



Eksamen i biokemi - SODB16042E

4

13 august 2018

Planlagt: 09:00 - 13:00

Eksamensnr: 4

Plads: E07-004

Side 1 af 8

Opgave 1

Opgave 1

Ekstrahepatiske væv

- 1. Angiv hvorledes erythrocytter og andre celler uden mitochondrier danner ATP. Opskriv nettoligning for denne proces, herunder udgangsstof(fer), slutprodukt(er) og korrekt ATP-regnskab.**

(under besvarelsen bliver der skrevet P som forkortelse af fosfat). Der foregår anaerob respiration, hvor pyruvat omdannes til laktat. Glucose kommer ind i erythrocytten via en GLUT-receptor hvorefter glukosen fosforyleres til glukose-6-fosfat af en hexokinase. Dernæst vil det undergå glycolysen hvor det omdannes til fruktose – 6 – fosfat af en fosfogluco isomerase. Dernæst til fructose 1,6 – di – fosfat, dernæst til 3-P-glyceraldehyde og dihydroxyacetone-p. 3-P-glyceraldehyde bruges i glykolysen, mens dihydroxyacetone-p vil blive omdannet til dens isomer nemlig 3-P-glyceraldehyd. Dette omdannes videre til 1,3-di-P-glycerate og derefter til 3-P-glycerate og derefter til 2-P-glycerate og dernæst til fosfoenolpyruvat (PEP) og så til pyruvat og dernæst til laktat. Der produceres 4 ATP under glykolyseprocessen, hvoraf 2 ATP bruges under glykolysen, dvs. man får et nettoproduktion af 2 ATP.

Glukose + 2ATP + 4ADP + 4Pi -> laktat + 4ATP + 2ADP + 2Pi

- 2. Angiv hvorledes hjernen normalt dækker sit ATP-behov, herunder udgangsstof og slutprodukt. Angiv desuden hvorledes hjernen dækker sit ATP-behov ved langvarig faste.**

Hjernen har GLUT1 og GLUT3 insulinuafhængige glukosetransportere, den kan køre på glukose og desuden også på ketonstoffer produceret udfra TAG (triacylglycerol).

Aerobt danner hjernen udfra glukose gennem glykolyse og TCA cyklus ATP, hvor pyruvat omdannes til acetylCoA som bruges i TCA cyklus,

men kan også omdannes til oxaloacetat direkte. Glykolysen finder sted udenfor mitokondrierne mens TCA-cyklus og elektrontransportkæden og ATP-synthasen finder sted i mitokondrierne. Under glykolysen og TCA cyklus omdannes der ved brug af 1 mol glukose i alt 10 NADH + H⁺, 2 FADH₂ og noget CO₂ og vand. Hydrogen-ionerne i NADH og FADH₂ bruges i elektrontransportkæden hvor elektronerne går fra kompleks 1 og 2 gennem 3 og 4 til der produceres vand ud fra oxygen og hydrogen (Ubiquitin bærer elektronen til kompleks 3, hvorefter cytochrome C bærer elektronen til kompleks 4). Der dannes et H⁺ gradient som aktiverer ATP-synthasen, H⁺ kommer ind i synthasen, og der dannes ATP ud fra ADP+Pi.

Hjernen kan danne ATP anaerobt og aerobt da neuroner har mitokondrier. Anaerobt ved produktion af laktat fra pyruvat som fås fra glycolyse. Ved langvarig faste vil leveren løbe tør for glycogen, og der dannes kun små mængder glukose ud fra glycerol fra TAG i leveren, men dette er ikke sufficient for hjernen, derfor vil fedtsyrer fra TAG omdannes til ketonstoffer som kommer ud i blodet. Ketonstofferne dannes ved at fedtsyrer bliver til acetylCoA, hvorefter det omdannes til acetoacetyl CoA, og dernæst til HMG CoA og så til acetoacetat og til sidst til ketonstofferne hydroxybutyrat og acetone. Dette sker i leveren, da fedtsyrerne fra adipocytterne udskilles og optages af serum-albumin og transporteres til leveren.

Ved langvarig faste kan gluconeogenesis finde sted. Her kan aminosyrer fra muskelnedbrydning også bruges som brændstof. Her vil aminosyrerne blive omdannet til et TCA-cyklus intermediat-stof, nemlig oxaloacetat. Aminosyrerne kan blive transporteret i blodet i form af ketosyrer.

Bemærk at fedtsyremetabolisme til ketonstoffer ikke er en del af gluconeogenesis, da fedt ikke kan omdannes til glukose hos mennesker/pattedyr. Glukose kan godt omdannes til fedt men ikke omvendt.

3. **Gør rede for de delreaktioner, hvormed glycerol-3-P omdannes til triacylglycerol.**

Glycerol-3-P omdannes til lysosfosfatidat vha. glycerol-P- acyltransferase, og dernæst af samme enzym til fosfatidat. Herefter omdannes det til diglycerid vha. fosfatidat fosfatase. Sidste trin er at den omdannes til triglycerid (kan også kaldes triacylglycerol) gennem diglycerid acyl transferase.

4. Angiv hvorfra fedtvæv får deres glycerol-3-P og fedtsyrer.

Chylomikroner som dannes ud fra fedt transporteres fra lever ud i blodet. Når chylomikronerne når til kapillærerne, vil lipoprotein lipase spalte TAG til frie fedtsyrer og glycerol. Glycerolen sendes tilbage til leveren med blodet, mens fedtsyrerne optages af adipocytten. I adipocytten vil glukose omdannes til glycerol-3-P som bruges i reaktionerne i spg. 3 til at danne TAG sammen med fedtsyrerne.

5. Angiv på hvilken form fedtvæv frigiver deres triacylglycerol under faste. Der skal ikke gøres rede for processerne, men kun hvad der forlader fedtvæv og på hvilken form det cirkulerer i blodet.

TAG frigives i blodet i form af fedtsyrer og glycerol. Da glycerol er vandopløseligt, vil det transporteres til leveren problemfrit. Men da fedtsyrer er hydrofobe, vil de transporteres til leveren bundet sammen med serum albumin. I leveren dannes der glukose ud fra glycerol, mens der dannes ketonstoffer ud fra fedtsyrer.

Opgave 2

Glykogen

1. Opskriv afstemte ligninger for de trin, der omdanner glukose til glykogen.

Glukose + ATP \rightarrow Glukose-6-P + ADP

Glukose-6-P \rightarrow Glukose-1-P

Glukose-1-P + UTP \rightarrow UDP-Glukose + 2Pi

UDP-Glukose + Glycogen \rightarrow Glycogen + UDP

2. Redegør for forskellene på lever og muskel med hensyn til glukosetransport ind i cellerne og glukosefosforylering. Herunder insulins betydning for disse processer.

Insulin stimulerer glycogen-dannelse i leveren og glucoseoptagelse i musklerne og lever. De insulinafhængige glukosetransportere er GLUT 2 og GLUT 4.

Der er forskel på kinaserne i hhv. lever og muskel. I leveren bruges glucokinasen, som kun er aktiv ved relative høje koncentrationer af glukose – hvilket er hensigtsmæssigt da der kun skal produceres glykogen når der er mere glukose end kroppen kan nå at forbrænde på kort tid (og for at undgå hyperglykæmi).

Hexokinasen derimod findes i muskler og andre celler i kroppen. Den er aktiv ved lave og høje glukosekoncentrationer således at der kan produceres ATP udfra $ADP + Pi$ (der kan også være mængder af AMP). Derudover har hexokinasen højere affinitet for glucose sammenlignet med glucokinasen, fordi så snart glukosen bliver fosforyleret i leveren, så kan den ikke forlade hepatocytten indtil der kommer glucagon stimulus og aktiverer glukose-6-fosfatase. Meningen er at leveren kun skal gemme på det overskydende glukose.

Når ADP akkumuleres i musklen, vil den producere flere GLUT-receptorer for at øge optagelsen af glukose i cellen gennem receptor-medieret endocytose.

Glukose kan ikke forlade muskler da muskler ikke har glukose-6-fosfatase, men det har leveren til gengæld.

3. Redegør for forskellene på hvornår lever og muskel mobiliserer deres glykogen, herunder hvad der sker med det dannede glukose-1-P og hvorvidt adrenalin og/eller glukagon stimulerer glykogenolysen i de to væv.

Lever: serum-glukagon (ved lav serum-glukose koncentration – udskilt fra Langerhanske-øer i pancreas) eller adrenalin stimulus fra sympatikus stimulerer leveren til dannelse af glucose-1-P udfra glykogen. Glucose-1-P bliver til glucose-6-P som vha. glukose-6-fosfatase kløves til glucose og der frigives hermed glukose ud i blodet, produceret udfra glykogen.

Muskler: Ved muskelaktivitet forbruges ATP, og der produceres ADP. Når ADP akkumuleres, vil det aktivere glykogennedbrydelsen i musklen, således at der kan produceres ATP udfra glukosen. Dette kan ske på nævnte måde, eller vha. adrenalin stimulus gennem sympatikus (fight or flight). Muskler har ikke glukose-6-fosfatase og kan derfor ikke mobiliserer glucose ud i blodet, derudover har glukagon ikke nogen indflydelse på glycolysen i muskler.

Opgave 3

1. **Beskriv tandemaljens strukturelle og kemiske opbygning, herunder hvad der forstås under begrebet enhedscelle.**

Enhedscellen er hydroxyapatit (HAP) som emaljen hovedsageligt består af (ca. 96% mineral og 4% organiske stoffer og vand).

Den kemiske formel for HAP er $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4^{3-})_6(\text{OH}^-)_2$.

Emaljen kan også godt indeholde små mængder af andre mineraler, såsom Magnesium modificeret hydroxyapatit, fluor hydroxyapatit (man ser næsten aldrig FAP, men der ses FHAP), carbon modificeret hydroxyapatit. Høj indtagelse af fluor i barndommen under tanddannelsen kan medføre til dental fluorose.

Emaljen er opbygget af enhedsceller, som tilsammen danner rods og interrods (prismer og interprismer). Disse prizmer har en hexagonal opbygning som strækker sig fra emalje-dentin grænsen til den yderste del af emaljen. Enhedscellerne er opbygget med en bestemt orientering svarende til den retning ameloblasterne forløb under amelogenesis. Yderst på emaljeprismen har prismen en tilfældig orientering, grundet mekaniske påvirkninger. Her kan man finde porøsiteter mellem rods og interrods, hvor fluor fra tandpasta kan sætte sig og langsomt afgive fluor hvilket har en positiv betydning i forbindelse med biofilmdannelse (fluor-hydroxy-apatit (FHAP) som dannes efter tandbørstning er mindre opløselig end HAP og fluor hæmmer enolase som er en del af bakteriernes sukkermetabolisme).

2. **Beskriv hvordan spyt formentligt kan beskytte den rene emaljeoverflade mod biofilmdannelse i det første stadie efter rensning af tandoverfladen.**

Efter tandbørstning fjernes biofilmen og alle organiske stoffer, dvs. man får en blottet tand. Herefter dannes pelliclen på tandoverfladen ved hjælp af spyt. Som nævnt før består HAP af bl.a. fosfat, hvilket giver tandoverfladen en negativ ladning. Dette tiltrækker Ca^{2+} -ioner fra spyt og sætter sig fast på tanden så der dannes en fosfat-calcium kompleks (ionlag). Calciums positive ladning tiltrækker negativt ladede prolin-rige proteiner til at sætte sig fast på fosfat-calcium komplekset, hvorefter andre glykoproteiner kommer til og danner til sammen den beskyttende lag – pelliclen. Glykoproteinerne er mange forskellige – bl.a. spytamylase, kulsyreanhydrase, lysozym og andre.

Pelliklen beskytter tanden mod biofilm ved at virke elektrisk frastødende for bakterier. Glykoproteinerne i pelliklen er negativt-ladete mens bakterie-cellemembranens overflade også er negativt ladet. Bakterierne vil have lidt sværere med at danne biofilmen, men kan stadig danne den ved at stå en afstand på ca. 10 nm væk fra pelliklen og danne en polymer-bro som stabiliserer forbindelsen mellem bakterier og pellikel. Herefter udskiller den enzymer som neuraminidase og spalter sialoproteiner for at komme tættere på tanden og metabolisere N-acetylgalaktosamin og protein-kernen fra sialosyren i sialoproteinerne.

3. Angiv de tre vigtigste buffersystemer som findes i spyt og de omtrentlige pH områder ved hvilke disse buffersystemer virker bedst.

Fosfat-buffersystem: virker meget godt ved lave pH-værdier. pH 2-6.

Bicarbonat-buffersystem: virker ved lidt højere pH omkring pH 3-6

Protein buffersystem

Opgave 4

1. Redegør for den bakterielle, anaerobe sucrose metabolisme og angiv herunder de ultimative produkter der dannes ved henholdsvis stor og lille tilgængelighed af sucrose i den dentale biofilm.

Sucrose kløves af sucrase til glukose og fruktose (disse kan bl.a. bruges som extracellulære polysakkarider i biofilmen i form af dextraner, levaner og mutaner, hvilket forstærker biofilmen, gør den tykkere og giver den en klæbrig-egenskab pga. polymerenes ladning, hydrofile og hydrofobe egenskaber). Glukose og fruktose kan bruges til dannelse af pyruvat gennem glycolyse pathway.

Pyruvat kan nu metaboliseres på 2 måder:

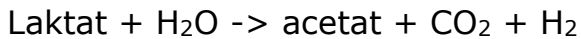
-Ved høj sucrosekoncentration omdannes pyruvat til lactat

-Ved lav sucrosekoncentration omdannes pyruvat gennem nogle

reaktioner til forskellige syrer, herunder proprionatsyre, eddikesyre, smørsyre og methansyre.

Disse syrer kan medføre cellelysis pga. lav pH værdi, derfor har bakterierne H^+ -ATP-aser som pumper hydronerne ud af bakterien.

Veionella spp. kan omdanne laktat i biofilmen så biofilmen ikke får en for lav pH-værdi og dermed undgå et bakteriocidt miljø:



- 2. Under anaerobe forhold i den dentale biofilm kan bakterier benytte omsætning af aminosyren arginin til dannelse af ATP. Angiv reaktionen, der under arginin omsætningen er ATP-dannende og reaktioner, der under arginin omsætningen er basedannende.**

Arginin metaboliseres gennem arginin deaminase pathway.

Her fås NH_3^+ , og der kan også fås Putrescin som også øger pH, se reaktionen nedenunder.

Aminosyrer kan omdannes til keto-syrer hvorfra ATP kan dannes.

- 3. Angiv endvidere et eksempel på en aminosyre decarboxyleringsreaktion der under sure forhold kan påvirke biofilmens pH i basisk retning.**



Putrescin kan øge pH.