapenpuutteesta johtuva kudosaaurio sydänlihaksessa. Infarktin taustalla on lähes aina sepelvaltimotukos. Sydäninfarktiin liittyvät sydänkäyrän muutokset eivät ole yksiselitteisiä, mutta laajoille kudosaaurioille on ominaista ST-nousu, eli perusviivasta kohonnut S- ja T -poikkeamien väli, jota voi seurata negatiivinen T-poikkeama. Sydäninfarkti voi johtaa kammiovärinä, jolloin sydän ei pysty pumppaamaan verta tehokkaasti elimistöön. Tällöin kammiot supistelevat nopeasti, epäsäännöllisesti ja epätäydellisesti, jopa 300–500 kertaa minuutissa. EKG-käyrässä ei erotu normaaleja poikkeamia tai QRS-kompleksia, vaan EKG piiryy yksinomaan tiheästi värisevänä viivana. Kammiovärinä johtaa nopeasti kuolemaan, ellei sydämen normaalia toimintaa saada nopeasti sähköisesti (defibrillaatio) palautettua.

Tehtävä 1 (sivut 5-8)

21 p

Tehtävään vastataan erilliselle vastauslomakkeelle mustaamalla lomakkeeseen oikea vaihtoehto.

Tehtävä koostuu kahdesta osasta:

Kohdat 1-70 on jaettu neljääntoista viiden väittämän osioon (esim. 11-15). Kussakin osiossa yksi tai useampi vaihtoehto voi olla oikein.

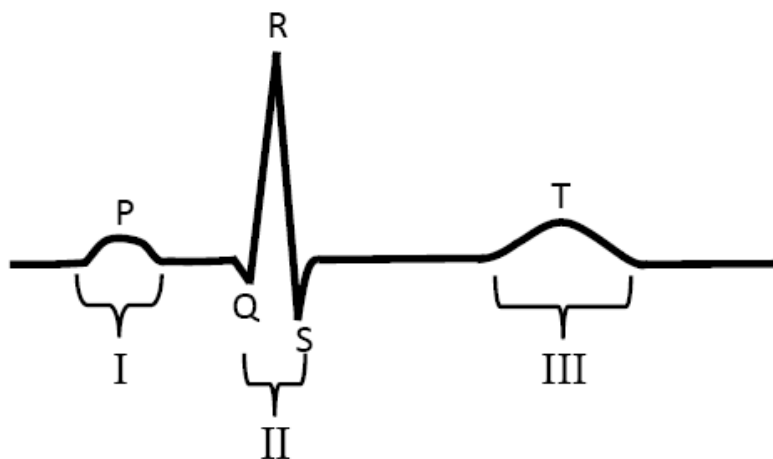
Kohdissa 71-77 luetellaan seitsemän sydämen rytmihäiriötilaa. Kuvasta 4 löytyy kutakin rytmihäiriötilaa vastaava EKG-kuvaaja (B-H).

Pisteytys kohdissa 1-70; yhteensä 14 p:

- Oikein vastattu viiden väittämän osio (esim. 11-15) = 1 p
- Yksi tai useampi virhe osiossa tai osioon vastaamatta jättäminen = 0 p.

Pisteytys kohdissa 71-77; yhteensä 7 p:

- Oikein vastattu numero-kirjainyhdistelmä = 1p.
- Väärä numero-kirjainyhdistelmä = 0 p.
- Merkitty useampi kuin yksi vaihtoehto/kohta = 0 p



Kuva 3. EKG-käyrä, johon on merkitty tehtävänantoon liittyvät vaiheet I, II ja III.

Vaiheen I aikana tapahtuu:

1. sydänkorvakkeiden depolarisaatio
2. kammioden depolarisaatio
3. eteisten depolarisaatio
4. kammioden repolarisaatio
5. kammioden johtoratojen depolarisaatio

, jolloin

6. kyseisten sydänlihassolujen sisäpuoli muuttuu positiiviseksi suhteessa ulkopuoleen
7. kyseisten sydänlihassolujen sisäpuoli muuttuu negatiiviseksi suhteessa ulkopuoleen
8. kyseisten sydänlihassolujen solukalvon natriumionien läpäisevyys lisääntyy
9. kyseisten sydänlihassolujen solukalvon natriumionien läpäisevyys vähenee
10. kyseisten sydänlihassolujen K^+ -ulosvirtauskanavat avautuvat

Tehtävä 1 jatkuu seuraavalla sivulla.

Vaiheen I aikana:

11. trikuspidaaliläppä on kiinni
12. aorttaläppä on kiinni
13. mitraaliläppä on auki
14. mitraaliläppä on kiinni
15. nystylihas on supistuneena

ja

16. verta alkaa virrata eteisistä kammioihin
17. aktivoituu eteisten supistuminen
18. kammioden supistuminen alkaa
19. veri työntyy kammioista aorttaan ja keuhkovaltimorunkoon
20. vallitsee kammiodiastole

Vaiheen II aikana tapahtuu:

21. kammioden depolarisaatio
22. sinussolmukkeeseen depolarisaatio
23. eteisten depolarisaatio
24. kammioden hyperpolarisaatio
25. purjeläppien depolarisaatio

, jolloin

26. kyseisten sydänlihassolujen sisäpuoli muuttuu positiiviseksi suhteessa ulkopuoleen
27. kyseisten sydänlihassolujen sisäpuoli muuttuu negatiiviseksi suhteessa ulkopuoleen
28. kyseisten sydänlihassolujen solukalvon Na^+ -sisäänvirtauskanavat ovat auki
29. kyseisten sydänlihassolujen solukalvon Na^+ -sisäänvirtauskanavat ovat kiinni
30. kyseisten sydänlihassolujen solukalvon Ca^{2+} -sisäänvirtauskanavat ovat auki

Vaiheen II aikana:

31. aorttaläppä sulkeutuu
32. mitraaliläppä aukeaa
33. mitraaliläppä sulkeutuu
34. trikuspidaaliläppä aukeaa
35. trikuspidaaliläppä sulkeutuu

ja

36. kammioden tilavuus on suurimmillaan
37. kuuluu II sydänääni
38. eteisten supistuminen alkaa
39. kammionpaine voimistuu
40. veri virtaa onto- ja keuhkolaskimoista kammioihin

Tehtävä 1 jatkuu seuraavalla sivulla.

Vaiheen III aikana vallitsee:

41. eteisten repolarisaatio
42. kammioiden depolarisaatio
43. sinussolmukkeeseen repolarisaatio
44. eteisten depolarisaatio
45. kammioiden repolarisaatio

, jolloin

46. kyseisten sydänlihassolujen sisäpuoli muuttuu positiiviseksi suhteessa ulkopuoleen
47. kyseisten sydänlihassolujen sisäpuoli muuttuu negatiiviseksi suhteessa ulkopuoleen
48. kyseisten sydänlihassolujen solukalvon natriumionien läpäisevyys lisääntyy
49. kyseisten sydänlihassolujen solukalvon Ca^{2+} -sisäänvirtauskanavat ovat sulkeutuneet
50. kaliumioneja virtaa kyseisten sydänlihassolujen sisään

Vaiheen III aikana:

51. aorttaläppä avautuu
52. aorttaläppä sulkeutuu
53. mitraaliläppä sulkeutuu
54. trikuspidaaliläppä sulkeutuu
55. keuhkovaltimoläppä sulkeutuu

ja

56. veri alkaa työntyä kammioista eteisiin
57. kammioiden tilavuus on suurimmillaan
58. eteisten supistuminen alkaa
59. kammioiden supistuminen alkaa
60. kammioiden tilavuus on pienimmillään

Sinussolmukkeeseen aktiopotentiaalin:

61. refraktaariaikaa voidaan pidentää atropiinilla
62. depolarisaatiovaihetta voidaan hidastaa β_1 -salpaajilla
63. repolarisaatiovaihetta voidaan hidastaa β_1 -salpaajilla
64. kynnysarvon saavuttaminen edellyttää Na^+ -vuotokanavien lisäksi Ca^{2+} -kanavien avautumisen
65. repolarisaatioaikaa voidaan lyhentää adrenaliinilla.

Tiedetään, että:

66. Na^+ -vuotokanavat ylläpitävät hermosolun lepopotentiaalia
67. magnesiumin puute voi aiheuttaa sydämen rytmihäiriöitä, koska magnesiumionit vaikuttavat kalsiumkanaviin
68. sydäneteisten lihassyiden erittämä eteispeptidi (ANP) vähentää humoraalisen säätelyn kautta elimistön natriumpitoisuutta
69. sydämen impulssinjohtoradan johtumisnopeus perustuu sen neuronien myeliinitupen paksuuteen
70. istukassa happeutunut veri saapuu suoraan sikiön sydämen vasempaan eteiseen.

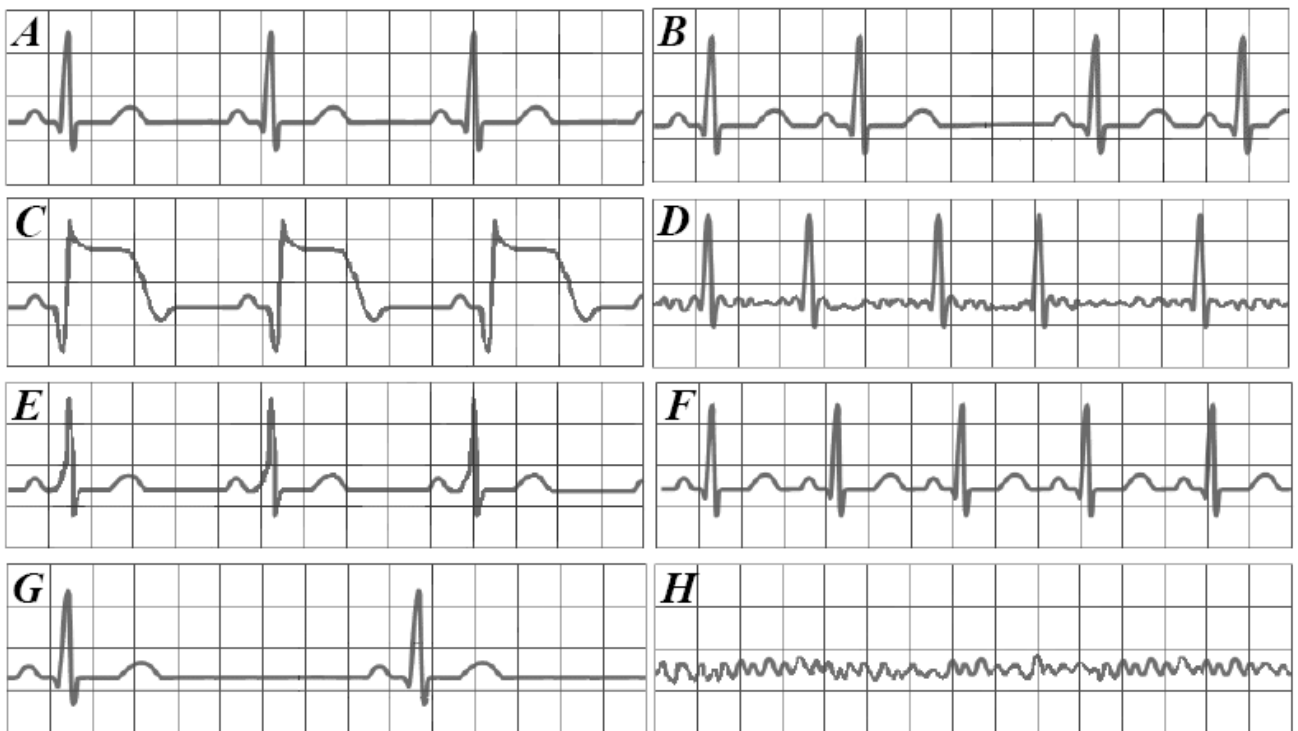
Tehtävä 1 jatkuu seuraavalla sivulla.

Päättele,

mikä kuvassa 4 kirjaimilla *B–H* merkityistä EKG-käyristä liittyy sydämen rytmihäiriötiloihin 71–77:

71. Eteisvärinä
72. Sinusbradykardia
73. Sinustakykardia
74. WPW-oireyhtymä
75. Sinusarytmia
76. Sydäninfarkti
77. Kammiovärinä

Merkitse vastauksesi mustaamalla vastauslomakkeeseen kunkin numeron (71-77) kohdalle **vain yksi kirjainvaihtoehto** (B-H).

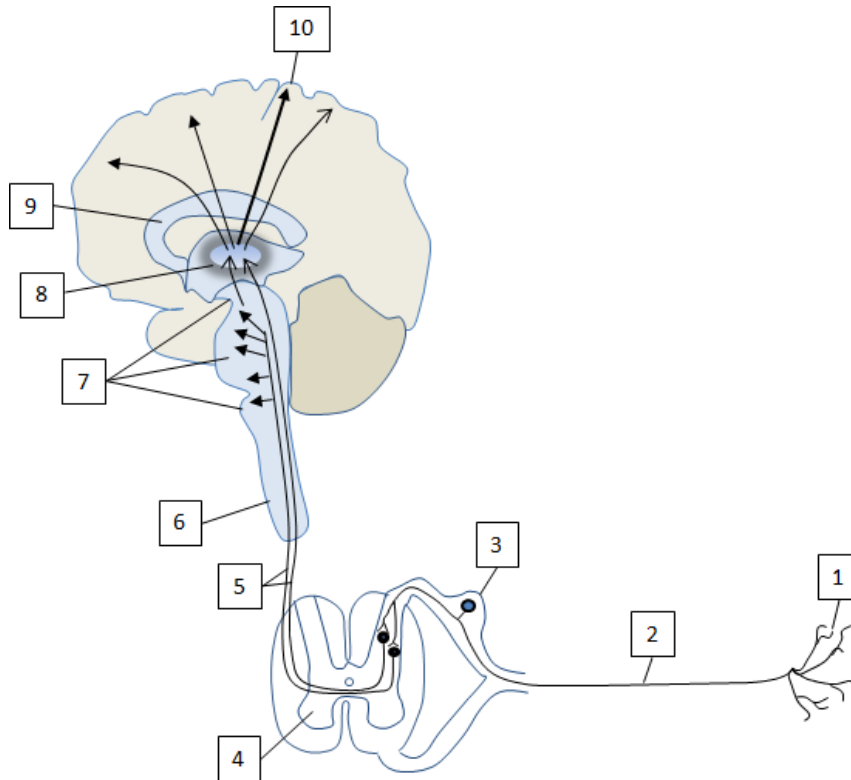


Kuva 4. Sydämen toimintaa kuvaavat EKG-käyrät (peruskytkenä). A, normaali sinusrytmi. Kuvien ruudukot ovat samassa mittakaavassa.

Tehtävä 2

5 p

Nimeä vastausmonisteen taulukkoon alla olevan kuvan 5 numeroidut rakenteet 1–10 (kukin rakenne vain yhtä anatomista termiä käyttäen).



Kuva 5.

Tehtävä 3

13 p

Tapaturmissa syntyy usein ihoon ruhjeita ja haavoja, joista voi vuotaa verta runsaastikin sekä sisäisesti että ulkoisesti. Näissä tilanteissa aktivoituu hyytymisprosessi (koagulaatio). Tämä käsittää useita hyytymistekijöitä, jotka aktivoituvat ketjureaktionomaisesti.

- Miten verenvuoto tyrehtyy nopeasti pienissä verisuonivaurioissa ennen varsinaisen hyytymisprosessin aktivoitumista? (4 p)
- Mikä merkitys trombiinilla on veren hyytymistapahtumassa? (5 p)
- Miten veren hyytymistä voidaan ehkäistä lääkeaineilla? Perustele vastauksesi. (4 p)

Tehtävä 4**10p**

Raskasta lankkua harteillaan kantava rakennusmies kompastui ja kaatui voimalla oikealle kyljelleen jätelautakasaan. Kasan laudassa ollut kookas naula pisti suoraan sivulta 5. ja 6. kylkiluun väliin siten, että naulan kärki ulottui oikeaan keuhkoon. Mies nousi kasasta omin avuin (lauta nauloineen jäi kasaan) ja työtoveri vei hänet terveystakeskukseen, missä todettiin pistohaavan lisäksi myös täysin katkennut 7. kylkiluu.

- a) Syntyneen pistohaavan seudulla vatsalihas peittää kylkiluut. Mitä vatsalihaksen ja keuhkon välisiä kehon kerroksia naula vaurioitti? Ilmoita kerrokset oikeassa järjestyksessä. (2 p)
- b) Kudosvauriot aiheuttavat yleensä verenvuotoa. Mitä muita välittömiä hengityselimistöön kohdistuvia haittoja edellä kuvattu pistohaava voi aiheuttaa? Esitä myös haittojen muodostumismekanismit. (6p)
- c) Mitä kerroksia on erotettavissa kylkiluun murtumapinnalla? (2p)

Tehtävä 5**9 p**

Kirjoita alla olevan tekstikappaleen numeroidut, viivalla merkityt puuttuvat sanat (substantiivi tai adjektiivi) vastausmonisteessa olevaan taulukkoon. Kuhunkin vastaustaulukon numeroituun kohtaan tulee merkitä ainoastaan yksi sana. Jos kohtaan on merkitty enemmän kuin yksi sana, tulkitaan kohta väärin ratkaistuksi.

- a) Osteoporoosia eli luukatoa esiintyy sekä naisilla että miehillä ja sen esiintyvyys kasvaa iän myötä, erityisesti 40. ikävuoden jälkeen. Naisten vaihdevuodet merkitsevät (1) _____ vähenemistä ja sen myötä (2) _____-solujen aktiivisuuden lisääntymistä. Tällöin luun hajoamisnopeus ylittää muodostumisnopeuden. Osteoporoosiksi kutsutaan kliinisen määritelmän mukaan luun (3) _____pienenemistä tasolle, joka alittaa 2,5 keskipoikkeamalla terveiden 20–40-vuotiaiden naisten keskimääräisen tason. Suomessa tapahtuu vuosittain tuhansia luunmurtumia, joissa osasyynä on osteoporoosi. Osteoporoottisia murtumia syntyy tyypillisimmin (4) _____, lonkkiin ja (5) _____. (5p)
- b) Mitkä tekijät ehkäisevät osteoporoosia ja mihin niiden vaikutusmekanismit perustuvat? (4 p)

LUUSTON TIHEYSMITTAUKSISTA

Osteoporoosin diagnoosi perustuu luuston tiheysmittaukseen. Luuston tiheysmittauksessa hyödynnetään röntgen- tai gammasäteilyn vaimenemista luu- ja pehmytkudoksessa, minkä perusteella saadaan arvio luun mineraalipitoisuudesta.

Single-photon absorptiometry (SPA)

Luuston mineraalitiheyden mittauksiin kehitettiin ensimmäinen mittaustekniikka jo vuonna 1963. Tekniikkaa kutsutaan nimellä Single-photon absorptiometry (SPA), ja siinä mitataan radioaktiivisen gammasäteilylähteen lähettämää monokromaattista säteilyä luun ja pehmytkudoksen läpi. Säteilylähteenä käytetään yleensä ^{125}I - (energia noin 30 keV) tai ^{241}Am (energia noin 60 keV) –säteilylähteitä. Itse mittauksessa säteilykeila rajataan mahdollisimman kapeaksi ja suoritetaan useita pistemäisiä mittauksia sekä luun kohdalta että pelkän pehmytkudoksen kohdalta liikuttamalla säteilylähdettä ja detektoria mitattavan kohteen yli. Mittauksien aikana säteilylähteen ja detektorin etäisyys pidetään vakiona. Säteilyn vaimenemislakiin perustuen voidaan laskea jokaisessa mittauspisteessä luun paksuus sekä arvio luun mineraalin määrälle (yksikkö g). Oletuksena tässä laskennassa on, että kohteen paksuus on vakio, ja että pehmytkudoksen koostumus luun molemmin puolin on myös vakio. Kun yhdistetään eri kohdissa suoritettut pistemittaukset, voidaan muodostaa kaksiulotteinen projektio luusta ja ympäröivästä pehmytkudoksesta. Rajaamalla saadusta projektio kuvasta luun pinta-ala (cm^2), voidaan saatu mineraalin määrä muuttaa luun pinta-alatiheydeksi (yksikkö g/cm^2). SPA-tekniikan merkittävänä rajoitteena on, että mittaus voidaan käytännössä suorittaa ainoastaan raajojen luille.

Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)

Nykyisin SPA-tekniikan on käytännössä korvannut DXA-tekniikka, missä käytetään hyväksi kahden eri energian röntgensäteilyä (esimerkiksi 45 keV ja 80 keV). Tässä tekniikassa mitataan röntgensäteilyn vaimenemista kahdella eri energialla sekä luun kohdalta että luun vierestä alueelta, missä on vain pehmytkudosta. Koska röntgensäteilyn vaimennuskerroin vaihtelee kudoksesta ja energiasta riippuen, voidaan DXA-tekniikalla korjata luun molemmin puolin olevan pehmytkudoksen paksuuden ja koostumuksen vaikutus mitattuun röntgensäteilyn vaimenemiseen. Näin DXA-tekniikan avulla saadaan tarkempia tuloksia luun mineraalitiheydelle kuin SPA-tekniikalla. Lisäksi DXA-mittaus mahdollistaa helposti myös keskeisten alueiden (esimerkiksi selkäranka sekä reisiluun kaula) mittaamisen.

DXA-mittaus voidaan käytännössä toteuttaa samoin kuin SPA-tekniikassa, eli useana pistemittauksena käyttäen erittäin kapeaa säteilykeilaa. Mittaus voidaan tehdä myös käyttäen laajempaa säteilykeilaa ja detektoria, jolloin voidaan mitata suurempi pinta-ala (projektiio) yhdellä kertaa. Vastaavasti kuten SPA-tekniikassa, myös DXA-mittauksen tuloksena saadaan luun mineraalitiheys kaksiulotteisena pinta-alatiheytenä (yksikkö g/cm^2).

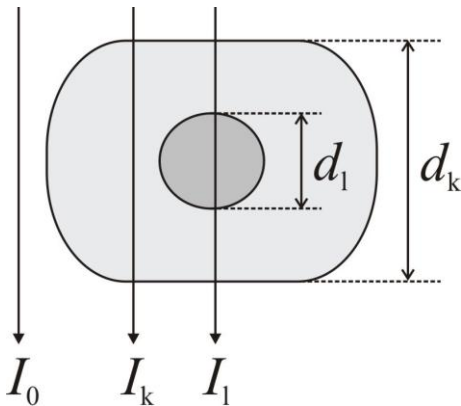
Tehtävä 6

11 p

SPA-tekniikassa luun ominaisuuksia tutkitaan matalaenergisellä gammasäteilyn avulla. Mittaamalla amerikiumin (^{241}Am) gammaspektrin n. 60 keV:n säteilyn vaimenemista pehmytkudoksessa ja luussa saatiin seuraavat intensiteetin arvot $I_k = 86,2$ 1/s ja $I_l = 11,2$ 1/s (**katso kuva 6**). Tämän jälkeen mittaussympäristön taustasäteily mitattiin kaksi kertaa, jolloin saatiin seuraavat tulokset: 1,4 1/s ja 1,6 1/s. Aiemmin mitattujen vaimennuskertoimien arvot ovat $\mu_k = 0,205$ 1/cm (59,5 keV) pehmytkudokselle ja $\mu_l = 1,282$ 1/cm (59,5 keV) luulle.

Mikä on luun paksuus?

(11p)



Kuva 6. Poikkileikkaus pehmytkudoksen ympäröimästä luusta. Koejärjestelyssä säteilyn kulkema kokonaismatka (d_k) on kaikissa mittauksissa sama. Kuvassa I_0 = säteilylähteen intensiteetti, I_k = pehmytkudoksen läpi kulkeneen säteilyn intensiteetti, I_l = pehmytkudoksen ja luun läpi kulkeneen säteilyn intensiteetti ja d_l = luun paksuus.

LUUN BIOMEKAANISISTA OMINAISUUKSISTA

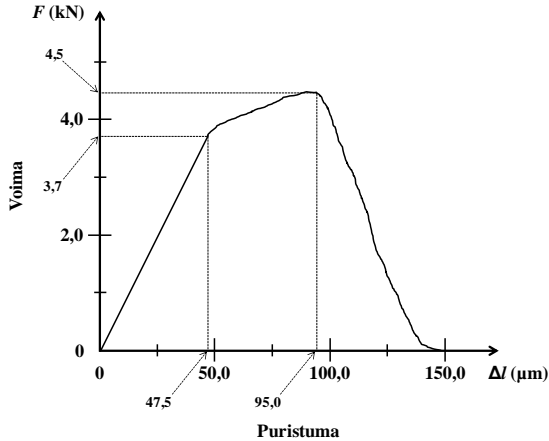
Ihmisen luusto joutuu elämän aikana kestäämään hyvin erilaisia kuormitusolosuhteita ja niiden äkillisiä muutoksia. Biomekaaniselta kannalta katsottuna luihin kohdistuu puristus-, taivutus-, venytys-, leikkaus- sekä kiertovoimia. Luihin kohdistuvat voimat voidaan jakaa sisäisiin ja ulkoisiin voimiin. Sisäiset voimat aiheutuvat pääasiassa lihasten tekemän työn seurauksena, kun taas ulkoisia voimia aiheuttavat nimensä mukaisesti kontaktit kehon ulkopuolisiin esineisiin. Luunmurtumat syntyvät terveille luille käytännössä aina ulkoisten voimien seurauksena, mutta monissa luuston sairauksissa myös sisäiset voimat voivat aiheuttaa murtumia. Esimerkiksi osteoporoosissa lihasten tuottamat voimat sekä painovoima voivat aiheuttaa selkärangan nikamien luhistumisen ilman ulkoistakin tekijää.

Luun lujuudella tarkoitetaan yleensä ulkoisen tai sisäisen voiman luuhun aiheuttamaa kuormituksen raja-arvoa, jonka ylittymisen jälkeen luu murtuu. Luu on materiaalina viskoelastinen sekä anisotrooppinen. Anisotrooppisuus tarkoittaa, että luun mekaaniset ominaisuudet riippuvat siihen kohdistuvien voimien suunnasta. Esimerkiksi pitkät luut murtuvat helpommin venytysjännityksessä kuin puristusjännityksessä. Tärkeä luun murtuman syntymiseen vaikuttava tekijä on luuhun absorboituneen mekaanisen energian määrä.

Mekaaninen testaus on keskeisessä asemassa tutkittaessa luun biomekaanisia ominaisuuksia. Mekaaniseen testaukseen kuuluvat luunäytteiden puristus-, venymä-, taivutus- ja vääntömittaukset, jotka suoritetaan tarkoitukseen suunnitelluilla testauslaitteilla. Luun mekaanisten ominaisuuksien arviointi antaa tärkeää tietoa luun biomekaanisen käyttäytymisen tutkimuksessa. Esimerkiksi osteoporoositutkimuksissa biomekaanista testausta hyödynnetään sairauden syntymekanismien ja hoitoon.

Perinteisessä koeasetelmassa luunäytettä kuormitetaan vakionopeudella jatkuvasti kasvavalla voimalla niin kauan, kunnes luu lopullisesti murtuu. Kuormituksen aikana rekisteröidään jatkuvasti kuormittavaa

voimaa sekä tästä johtuvaa luunäytteen muodonmuutosta. Yleensä näistä rekisteröitävistä suureista piirretään graafisesti voima-muodonmuutos-kuvaaja, josta edelleen voidaan laskea keskeiset luun lujuutta ja mekaanisia ominaisuuksia kuvaavat suureet. Kuvassa 7 on esitetty voima-puristuma-kuvaaja, joka on saatu sylinterinmuotoiselle, ihmisen sääriluusta valmistetulle luunäytteelle suoritetusta puristuskokeesta. Puristus on suoritettu sylinterinmuotoisen näytteen pitkittäisakselin suuntaisesti.



Kuva 7. Voima-puristuma-kuvaaja puristuskokeesta, joka on tehty sylinterinmuotoisella, ihmisen sääriluusta valmistetulla luunäytteellä.

Kun tarkastellaan kuvan 7 voima-puristuma-kuvaajaa, havaitaan puristuskokeen alussa ns. elastinen alue, missä luunäytteessä tapahtuvat muutokset ovat palautuvia eli noudattavat Hooken lakia. Elastisella alueella kuormituksen ja muodonmuutoksen välillä on lineaarinen riippuvuus, ja kuvaaja on tällä alueella siten lineaarinen. Niin sanotulla *myötörajalla* siirrytään elastiselta alueelta plastiselle alueelle, jolloin luunäytteeseen alkaa jo muodostua mikromurtumia. Plastisella alueella luun muodonmuutokset ovat palautumattomia ja käyrän muoto muuttuu. Kuormituksen edelleen lisääntyessä saavutetaan *murtumispiste*, jolloin luu lopullisesti murtuu. Myötöraja sekä murtumispiste ovat yleisesti rekisteröitäviä suureita, jotka kuvaavat luunäytteen mekaanista kestävyyttä. Lisäksi voima-puristuma-kuvaajasta lasketaan yleensä myös näytteen murtumiseen tarvittava *energia*.

Tehtävä 7

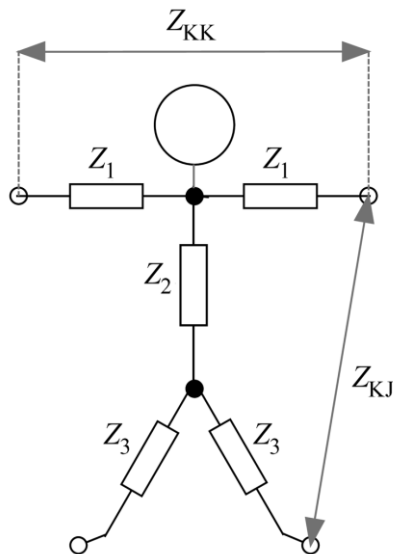
11 p

Kaatumisten ja liukastumisten seurauksena arvioidaan vuoden aikana syntyvän noin 55 000 luun murtumatapausta. Luu murtuu, kun siihen kohdistuu liian suuria puristus-, venytys-, taivutus- tai kiertovoimia. Johdantotekstissä on esitetty suoran sylinterin muotoiselle luunäytteelle laboratorio-olosuhteissa suoritetun puristuskokeen voima-puristuma-kuvaaja. Luunäytteen paksuus (sylinterin pituus) on 2,0 cm ja sen halkaisija on 10,0 mm.

- Päätele kuvaajasta (kuva 7) luun lopullinen murtumispiste ja laske, paljonko on luun suhteellinen puristuma (%) ennen murtumista. (2 p)
- Puristuskokeen alkuosassa havaitaan elastinen vaihe, jolloin luun käyttäytyminen noudattaa Hooken lakia. Määritä tällä oletuksella luun kimmokerroin. (5 p)
- Kyseinen sylinterimäinen luunäytteen mineraalitiheys mitattiin DXA-tekniikalla näytteen pitkittäisakselin suuntaisesti, jolloin saatiin kaksiulotteinen ympyränmuotoinen projektio luunäytteestä. Mittauksen perusteella luun mineraalitiheys oli $2,5 \text{ g/cm}^2$. Paljonko on luunäytteen todellinen fysikaalinen tiheys (yksikössä kg/m^3)? (2 p)
- Mitä merkittäviä rajoitteita sisältyy sekä SPA- että DXA-mittauksiin, joissa luun mineraalipitoisuus ilmoitetaan pinta-alatiheytenä (g/cm^2)? (2 p)

Tehtävä 8

12 p



Kuva 8. Malli kehon sisäisen impedanssin jakautumisesta

Kuvassa 8 on esitetty malli herra Virtasen kehon sisäisen impedanssin jakautumisesta. Impedanssi oletetaan tässä kokonaisuudessaan resistiiviseksi, eli se käyttäytyy kuten sähköinen resistanssi. Kehon sisäiset käsi-käsi- sekä käsi-jalka –impedanssit ovat pienillä jännitteillä ($< 1000 \text{ V}$) hyvällä tarkkuudella samat eli $Z_{KK} = Z_{KJ} = 1,3 \text{ k}\Omega$. Sähkövirran siirtyessä kehon sisälle tai kehosta ulos ihon läpi, vaikuttaa siihen lisäksi ihon impedanssi, joka sekin on tässä mallissa resistiivinen, arvolla $Z_{IHO} = 1,1 \text{ k}\Omega$ (hikinen iho), riippumatta siirtymäkohdan pinta-alasta. Ihon impedanssi kytkeytyy siis kehon impedanssin kanssa sarjaan sekä virran sisääntulokohdassa että ulosmenokohdassa.

Herra Virtanen havaitsi, että olohuoneen teräsjalaisesta jalkalampusta oli palanut polttimo, joten hän ryhtyi vaihtamaan tilalle uutta polttimoa, mikä oli hikistä hommaa. Hän oli kuitenkin unohtanut irrottaa jalkalampun johdon sähköpistokkeesta, eikä hän myöskään ollut huomannut kytkeä valaisinta pois päältä. Herra Virtasen oikean käden etusormi osui uutta polttimoa asennettaessa lampun kannan pohjaan, joka oli verkkojännitteellinen. Koska hän oli uutta polttimoa asentaessaan pitänyt kiinni lampun maadoitetusta teräsjalasta vasemmalla kädellä, syntyi virtapiiri, jossa sähkövirta kulki käsien kautta siten, että tehollinen jännite käsien yli oli 230 V . Ennen kuin rouva Virtanen ehti katkaista sähköt, herra Virtanen oli ollut virtapiirissä kiinni 11 sekunnin ajan (hengenvaarallinen tilanne!).

a) Lampun teräsjalalla koskettaa pinta-alaltaan 11 cm^2 kokoista aluetta herra Virtasen vasemman kämmenen ihosta, joka on sillä kohtaa $2,9 \text{ mm}$ paksu.

Kuinka monta astetta herra Virtasen iho lämpenee kosketuskohdasta, kun siihen kohtaan kertyy tasaisesti jakautuneena 45% vasemman käden ihon läpi kulkevan sähkövirran aiheuttamasta lämpöenergiasta? Voit tässä olettaa, että impedanssia lukuun ottamatta ihon fysikaaliset ominaisuudet ovat samat kuin veden. (7 p)

b) Oletetaan, että herra Virtasen vasemman käden lisäksi maadoitettuna on myös hänen paljas oikea jalkateränsä, joka koskettaa maadoitettua lämpöpatteria.

Kuinka monta prosenttia herra Virtasen kehon sisäinen impedanssi muuttuu näin syntyneessä virtapiirissä verrattuna kehon sisäisen impedanssiin kohdan a) tilanteessa? Perusta vastauksesi kuvassa 8 esitettyyn sisäisen impedanssin jakautumista kuvaavaan malliin sekä tehtävän johdannossa annettuihin arvoihin. (5 p)

Tehtävä 9**11 p**

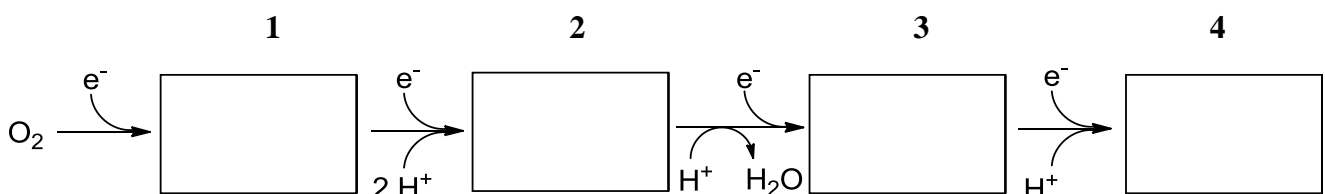
Suomessa fyysiseen vammaan johtavia liikennetapaturmia sattuu 15 vuotta täyttäneille vuoden aikana noin 74 000. Näistä noin 31 % tapahtuu liikuttaessa henkilöautolla. Oletetaan seuraavanlainen onnettomuustilanne: Ajoneuvo on törmännyt tienvarressa olevaan puuhun ja poliisitutkimuksissa on selvinnyt, että ajoneuvon nopeus törmäyshetkellä on ollut 51 km/h. Ajoneuvossa on ollut neljä nuorta, joiden yhteismassa on 250 kg ja ajoneuvon massaksi on mitattu 1200 kg. Tutkimuksissa on selvinnyt, että ennen puuhun törmäämistä kuljettaja on tehnyt lukkojarrutuksen. Jarrutusmatkaksi on mitattu 20,0 m ja jarrutus on tapahtunut vaakasuoralla tiellä. Lisäksi tutkimuksissa on havaittu, että tienpinnan ja renkaiden välinen liukukitkakerroin oli 0,20.

- a) Mikä on ollut ajoneuvon nopeus jarrutuksen alkaessa? (4p)
- b) Mittauksissa on lisäksi havaittu, että auto on törmäyksessä painunut keulasta kasaan 0,42 m. Oletetaan, että auton hidastuminen on törmäyshetkellä tasaista. Mikä on hidastuvuutta vastaavan, matkustajiin kohdistuneen G -voiman (kiihtyvyyden suhde maan vetovoiman aiheuttamaan kiihtyvyyteen) suuruus törmäyksessä? (4p)
- c) Oletetaan, että törmäyksen aikana kuljettajan yhteen kylkiluuhun kohdistuva puristustyö on noin 400 mJ. Lisäksi oletetaan, että kyseinen luu käyttäytyy törmäyksen aikana kuvan 7 mukaisesti (sivu 13). Laske kuvan perusteella arvio sille, murtuuko kuljettajalta kyseinen kylkiluu. (3p)

Tehtävä 10**10 p**

Kudosvaurioihin liittyy lisääntynyt reaktiivisten happiyhdisteiden (vapaat radikaalit ja peroksidit) muodostuminen. Elimistölle aiheutuvasta oksidatiivisesta stressistä puhutaan silloin, kun reaktiivisia happiyhdisteitä muodostuu enemmän kuin erilaiset antioksidatiiviset systeemit kykenevät niitä eliminoimaan.

- a) Merkitse vastausmonisteeseen seuraavan kaavion tyhjien laatikoiden 1–4 sisään kussakin vaiheessa muodostuvan yhdisteen Lewis-rakennekaava niin, että kaikki uloimman kuoren elektronit ovat näkyvissä ja nimeä muodostuneet yhdisteet 1–4. (6 p)



- b) Selitä sanallisesti, missä ja millä tavoin E-vitamiini, C-vitamiini ja glutationi osallistuvat reaktiivisten happiyhdisteiden eliminointiin ja mitä yhdisteitä niistä muodostuu. (4 p)

Tehtävä 11

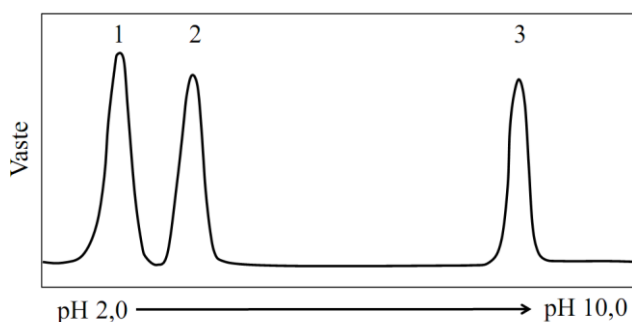
12 p

Kaikkien kollageenien perusyksikkö on kolmesta polypeptidiketjusta, ns. alfa-ketjusta, muodostunut superkierre. Alfa-ketjun aminohappokoostumus on tämän kierteisyyden vuoksi muista proteiineista poikkeava, sillä joka kolmannen aminohapon on oltava glysiini. Lisäksi se sisältää runsaasti proliinia. Alfa-ketjun primäärirakennetta kuvataan usein seuraavasti: $(\text{Gly-X-Y})_n$, jolloin X on usein proliini, mutta Y vaihtelee enemmän.

a) Piirrä täydellinen rakennekaava, joka kuvaa tripeptidin Gly-Pro-Lys fysiologisessa pH:ssa vallitsevaa muotoa. (4 p)

b) Edellä mainittu tripeptidi hydrolysoidaan täydellisesti ja seos pipetoidaan kromatografiapylvääseen, jonka kiinteä faasi on kationinvaihtaja. Kationinvaihtaja on polymeeri, jossa on anionisia ryhmiä. Nämä vetävät puoleensa kationisia ryhmiä ja hylkivät anionisia ryhmiä. Aminohapot huuhdellaan ulos pylväästä puskurilla, jonka pH muuttuu asteittain happamasta emäksiseen. Kokeen tulokset on esitetty kuvassa 9.

Kirjoita vastausmonisteeseen kutakin piikkiä 1–3 vastaavan aminohapon nimi ja perustele esittämäsi ulostulojärjestys lyhyesti. (3 p)



Kuva 9. Tripeptidin hydrolyysituotteita kuvaava kromatogrammi.

Vaste = aminohapon konsentraatio

c) Kollageenin peptidisidoksia pystyvät hajottamaan ainoastaan siihen erikoistuneet proteolyttiset entsyymit, kollageenaasit. Laboratoriossa kollageenaasien aktiivisuutta tutkittaessa käytetään monesti substraattina kollageenista valmistettua polypeptidiä, gelatiinia. Entsyymien aktiivisuutta mm. eri substraattien suhteen luonnehtii katalyyttinen nopeusvakio, k_{cat} . Se tarkoittaa suurinta substraatin molekyylimäärää, jonka yksi entsyymimolekyylipystyy muuttamaan tuotteiksi sekunnissa, ja sen yksikkö on 1/s. Toinen tapa ilmaista entsyymin "maksiminopeus" on V_{max} , jonka yksikkö on mol/(l·s). Näiden kahden suureen suhde toisiinsa on seuraava $V_{max} = k_{cat} \cdot [E]_{totaali}$, jossa $[E]_{totaali}$ = entsyymin kokonauskonsentraatio.

Kollageenaaseja tutkivassa laboratoriossa selvitettiin erään gelatinaasin katalyyttistä nopeusvakiota gelatiinin suhteen. Kokeessa fluoresoivalla merkkiaineella leimatun gelatiinin konsentraatio oli 2,50 mmol/l. Reaktioseokseen lisättiin 25,6 μg entsyymiä (molekyylipaino 91500 g/mol) niin, että lopputilavuus oli 1,00 ml. Sopivan ajan kuluttua reaktion tuloksena syntyneen lopputuotteen fluoresenssi mitattiin. Kokeessa entsyymin reaktionopeudeksi saatiin 4,76 $\mu\text{mol}/\text{min}$. Reaktion Michaelis-Mentenin vakio, K_m on 3,70 mmol/l.

Laske entsyymireaktion katalyyttinen nopeusvakio k_{cat} .

(5 p)

Tehtävä 12**7 p**

Keskushermostoperäiset vauriot voivat johtua erilaisista sairauksista (esim. dementia, etenevät aivosairaudet), myrkytyksistä tai ne voivat syntyä onnettomuuksien seurauksena. Päähän kohdistuneet iskut voivat aiheuttaa kallonmurtumia, luita ympäröivien kudosten vaurioita ja aivokudoksen vamman. Sairaaloissa hoidetuista aivovammoista syntyy liikenneonnettomuuksissa n. 20 %, kaatumis- tai putoamistapaturmissa n. 65 % ja väkivaltatapahtumissa n. 5 %. Tyypillistä näille vaurioille on, että niiden vaikutukset keholle ja aivojen toimintaan ovat moninaiset.

Luettele minkälaisia oireita voivat aiheuttaa vauriot seuraavissa aivojen osissa:

- a) Pikkuaiivot (3 p)
- b) Päälakilohko (4 p)

Tehtävä 13**12 p**

Myrkytyskuolemien määrä on Suomessa lähes kaksinkertaistunut 30 vuodessa. Vuonna 2007 yleisin myrkytyskuolemien aiheuttaja oli edelleen etanoli; 522 henkilöä menehtyi alkoholimyrkytykseen. Muiden, ns. myrkyalkoholien osuus kuolemaan johtaneiden myrkytysten aiheuttajana on huomattavasti vähäisempi. Nykyisin metanoli aiheuttaa vuosittain 20-40 kuolemaan johtavaa myrkytystä, etyleeniglykoli 15-20 ja isopropanoli 1-5. Lievempiä liuotinainemyrkytyksiä ja myrkytysepäilyjä on moninkertainen määrä. Markkinoillamme on kymmeniä tuotteita, tuulilasinpesunesteistä lakkoihin, joiden metanolipitoisuus on 10 % tai enemmän. Tänä päivänä kaikissa metanolituotteissa on oltava kemikaalien merkintäjärjestelmän mukainen pääkallomerkki.

Koskenkorva-pullossa oli varastoituna lasinpesunestettä, joka sisälsi metanolia (CH_4O). Naapurin isäntä löysi pullon, josta hän hörppäsi aimo siemauksen. Isäntä kiidätettiin pian sairaalaan voimakkaan pahoinvoinnin, vatsakipujen ja näköharhojen vuoksi. Metabolisen asidoosin vuoksi potilasta hoidettiin natriumbikarbonaatti-infuusiolla ja pitämällä hänen verensä etanolipitoisuutta 1–2 promillessa.

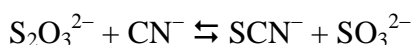
- a) Esitä metabolisen asidoosin aiheuttava reaktiosarja metanolista lähtien: Piirrä yhdisteiden täydelliset rakennekaavat, nimeä yhdisteet, kirjoita reaktioita katalysoivien entsyymien nimet ja koentsyymien lyhenteet sekä tasapainota reaktioyhtälöt. (Koentsyymien rakennekaavoja ei tarvitse piirtää.) (7 p)
- b) Kuvaa reaktioyhtälöillä ja selitä sanallisesti, miksi metanolimyrkytystä hoidetaan natriumbikarbonaatti-infuusiolla ja mitä reaktiotuotteille tapahtuu. (5 p)

Tehtävä 14**11 p**

Syanidi on jo pieninä pitoisuuksina tappavan myrkyllistä. Vaikka syanidimyrkytykset ovat syanidien harvinaisuuden vuoksi epätavallisia, ihminen voi saada elimistönsä syanideja esim. joistakin kasveista, kuten maniokista, aprikoosin siemenistä tai manteleista. Syanidille altistuminen voi tapahtua myös tulipaloissa savukaasujen hengittämisen seurauksena. Huoneistopaloissa syntyy lähes aina syanidia, koska paljon toksisia palokaasuja tuottavien synteettisten rakennus- ja sisustusmateriaalien käyttö on lisääntynyt. Syanidimyrkytyksen esiintyvyydeksi tulipaloista pelastetuilla on arvioitu 35 %. Syanidimyrkytykseen vahvasti viittaavia löydöksiä ovat umpinaisesta tilasta pelastetulla todettu tajuttomuus, hypotensio tai metabolinen asidoosi. Myrkytyksen yhteydessä myös plasman suuren laktaattipitoisuuden on todettu korreloivan positiivisesti plasman syanidipitoisuuksiin.

a) Mihin syanidin myrkyvaikutukset perustuvat solutasolla? (3 p)

b) Tiosulfaatti-ioni ($S_2O_3^{2-}$) auttaa poistamaan syanidia kehosta. Rodaneesi-entsyymillä katalysoimassa reaktiossa tiosulfaatti-ioni ja syanidi-ioni reagoivat keskenään muodostaen tiosyanaatti- ja sulfiitti-ionin:



Oleta, että reaktion tasapainovakio $K = 1,090 \cdot 10^2$.

Mikä on syanidin konsentraatio veressä tasapainotilassa? Lähtöpitoisuudet ovat seuraavat:

$[CN^-] = 7,69 \cdot 10^{-4} \text{ mol/l}$, $[S_2O_3^{2-}] = 0,656 \text{ mmol/l}$ ja $[SCN^-] = [SO_3^{2-}] = 0,000 \text{ mmol/l}$. (5 p)

c) Syanidimyrkytyksessä veren laktaattipitoisuus suurenee voimakkaasti.

Mitkä tekijät ovat syynä tähän? (3p)

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 $6,626 \cdot 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$
 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-Bolzmännin 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$c = Hp_0$$

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

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

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

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

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

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

$$\Pi = RTc$$

$$\Pi = nRT / V$$

$$\Pi = \phi RTc$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$F = Q_1Q_2/(4\pi\epsilon_0r^2)$$

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

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

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

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

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

$$U = Kdq/ti$$

$$L = U_i Vt$$

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

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

$$A = \epsilon cd$$

$$E_s = [Zm_p + Nm_n - m_y]c^2$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$F = mv^2/r$$

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

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

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

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

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

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

$$\theta = T_1 - T_2$$

$$h = h_{ik} = C |T_{iho} - T_{ilma}|^{0.25}, C = 2,38 \text{W}/(\text{K}^{5/4} \cdot \text{m}^2)$$

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

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

$$h = \frac{1}{2}gt^2$$

$$v = v_0 + gt$$

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

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

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

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

$$n = 1/t$$

$$a = v^2/r$$

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

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

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

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

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

$$E = \Phi/A$$

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

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

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

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

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

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

$$pV = nRT$$

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

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

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

$$Q = c_p m \Delta T$$

$$W = \gamma \Delta A$$

$$W = F \Delta l$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$p_1 + \frac{1}{2} \rho v_1^2 + \rho gh_1 = p_2 + \frac{1}{2} \rho v_2^2 + \rho gh_2$$

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

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

$$\frac{E_p}{V} = \frac{mgh}{V} = \rho gh$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$W = Fs$$

$$E_p = mgh$$

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

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

$$P = W / t$$

$$\eta = W_a / W_o$$

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

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

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

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

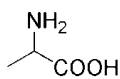
$$M = F \cdot r$$

$$I = A^2$$

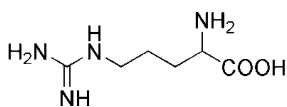
$$E_{\text{pot}} = qU$$

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

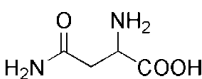
DNA:n koodaamat aminohapot perusmuodossaan:



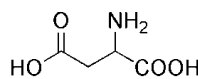
Alaniini, Ala, A



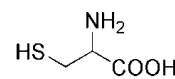
Arginiini, Arg, R



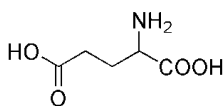
Asparagiini, Asn, N



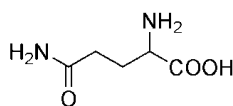
Asparagiinihappo, Asp, D



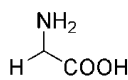
Kysteiini, Cys, C



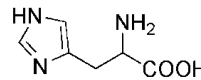
Glutamiinihappo, Glu, E



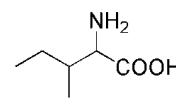
Glutamiini, Gln, Q



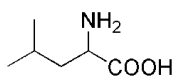
Glysiini, Gly, G



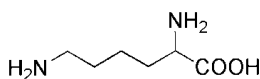
Histidiini, His, H



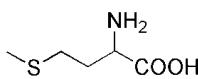
Isoleusiini, Ile, I



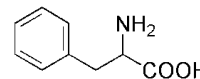
Leusiini, Leu, L



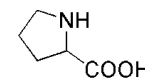
Lysiini, Lys, K



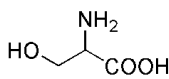
Metioniini, Met, M



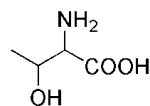
Fenyylalaniini, Phe, F



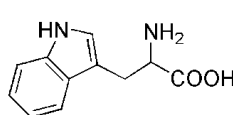
Proliini, Pro, P



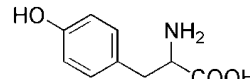
Seriini, Ser, S



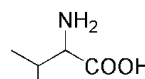
Treoniini, Thr, T



Tryptofaani, Trp, W



Tyrosiini, Tyr, Y



Valiini, Val, V

Aminohappojen pK_a -arvoja (25 °C):

Aminohappo	pK_a		
	pK_1 (α -COOH)	pK_2 ($-\text{NH}_3$)	pK_3 (sivuketju)
Alaniini	2.35	9.87	
Arginiini	2.18	9.09	13.2
Asparagiini	2.02	8.8	
Asparagiinihappo	1.88	9.60	3.65
Kysteiini	1.71	10.78	8.33
Glutamiini	2.17	9.13	
Glutamiinihappo	2.19	9.67	4.25
Glysiini	2.34	9.60	
Histidiini	1.78	8.97	5.97
Isoleusiini	2.32	9.76	
Leusiini	2.36	9.60	
Lysiini	2.20	8.90	10.28
Metioniini	2.28	9.21	
Fenyylalaniini	2.58	9.24	
Proliini	1.99	10.60	
Seriini	2.21	9.15	
Treoniini	2.15	9.12	
Tryptofaani	2.38	9.39	
Tyrosiini	2.20	9.11	10.07
Valiini	2.29	9.74	