

# LÄÄKETIETEEN ALAN VALINTAKOE

26.5.2010

## TEHTÄVÄMONISTE

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

Tehtävämonisteen lisäksi olet saanut erillisen vastausmonisteen, jossa on oma vastaustilansa jokaista tehtävää varten. Kirjoita vastauksesi selvällä käsialalla vastausmonisteeseen kullekin tehtävälle varattuun tilaan. **Epäselvästi kirjoitettua, viivoitetun tilan ylittävää (vain yksi kirjoitusrivi kutakin viivaa kohti!) tai vastaustilan reunaviivoituksen ylittävää tekstiä ei oteta arvioinnissa huomioon.** Laskutehtävien ratkaisemisessa vakioarvoina käytetään liitteessä olevia arvoja. Vastauksiksi tulee esittää tulokseen johtavat laskutoimitukset. Pelkkä numeerinen tulos ei riitä vastaukseksi. Numeerinen lopputulos tulee esittää tehtävänannon epätarkimman numeerisen arvon perusteella, ellei tehtävässä toisin mainita.

Vastausten arviointi perustuu valintakoe kirjiaan ja valintatilaisuudessa jaettuun tehtävämonisteeseen liitteineen. Vastaukset pisteytetään paitsi niissä olevien asiatiетоjen ja ratkaisujen oikeellisuuden niin myös niiden johdonmukaisuuden ja selkeyden perusteella.

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

\*\*\*\*\*

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 tehtävämonisteessä on kansilehden lisäksi aineisto- ja tehtävisivut 1-12, kaavaliitesivut 1-4 ja vastausmonisteessä kansilehden lisäksi sivut 1-14.

Merkitse henkilötietosi jokaiselle vastausmonisteen sivulle heti, kun koetilaisuus on alkanut. **Vain ne sivut tarkastetaan, joihin pyrkijä on merkinnyt henkilötietonsa ennen kokeen päättymistä.** Kaikki kirjoittaminen koetilaisuuden päättymisen ja vastausmonisteen palauttamisen välisenä aikana on kielletty.

Vastausmonisteen palautus tapahtuu valvojan ohjeiden mukaisesti.

## Aineistoteksti

Hengitysilman mukana keuhkoihin kulkeutuu terveydelle haitallisia mikrobeja, yhdyskuntailmassa olevia pienhiukkasia ja muita vierasaineita, mutta hengitysteiden kautta voidaan myös annostella lääkkeitä. Joidenkin keuhkosairauksien, kuten astman, paikallishoitoon on jo pitkään ollut käytössä aerosoleja, joissa on esimerkiksi keuhkoputkia laajentavaa salbutamolia tai tulehdusta hillitseviä kortikosteroideja. Hengitysteitse annettavassa keuhkokudoksen paikallishoidossa lääkeaineiden vaikuttavuus on parempi verrattuna esimerkiksi suun kautta elimistöön annettaviin, verenkierron välityksellä keuhkokudokseen kulkeutuviin lääkeaineisiin. Tämä johtuu siitä, että suolen ja maksan entsyymit hajottavat osan lääkeaineista ennen kuin ne pääsevät yleiseen verenkiertoon. Tämä ns. ensikierron metabolia vähentää kudokseen pääsevän lääkeaineen pitoisuutta. Suoraan hengitysteiden kautta kohdennettu paikallinen annostelu ja pienemmät lääkeannokset vähentävät myös lääkkeiden aiheuttamia sivuvaikutuksia.

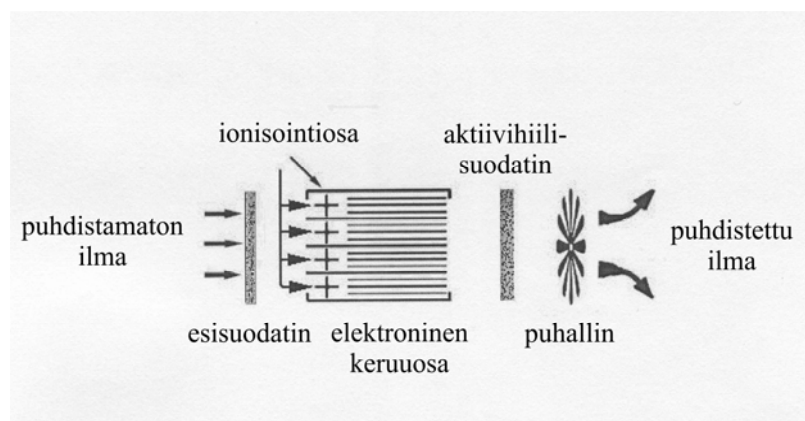
Hengitysteiden seinämiä peittää ohut limakerros, johon hengitysilmassa olevat hiukkaset helposti tarttuvat. Limakalvon värakarvojen rytmisen liikkeen siirtää limakerrosta nielua kohti. Lima ja siihen tarttuneet hiukkaset joko niellään tai yskitään pois. Osa vierasaineista ja lääkeaineista jää keuhkorakkuloiden seinämiin ja vaikuttaa paikallisesti. Toiset läpäisevät epiteelisolut ja pääsevät verenkiertoon tai lymfakiertoon ja voivat siksi saada aikaan vaikutuksia muualla elimistössä. Fyysinen rasitus voimistaa ventilaatiota ja lisää hengitystä suun kautta, mikä edistää pienhiukkasten kulkeutumista ja jäämistä hengitysteihin.

Hengitysilman mukana kulkeutuvien hiukkasten koko, muoto ja koostumus vaihtelevat. Hiukkasia, joiden halkaisija on  $> 0,4$  mm, kutsutaan suuriksi hiukkasiksi ja halkaisijaltaan tätä pienempiä pienhiukkasiksi. Kaikkein pienimpiä hiukkasia (halkaisija  $< 0,1$   $\mu\text{m}$ ) kutsutaan nanohiukkasiksi. Tosin lääketieteessä kutsutaan yleisesti vielä tätä suurempiakin (halkaisija  $0,2$ - $0,3$   $\mu\text{m}$ ) hengitettäviä lääkeainehiukkasia nanohiukkasiksi. Hiukkaset jäävät hengitysteiden seinämiin tarttumalla, sedimentoitumalla tai diffundoitumalla hengitysteiden ja keuhkorakkuloiden seinämiä peittävään lima- ja nestekerrokseen. Hiukkasten koko ja aerodynaaminen muoto vaikuttavat niiden liikkumiseen ilmvirran mukana ja pääsyyn elimistöön. Päästökseen pienimpiin

hengitysteihin ja keuhkorakkuloihin hiukkaset eivät saa olla kooltaan liian suuria (suuret hiukkaset), mutta toisaalta sedimentoituakseen niiden massan on oltava riittävän suuri. Suuret hiukkaset ja osa pienhiukkasista tarttuvat ja sedimentoituvat jo nenänielun ja isojen keuhkoputkien seinämää peittävään limakerrokseen. Ne eivät siten pääse alempiin hengitysteihin tai keuhkorakkuloihin ja niiden vaikutukset elimistössä jäävät varsin vähäisiksi. Suurin osa kaikkein pienimmistä nanohiukkasista kulkeutuu sisään hengitettäessä keuhkorakkuloihin saakka, mutta pienen kokonsa ja massansa vuoksi ne eivät helposti tartu tai sedimentoidu, vaan ne poistuvat uloshengityksen mukana. Pitkäaikainen epäpuhtauksia sisältävän ilman hengittäminen lisää kaiken kokoisten hiukkasten kertymistä keuhkorakkuloihin ja muuhun keuhkokudokseen.

Asuntoihin tulevaa ilmaa voidaan puhdistaa ilmastointilaitteiden ja ilmanpuhdistinten avulla. Tyypillisesti ilmansuodatin koostuu kolmesta hiukkasia keräävästä osasta (kuva 1). Mekaanisella esisuodattimella saadaan ilmasta poistetuksi suurimmat hiukkaset, elektronisen keruuosan avulla

kyetään poistamaan hiukkaset, joiden koko on  $< 0,30 \mu\text{m}$  ja aktiivihiilisuodattimen avulla voidaan poistaa esimerkiksi hajumolekyylit. Elektronisessa keruuosassa olevalla ionisaattorilla hiukkaset ionisoidaan käyttäen usean kV:n jännitettä ja ohjataan metallisten keräyslevyjen väliin.

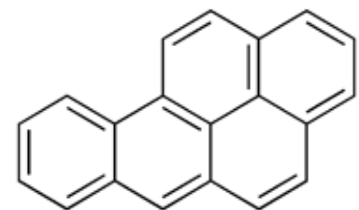


Kuva 1. Ilmanpuhdistimen osat ja toimintaperiaate

Hengitysteihin päässeet vierasaineet aiheuttavat kudosaärsytystä, tulehdusreaktioita, immunologisia vasteita ja muitakin kudostuoksia. Makrofagit eivät pysty fagosytoimaan kuitumaisia partikkeleita, jotka voivat lisäksi estää makrofagien liikkumisen. Siten ne voivat säilyä kehossa pitkään, kuormittaa kudosta ja kasvattaa haitallisten vasteiden todennäköisyyttä. Biokemiallisissa reaktioissa, mukaan lukien tulehdusreaktiot, voi muodostua mutaatioita ja syöpää aiheuttavia reaktiivisia johdannaisia. Reaktiiviset yhdisteet voivat muuttaa valkuaisaineiden rakennetta ja antigeenisuutta, aiheuttaa solu- ja kudosaivourioita sekä tulehduttaa keuhkoputkia, keuhkorakkuloita

ja verisuonien seinämiä. Vierasaineiden aiheuttamien muutosten seurauksena voivat keuhkojen suojaimekanismit uusia ärsykeitä vastaan heikentyä ja paikalliset muutokset levitä tulehdusvälittäjäaineiden avulla koko elimistöön. Hengitysteihin jääneet vierasaineet aiheuttavat paikallisia muutoksia, mutta muualle elimistöön päässeet vierasaineet voivat aiheuttaa samankaltaisia muutoksia muissakin kudoksissa ja elimissä. Esimerkkeinä vierasaineiden aiheuttamista keuhkosairauksista voidaan mainita mikrobien aiheuttamat hengitystieinfektiot, siitepölyistä tai ilmansaasteista aiheutunut astma, tupakoinnista aiheutunut keuhkohtautumatauti ja mahdollinen keuhkosityöpä sekä kivipölykeuhko ja asbestoosi.

Perimän muutoksia ja syöpää voivat aiheuttaa ilmapirtausten mukana yhdyskuntailmaan kulkeutuneet radioaktiiviset isotoopit, joita voi päästä ilmakehään esimerkiksi ydinvoimalaonnettomuuden jälkeen. Väestötasolla ongelmallisimpia ovat kuitenkin epätäydellisestä palamisesta syntyvät haitalliset hiukkaset. Suomessa aiheutuu todennäköisesti eniten terveydellisiä haittoja pitkäaikaisesta altistumisesta liikenteestä ja puun pienpoltosta vapautuville pienhiukkasille. Puuta käyttävät pientulisijat päästävät savun mukana ilmaan suhteellisen paljon nokea ja epäorgaanisia yhdisteitä. Savussa olevat hiukkaset ovat tyypillisesti halkaisijaltaan 2-200 nm. Pienhiukkaset ovat usein hyvin reaktiivisia, koska niillä on suuri aktiivinen pinta-ala. Ilmakehään vapautuvat kaasumaiset epäpuhtaudet, kuten rikkidioksidi ( $\text{SO}_2$ ), typen oksidit ( $\text{NO}_x$ ) ja ammoniakki ( $\text{NH}_3$ ), muodostavat ilmakehän muiden aineiden kanssa reagoidessaan ns. sekundaarihiukkasia, joista suurin osa on ammoniumsulfaattia ja ammoniumnitraattia. Kiinteisiin hiukkasiin, kuten nokihiukkasiin, voi sitoutua satoja erilaisia myrkyllisiä ja allergisoivia hiilivetyjä, raskasmetalleja ja sekundaarisia hiukkasia. Osa hiukkasista sisältää syöpää aiheuttavia orgaanisia yhdisteitä, kuten polysyklisiä aromaattisia hiilivetyjä eli PAH-yhdisteitä. Osa PAH-yhdisteistä on karsino- ja mutageenisia ja osa myös teratogeenisiä. Yksi tyypillinen PAH-yhdiste on bentso(a)pyreeni (kuva 2).

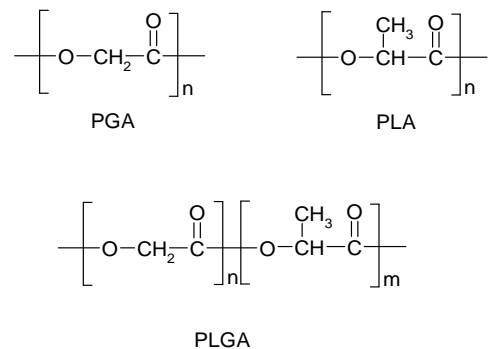


Kuva 2. Bentso(a)pyreeni

Nanolääkkeitä valmistettaessa lääkeaine voidaan liuottaa, kuivata ja jauhaa halkaisijaltaan 10-500 nm kokoisiksi partikkeleiksi. Tällaiset partikkelit pyrkivät aggregoitumaan suuremmiksi partikkeleiksi. Hengitysteitse tapahtuvan annostelun kannalta sopiva aggregoituneiden partikkelien

halkaisija on 2-10  $\mu\text{m}$ , koska silloin partikkeleilla on riittävä massa ja usein myös sopiva aerodynaaminen muoto. Nanolääkeaineesta ja ns. kantaja-aineesta voidaan myös muodostaa komplekseja, jotka sellaisenaan tai aggregoituneena ovat kooltaan sopivia hengitysteitse tapahtuvaan annosteluun. Kantaja-aineina voidaan käyttää esimerkiksi laktoosia, mannitolia, liposomeja, lektiinejä tai erilaisia biohajoavia polymeerejä. Sen lisäksi, että kompleksit liikkuvat hyvin ilmavirran mukana ja sedimentoituvat, ne myös suojaavat (samoin kuin itse kantaja-aineetkin) peptidirakenteisia nanolääkeaineita keuhkokudoksen proteolyttisiltä entsyymeiltä. Keuhkorakkuloiden seinämässä tai vähäisemmässä määrin myös hengitysteiden seinämässä aggregoituneet partikkelit hajoavat, jolloin lääkeaineita tai komplekseja vapautuu. Vapautuneilla partikkeleilla on pienen kokonsa vuoksi suuri yhteenlaskettu aktiivinen pinta-ala. Tämä lisää partikkeleiden liukoisuutta keuhkorakkuloiden seinämän nestekerrokseen ja epiteeliin, jolloin niiden konsentraatio kasvaa. Konsentraation kasvu lisää diffuusiokapasiteettia kulkeutua keuhkorakkuloiden ja keuhkohiussuonten seinämien muodostaman alveolokapillaarimembraanin läpi. Elimistössä kantajamolekyylit voivat lisätä nanolääkeaineen tehoa muuttamalla sen farmakokineettisiä ominaisuuksia. Kantaja-aineeseen voidaan liittää myös muita nanopartikkeleita tai molekyylejä, esimerkiksi vasta-aineita, jotka auttavat ohjaamaan lääkkeen spesifisesti kohdekudokseen.

Liposomi on rakkula, jonka kalvo muistuttaa solukalvon fosfolipidikaksoiskerrosta. Liposomin rakenne on pysyvä elimistön vesipitoisessa ympäristössä. Pienikokoisia (halkaisija 100-300 nm) liposomeja voidaan käyttää kantaja-aineina, jolloin lääkeaine kapseloidaan joko liposomin sisällä olevaan vesifaasiin tai liposomin kalvoon. Polymeerisissä nanopartikkeleissa lääkeaine voi olla jakautunut partikkelin polymeerikuoreen tai olla partikkelin ytimessä kuoren sisällä. Nanopartikkeleissa käytettyjä biohajoavia polymeerejä ovat synteettiset polyesterit polyglykolihiappo (PGA), polylaktidi (PLA) ja polylaktidiglykolidi (PLGA) (kuva 3).



Kuva 3. PGA:n, PLA:n ja PLGA:n molekyylirakenteet

Monet fysikaaliset, kemialliset ja biologiset tekijät estävät tarttuneiden ja sedimentoituneiden hiukkasten pääsyä hengitysteistä ja keuhkorakkuloista muualle elimistöön. Ylähengitysteissä tällaisia tekijöitä ovat mm. limakerros ja erilaiset kataboliset entsyymit. Keuhkorakkuloihin hengitysilman mukana kulkeutuvat kiinteät hiukkaset, kuten noki ja mineraalit, päätyvät valtaosin makrofageihin. Päästäkseen epiteelisoluihin tai niiden läpi elimistöön hiukkasten täytyy liueta hengitysteiden seinämiä verhoavaan nestekerrokseen tai solukalvoon ja diffundoitua solukalvon ja lopulta koko alveolokapillaarimembraanin läpi. Rasvaliukoiset orgaaniset yhdisteet (kuten PAH-yhdisteet) siirtyvät helposti solukalvoihin ja solujen sisällä olevaan fosfolipidikalvostoon, mistä ne poistuvat huomattavasti hitaammin kuin vesiliukoiset yhdisteet. Monet hiukkaset, joiden liukoisuus on huono, voivat päätyä soluihin endosytoosin avulla tai solujen läpi verenkiertoon transsytosin avulla. Hiukkasten vesiliukoisten yhdisteiden (kuten epäorgaanisten suolojen) muodostuminen edesauttaa niiden kulkeutumista elimistöön. On viitteitä siitä, että suolat liukenevat ja laimenevat suhteellisen nopeasti hengitysteiden ja keuhkorakkuloiden seinämiä verhoavaan nestekerrokseen ja diffundoituvat epiteelisolujen läpi verenkiertoon tai solujen välisten liitosten kautta kudospaineeseen. Nanolääkeaineiden kulkeutumista epiteelisolujen läpi ja kohdesoluihin voidaan parantaa pakkaamalla ne liposomeihin, jotka rasvaliukoisina läpäisevät solukalvon helposti.

Makrofagit fagosytoivat ja hajottavat bakteerien lisäksi hitaasti liukenevia suuria partikkeleita ja proteiineja mm. vetyperoksidin avulla. Pienikokoiset peptidimolekyylit voivat hajota proteolyyttisten entsyymien toimesta. Toisaalta peptidien massan kasvaessa niiden rakenne muuttuu monimutkaiseksi, jolloin entsyymit eivät pysty helposti hajottamaan niitä. Proteiinien kulkeutuminen heikkenee niiden molekyylimassan kasvaessa, ja yli 150 kDa:n kokoisten proteiinien on vaikeaa päästä verenkiertoon. Pienikokoiset peptidimolekyylit voivat siirtyä transsytosin ja erityisten proteiinikuljettajien avulla epiteelisolujen läpi.

Nanopartikkelit pääsevät verenkiertoon joko suoraan alveolokapillaarimembraanin läpi tai lymfakierron kautta. Verestä ne voivat päästä endoteelisoluihin ja/tai kulkeutua verenkierron mukana kudoksiin, joissa on vilkas verenkierto, kuten sydämeen, aivoihin, maksaan, luuytimeen ja munuaisiin. Osa haitallisista aineista voi jäädä pitkäksi aikaa tai pysyvästi elimistöön, osa (myös

lääkeaineista) metaboloituu maksassa ja osa poistuu munuaisten kautta virtsaan. Edellä mainituille PAH-yhdisteille altistumista tutkitaan virtsasta, josta voidaan havaita lukuisia PAH-yhdisteiden metaboliatuotteita, kuten esimerkiksi 1-hydroksipyreeniä. Se on rakenteeltaan fenoli koostuen neljästä fuusioituneesta bentseenirenkaasta ja 1-asemassa olevasta hydroksyyli ryhmästä. 1-hydroksipyreeni voidaan erottaa ja määrittää virtsanäytteen muiden yhdisteiden joukosta kromatografisella menetelmällä fluoresenssidetektorin avulla.

Vaikka pienikokoiset peptidit pääsevät suhteellisen helposti epiteelisolujen läpi verenkiertoon, niiden suuri herkkyys keuhkokudoksen proteolyttisille entsyymeille on asettanut haasteita peptidiaserosolien käytölle lääkkeinä. Kuitenkin keuhkoissa olosuhteet lääkeaineiden imeytymiselle ovat paljon suotuisammat kuin maha-suolikanavassa, jonka kautta annosteltavat nanolääkkeet on suojattava paljon tehokkaammin hajottavia tekijöitä vastaan. Hengitysteiden kautta tapahtuvan peptidinanolääkeaineiden annostelun jälkeen niiden pitoisuus plasmassa nousee lähes välittömästi, kun taas maha-suolikanavaan, injektioina ihonalaiskudokseen tai lihakseen annosteltaessa pitoisuuden nousu plasmassa tapahtuu hitaammin. Pitoisuuden nopeaan nousuun vaikuttavat alveolokapillaarimembraanin suuri kokonaispinta-ala ja lyhyt diffuusiomatka. Tällöin vaikuttavan lääkeaineen annostelua voidaan pienentää edellyttäen, ettei lääkeaine hajoa ennen imeytymistään verenkiertoon. Paikallisen vaikutuksen (silloin kun sitä halutaan), nopean imeytymisen ja injektioihin verrattuna helpon annosteltavuuden vuoksi aerosolinanolääkkeiden kehitystyö on vilkasta.

Insuliini on peptidihormoni, josta on kehitelty hengitysteiden kautta annosteltava nanolääke. Tätä on kokeiltu ihmisillä diabeteksen hoidossa. Kun veren glukoosipitoisuutta verrattiin hengitettävää nanoinsuliinia saaneilla ja ihonalaisena injektiona insuliinia saaneilla, nanoinsuliinin vaikutuksen havaittiin alkavan lähes välittömästi annostelun jälkeen eli paljon nopeammin kuin injektiona annostellun insuliinin. Kuitenkin odotettua alhaisempi insuliinin pitoisuus plasmassa annostelun jälkeen, tekniset ongelmat nanoinsuliinin sekoittumisessa aerosoliksi annostelijalaitteessa sekä korkeat nanolääkkeen valmistuskustannukset ovat aiheuttaneet sen, että aerosolina otettavan insuliinin käytöstä on toistaiseksi luovuttu.

Insuliinista on myös kehitetty tablettina ruoansulatuskanavan kautta annosteltava nanolääke, jota on kokeiltu diabetesta sairastavilla rotilla. Nanoinsuliinitabletti poikkeaa täysin diabeteksen käytössä olevasta tablettihoidosta, jossa lääkeaineiden avulla pyritään kiihdyttämään insuliinin eritystä haimasta tai lisäämään kudosten insuliiniherkkyyttä. Insuliinista ja biohajoavasta polymeeristä muodostettu nanolääke ei hajoa ruoansulatuskanavan proteolyyttisten entsyymien vaikutuksesta, vaan lääke imeytyy muuttumattomana verenkiertoon. Polymeeri alkaa hajota vasta verenkierrossa vapauttaen insuliinia silloin kun veren glukoosipitoisuus on koholla. Polymeerin hajoaminen hidastuu glukoosipitoisuuden laskiessa, jolloin insuliinin vapautuminen hidastuu. Yhdellä ruoansulatuskanavan kautta annetulla insuliiniannoksella veren glukoosipitoisuus saatiin pysymään tasaisena usean päivän ajan riippumatta siitä, kuinka paljon rotat käyttivät ravintoa. Ihmisillä tällainen hoitomuoto vähentäisi veren glukoosipitoisuuden seurannan tarvetta. Hoitomuodolla voitaisiin myös välttää liian suurista tai liian pienistä insuliinimääristä aiheutuvat hypo- tai hyperglykemia. Injektiona annettavassa insuliinihoidossa oikea annostelu joudutaan määrittämään mittaamalla veren glukoosipitoisuutta varsin tiheästi. Lisäksi on noudatettava tarkkaa ruokavaliota, jotta nautitun ravinnon määrä olisi oikeassa suhteessa insuliiniannokseen nähden.

Haitallisten hiukkasten vaikutukset terveyteen perustuvat suurelta osin niiden pieneen kokoon, jonka vuoksi ne kulkeutuvat helposti ympäristöstä kudoksiin ja pääsevät vaikuttamaan elimistössä. Samaa kokoluokkaa olevia nanoteknologisesti valmistettuja lääkkeitä ja hoitotekniikoita on opittu yhä paremmin hyödyntämään sairauksien hoidossa.



**Tehtävät****Tehtävä 1****13 pistettä**

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.

*TEKSTI:*

Kasvipäriset lektiinit ovat glykoproteiineja, jotka sitoutuvat elimistössämme solupinnan spesifisiin hiilihydraattimolekyyleihin. Tämän vuoksi lektiinejä voidaan käyttää esimerkiksi suun kautta annettavien lääkeaineiden kudosspesifisinä kantajamolekyyleinä. Käytettävät lektiinit eivät ole antigeneisiä, eli ne eivät käynnistä (1)\_\_\_\_\_. Ne eivät myöskään ole herkkiä ruuansulatuskanavan proteaaseille, kuten mahalaukussa muodostuvalle (2)\_\_\_\_\_. Ohutsuolessa lektiinien sitoutumispinta-alaa lisäävät (3)\_\_\_\_\_, (4)\_\_\_\_\_ sekä epiteelisolujen solukalvon muodostamat (5)\_\_\_\_\_. Limakalvon epiteelisolujen väliset (6)\_\_\_\_\_ (7)\_\_\_\_\_ estävät lääkeainekompleksin pääsyn soluvälitilaan. Lektini kiinnittyy solukalvon integraalisen kalvoproteiinin hiilihydraattimolekyylisiin. Kiinnittyminen käynnistää endosytoosin, jossa kompleksi painuu klatrinimolekyylin kuomaan kuopakkeeseen, joka solukalvosta irrotessaan muodostaa endosomin. Hajoamaton lektini-lääkeainekompleksi voidaan poistaa solusta jäännöskappaleissa (8)\_\_\_\_\_ avulla. Pienimolekyyliset lääkeaineet voivat siirtyä (9)\_\_\_\_\_ -molekyylin muodostamien (10)\_\_\_\_\_ kautta viereisiin soluihin. Jos suun kautta annettavan lääkkeen kohde on esim. kilpirauhanen, kuvattu kompleksi ei saa hajota suolen epiteelisolussa. Tuolloin kompleksi tulisi suunnitella niin, että se voi kulkeutua epiteelisolussa (11)\_\_\_\_\_ avulla. Ennen kuin epiteelisolusta vapautunut kompleksi voi siirtyä ympäröivään sidekudokseen, sen on läpäistävä epiteelin alainen (12)\_\_\_\_\_. Päästäkseen kilpirauhaseen kompleksin on siirryttävä sidekudoksesta verenkiertoon. Lymfaattiseen järjestelmään siirtymistä helpottaa mm. endoteelisoluille ominainen (13)\_\_\_\_\_.

**Tehtävä 2****10 pistettä**

Ydinvoimalaonnettomuudessa vapautuu ilmakehään  $^{137}\text{Cs}$ - ja  $^{131}\text{I}$ -isotooppeja sisältävä radioaktiivinen pilvi. Pilvi aiheuttaa tarkasteltavalle alueelle laskeuman, jonka aktiivisuus pinta-alaa kohti on  $A_I = 3,0 \text{ kBq/m}^2$  ( $^{131}\text{I}$ ) ja  $A_{\text{Cs}} = 1,0 \text{ kBq/m}^2$  ( $^{137}\text{Cs}$ ). Puoliintumisajat ovat  $T_I = 8,0 \text{ d}$  ja  $T_{\text{Cs}} = 30,0 \text{ a}$ . Onnettomuushetkellä polttoaineessa  $^{137}\text{Cs}$ -atomien määrä oli 203 kertaa suurempi kuin  $^{131}\text{I}$ -atomien määrä. Voit olettaa, että näiden isotooppien moolimassat ovat vastaavasti  $137 \text{ g/mol}$  ja  $131 \text{ g/mol}$ .

- Kuinka paljon on näiden radioaktiivisten isotooppien massa neliometriä kohti? (3 p)
- Kuinka kauan radioaktiivinen pilvi on ollut matkalla ennen laskeumaa? (7 p)

**Tehtävä 3****14 pistettä**

- Ilmassa on  $250000 \text{ hiukkasta/cm}^3$ . Oletetaan, että hiukkasista 99,70 % on halkaisijaltaan  $< 0,3 \mu\text{m}$  ( $< 0,3$ -hiukkaset). Näiden massa on kuitenkin vain 0,30 % hiukkasten kokonaisuudesta, joka on  $75 \mu\text{g}$  kuutiometrissä ilmaa. Mikä on  $< 0,3$ -hiukkasten keskimääräinen massa? (3 p)
- Kuinka suuri vetovoima vaikuttaa kahden massaltaan  $0,11 \text{ ng}$ :n hiukkasen välillä, kun ne ovat  $0,15 \text{ mm}$ :n etäisyydellä toisistaan? (3 p)
- Kaksi pienhiukkasta ionisoidaan siten, että kumpikin saa sähkövarauksen, joka on nelinkertainen elektronin varaukseen verrattuna. Hiukkaset ovat alkutilanteessa  $0,10 \text{ mm}$ :n etäisyydellä toisistaan, mutta liikkuvat sitten kauemmaksi toisistaan. Kuinka monta prosenttia hiukkasten välillä vaikuttavasta alkuperäisestä sähköisestä voimasta on jäljellä hiukkasten välisen etäisyyden ollessa  $1,0 \text{ mm}$ ? (3 p)
- Sähköisesti varattu hiukkanen (varaus  $4e$ ) ohjataan ilmavirran mukana elektroniseen ilmanpuhdistimeen, jonka keruuosa muodostuu vierekkäisistä metallilevyistä, jotka ovat  $11 \text{ mm}$ :n etäisyydellä toisistaan ja joiden välillä on  $4,0 \text{ kV}$ :n jännite. Kuinka suuri voima vaikuttaa hiukkaseen, kun se on levyjen välissä? (3 p)
- Massaltaan  $0,11 \text{ ng}$ :n hiukkasia kertyy edellä mainittujen metallilevyjen pinnalle  $11000$  kappaletta sekunnissa. Kuinka paljon hiukkasista kertyy massaa levyjen pinnalle viikossa? (2 p)

**Tehtävä 4****11 pistettä**

Oletetaan, että keuhkoihin kulkeutuvien pallomaisten partikkelien tiheys on  $2,2 \text{ g/cm}^3$  ja halkaisija  $6,0 \text{ nm}$ .

- Kuinka monta tällaista partikkelia tarvitaan  $1,0$  grammaan ainetta? (2 p)
- Kuinka monta neliometriä on  $1,0$  grammassa tällaista ainetta olevien partikkelien kokonaispinta-ala? (2 p)
- Vertaa b-kohdassa laskettua kokonaispinta-alaa keuhkorakkuloiden kokonaispinta-alaan. (2 p)
- Kuinka monta prosenttia partikkelin pinta-alan suhde massaan pienenee, jos partikkelin halkaisija onkin  $0,20 \mu\text{m}$ ? Oletetaan, että partikkelien tiheys on vakio. (3 p)
- Vertaa keuhkorakkuloiden halkaisijaa halkaisijaltaan  $0,20 \mu\text{m}$ :n partikkelien kokoon. (2 p)

**Tehtävä 5****9 pistettä**

Selosta mekanismit, joiden avulla elimistössä pyritään estämään sisäänhengitysilman vierasaineiden pääsyä keuhkorakkuloihin.

**Tehtävä 6****11 pistettä**

Mitkä tekijät ja mekanismit edesauttavat hiukkasten ja näiden hajotessa syntyneiden molekyylien pääsyä alveoli-ilmasta verenkiertoon terveellä henkilöllä?

**Tehtävä 7****12 pistettä**

Millä tavoin makrofagit toimivat puolustuksessa bakteereja vastaan?

**Tehtävä 8****7 pistettä**

Kuinka monta millilitraa kuivaa ilmaa (NTP) tarvitaan, kun 5,0 mg bentso(a)pyreeniä poltetaan täydellisesti korkeassa lämpötilassa? Oletetaan, että ilmassa on happea 21,0 tilavuusprosenttia.

**Tehtävä 9****13 pistettä**

PAH-altistumista tutkittaessa virtsanäyte (400,0 µl) laimennettiin asetaattipuskurilla (100,0 µl; pH 5,00), joka sisälsi 5,00 µl β-glukuronidaasi/aryylisulfataasi-liuosta glukuronaatti- ja sulfaattikonjugaattien hydrolysoimiseksi. Näytettä pidettiin 5 tuntia 38,0 °C:ssa. Sen jälkeen näytteeseen lisättiin proteiinien saostamiseksi 700,0 µl asetonitriiliä, ja näytettä jäähdytettiin 15 minuuttia. Suodatuksen jälkeen 50,0 µl näyteliuosta injektoidiin kromatografialaitteeseen. Tällöin laitteen fluoresenssidetektorin antama vaste (piikin pinta-ala) 1-hydroksipyreenille oli 115320 yksikköä. Standardina käytettävää 1-hydroksipyreeniliuosta (5,00 nmol/l) injektoidiin laitteeseen sama määrä, jolloin piikin pinta-alaksi saatiin 34527 yksikköä. Detektorin vaste oli lineaarinen tutkitulla konsentraatioalueella.

- Kuinka paljon vedetöntä etikkahappoa (tiheys 1,049 g/ml) on pipetoitava ja kiinteää natriumasetaattia punnittava, kun valmistetaan 1,00 litraa analyysissä tarvittavaa asetaattipuskuria? Puskuriliuoksen pH on 5,00 ja etikkahapon kokonaiskonsentraatio  $c_{\text{tot}}$  ( $[\text{CH}_3\text{COOH}] + [\text{CH}_3\text{COO}^-]$ ) liuoksessa on 50,0 mmol/l (etikkahapon  $pK_a = 4,76$  lämpötilassa  $T = 25$  °C). (9 p)
- Minkä vuoksi 1-hydroksipyreeni esiintyy virtsanäytteessä glukuronaatti- ja sulfaattikonjugaatteina? (2 p)
- Laske alkuperäisen virtsanäytteen sisältämän 1-hydroksipyreenin konsentraatio. (2 p)

**Tehtävä 10****10 pistettä**

- Millaiset ja minkä molekyylien ja molekyylien osien väliset ei-kovalenttiset vuorovaikutukset pitävät koossa liposomirakkulaa? (4 p)
- Erään glyserofosfolipidin happokatalysoidun hydrolyysin tuotteet pH-arvossa 1 ovat glyseroli, fosforihappo, 2-aminoetanoli ( $\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ) ja (*cis*-muotoinen) öljyhappo [ $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ ]. Esitä tämän (hydrolysoimattoman) glyserofosfolipidin fysiologisessa pH:ssa (7,4) vallitsevan muodon tiivistetty rakennekaava sellaisessa muodossa, jossa hiilet ja niiden väliset sidokset on korvattu murtoviivalla (= tikkukaavana). (6 p)

**Tehtävä 11****14 pistettä**

Äiti on seurantakäynnillä lääkärin vastaanotolla 7-vuotiaan poikansa kanssa. Pojalla on 1-tyypin diabetes, jonka hoito on hyvin hallinnassa. Poika suhtautuu sairautensa hoitoon tunnollisesti, mutta äitiä huolestuttaa verensokerin seurannan vaikeutuminen pojan kouluun menon myötä. Häntä myös säälistää usein toistuva pistäminen. Äiti on lukenut internetistä tabletteina tai sumutteena käytettävästä nanoinsuliinista ja haluaa tietää, missä vaiheessa näiden hoitomuotojen kehitystyö on ja minkälaisia hyötyjä niistä hänen pojalleen olisi.

- Mitä lääkäri asiantuntijana vastaa äidille oheisen aineistotekstin pohjalta? (9 p)
- Mitä lääkärin täytyy erityisesti ottaa huomioon kuvatuunlaisessa vuorovaikutustilanteessa? (5 p)

**Tehtävä 12****6 pistettä**

- Mihin rakenteen toiminnalliseen ryhmään ja reaktioon polymeerien PLA, PGA ja PLGA ensivaiheen hajoavuus elimistössä perustuu? (2 p)
- Nimeä PLGA:n ensivaiheen hajoamisen monomeeriset hajoamistuotteet ja esitä näiden tuotteiden fysiologisessa pH:ssa (7,4) vallitsevien muotojen rakennekaavat. (4 p)

**Tehtävä 13****12 pistettä**

Läpäisyelektronimikroskoopilla tutkitaan halkaisijaltaan 5 nm:n hiukkasia.

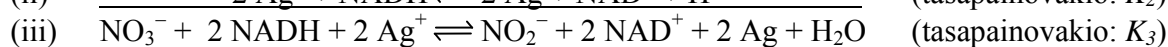
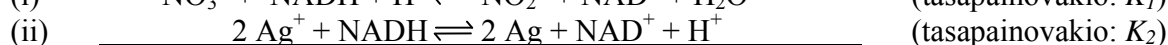
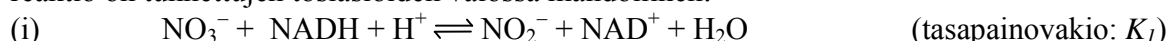
Jos laitteiston kiihdytysjännite on 35 kV, niin mikä on laitteistolla kiihdytettyjen elektronien aallonpituus?

Kuinka lähekkäin ovat kohteet pystytään laitteella tällöin erottamaan toisistaan nanohiukkasen pinnalta, kun laitteiston numeerinen apertuuri on 0,012 ja mahdolliset vääristymät jätetään huomiotta?

## Tehtävä 14

9 pistettä

Hopea (Ag) on jo antiikin ajoista asti tunnettu antiseptisenä aineena, ja sitä käytetään nykyisinkin laajalti mm. sairaanhoidossa. Hopean antiseptisten ominaisuuksien uskotaan ainakin osittain perustuvan  $\text{Ag}^+$ -ionien myrkyllisyyteen. Tietäntyyppisten hopeasta (varaukseton Ag) valmistettujen metallisten nanopartikkeleiden on useissa tutkimuksissa todettu olevan tehokkaampia ja selektiivisempiä kuin hopeasuoloista saatavien  $\text{Ag}^+$ -pitoisten liuosten. Mikro-organismien suorittamaa  $\text{Ag}^+$ -ionien pelkistystä voidaan hyödyntää hopeananopartikkeleiden biosynteesissä. Tällöin bakteereille tai sienille annetaan ravintoliuoksessa  $\text{AgNO}_3$ -suolaa, jota bakteerit ilmeisesti käyttävät ketjumaisessa hapetus-pelkistysreitissä. Reaktioiden yksityiskohtia ei täysin tunneta, mutta seuraaventyyppinen reaktio on tunnettujen tosiasioiden valossa mahdollinen:



- Muodosta tasapainovakioiden  $K_1$ ,  $K_2$  ja  $K_3$  lausekkeet ja osoita niiden avulla, miten kokonaisreaktion (iii) tasapainovakio  $K_3$  riippuu vakioista  $K_1$  ja  $K_2$ . (5 p)
- Oletetaan, että  $K_1 = 1,00 \cdot 10^3 \text{ l/mol}$  (vettä ei oteta huomioon reaktiossa). Osoita laskemalla, mihin suuntaan reaktio (i) tapahtuu, kun  $[\text{NO}_3^-]/[\text{NO}_2^-] = 1,00 \cdot 10^3$ ,  $[\text{NAD}^+]/[\text{NADH}] = 1,00 \cdot 10^4$  ja  $[\text{H}^+] = 1,00 \cdot 10^{-5} \text{ mol/l}$  (ei puskuroitu). (4 p)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$c = Hp_0$$

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

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

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

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

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

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

$$\Pi = RTc$$

$$\Pi = nRT / V$$

$$\Pi = \phi RTc$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$U = Kdq / ti$$

$$L = U_i Vt$$

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

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

$$A = \epsilon cd$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$F = mv^2 / r$$

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

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

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

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

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

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

$$\theta = T_1 - T_2$$

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

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

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

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

$$v = v_0 + g t$$

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

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

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

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

$$n = 1 / t$$

$$a = v^2 / r$$

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

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

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

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

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

$$E = \Phi / A$$

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

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

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

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

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

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

$$pV = nRT$$

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

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

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

$$Q = c_p m \Delta T$$

$$W = \gamma \Delta A$$

$$W = F \Delta l$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$p = \frac{F}{A} = \frac{Fs}{As} = \frac{W}{V}$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$W = Fs$$

$$E_p = mgh$$

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

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

$$P = W / t$$

$$\eta = W_a / W_o$$

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

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

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

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

$$M = F \cdot r$$

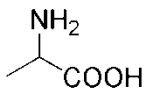
$$I = A^2$$

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

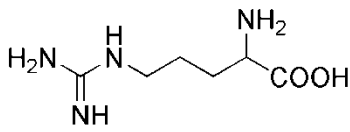
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
I	II	IIIb	IVb	Vb	VIb	VIIb		VIIIb		Ib	IIb	III	IV	V	VI	VII	VIII
$^1\text{H}$ 1.0079																	$^4\text{He}$ 4.0026
$^3\text{Li}$ 6.9412	$^4\text{Be}$ 9.0121											$^5\text{B}$ 10.811	$^6\text{C}$ 12.010	$^7\text{N}$ 14.006	$^8\text{O}$ 15.999	$^9\text{F}$ 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



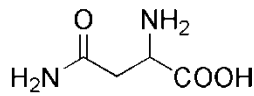
## DNA:n koodaamat aminohapot perusmuodossaan



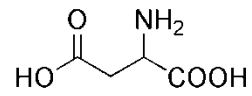
Alaniini, Ala, A



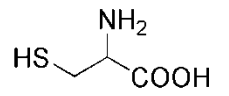
Arginiini, Arg, R



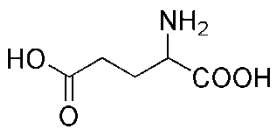
Asparagiini, Asn, N



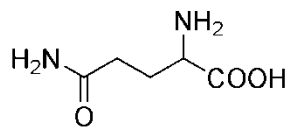
Asparagiinihappo, Asp, D



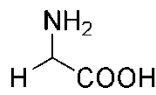
Kysteiini, Cys, C



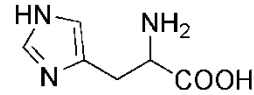
Glutamiinihappo, Glu, E



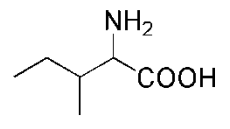
Glutamiini, Gln, Q



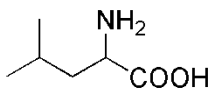
Glysiini, Gly, G



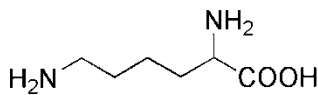
Histidiini, His, H



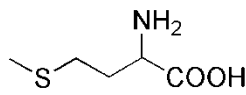
Isoleusiini, Ile, I



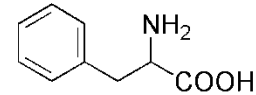
Leusiini, Leu, L



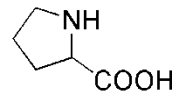
Lysiini, Lys, K



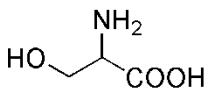
Metioniini, Met, M



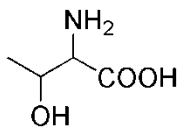
Fenyylialaniini, Phe, F



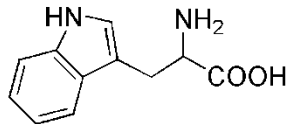
Prolliini, Pro, P



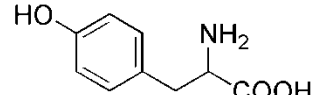
Seriini, Ser, S



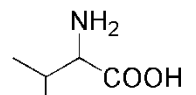
Treoniini, Thr, T



Tryptofaani, Trp, W



Tyrosiini, Tyr, Y



Valiini, Val, V

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

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