



---

Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet

02 juni 2014

Planlagt: 15:00 - 19:00

Eksamensnr: 38

Plads: E02-003

Side 1 af 7

## ESSAYOPGAVE 1

### Triacylglycerol fra føde til fedtvæv

#### Besvarelsen skal omfatte:

1. **Hvorledes triacylglycerol fra føden omdannes til sine ultimate fordøjelsesprodukter, som absorberes af tarmepithel.**

Fordøjelsen foregår i fordøjelseskanalen ved hjælp af enzymer der nedbryder føden til mindre dele der efterfølgende absorberes så de kan anvendes diverse steder i organismen. Fordøjelsesenzymene er alle hydrolaser idet de kløver føden igennem hydrolyse. De hydrolaser der er involveret i nedbrydningen af fedt kaldes lipaser. Prolipase udskilles som et zymogen for lipase fra pankreas og kommer ud i tyndtarmens øverste afsnit, duodenum. I duodenum omdannes prolipasen ved hjælp af enzymet trypsin (der selv blev aktiveret fra pankreas-zymogenet trypsinogen af enteropeptidase på tyndtarmsepithelcellerne) til lipase der ved tilstedeværelsen af colipase (endnu et enzym udskilt fra pankreas) i forhold 1:1 aktiveres. Da lipasen nedbryder ved hjælp af hydrolyse er det nødvendigt for enzymet at der er vand tilstede under nedbrydelsen. Dette gør at lipasen kun kan arbejde på overfladen af fedtet. Var der ikke en mekanisme der hjalp lipasen ville fedt nedbrydningen altså gå meget langsomt. Mekanismen der dog findes og hjælper lipasen er emulgering. Emulgeringen begynder allerede i den orale kavitet igennem de mastikatoriske bevægelser der foregår her, fortsætter i esophagus ved de peristaltiske bevægelser der presser fødebolus videre i fordøjelseskanalen og i duodenum, hvor prolipasen som nævnt blev udskilt, fortsætter emulgeringen ved hjælp af galdesure salte udskilt fra galdeblæren. Især cholinsyre er en vigtig del af galden i forbindelse med emulgering. Galdesaltene har ladninger og ved binding til fedtet forekommer der elektrostatisk retension (negative poler frastøder hinanden) hvilket adskiller fedtet i mindre stykker. På denne måde bliver overfladearealet som lipasen kan arbejde på forstørret og nedbrydningshastigheden forøges. Triacylglycerol (efterfølgende forkortet til TAG) optages i tyndtarmen. Størstedelen af al fødeabsorptionen foregår her idet denne har både villi og mikrovilli hvilket giver et stort overfladeareal hvor absorption er mulig. TAG kan ikke optages over tarmepithelets plasmamembran hvorfor det af lipasen nedbrydes til 2 frie fedtsyrere og monoacylglycerol. Disse produkter danner sammen med kolesterol, fosfolipider og galdesaltene en blandingsmicelle. Denne har en hydrofil yderside (bestående af de amfifile galdesalte) og en hydrofob midte. Blandingsmicellen fusionerer med tarmepithelets plasmamembran hvorved produkterne fra

nedbrydningen af TAG frigives ind i cellen. Galdesaltene reabsorberes desuden delvist.

2. **Hvorledes de absorberede fordøjelsesprodukter i tarmepithelceller gendannes til triacylglycerol med samtlige involverede reaktionsligninger (herunder aktiverede fedtsyrer), samt på hvilken form det dannede triacylglycerol frigives.**

Inde i tarmepithelcellernes ru endoplasmatiske retikulum forenes monoacylglycerol og de frie fedtsyrer igen hvorved TAG atter er dannet. Dette dannede TAG føres ud af epithelcellen i en såkaldt chylomikron der består af en skal og en midte. I midten findes TAG og kolesterolestre mens skallen består af apolipoproteiner, fosfolipider og kolesterol. Chylomikronen exocyteres til lymfesystemet og følger dette system ind i blodbanen.

3. **Hvorledes triacylglycerol endeligt lagres i fedtvæv. Uden reaktionsligninger, men med angivelse af, hvorfra fedtvævs triacylglycerol får deres fedtsyre- og glyceroldel.**

I kapillærvæggene findes et enzym kaldet lipoprotein lipase. Når chylomikronen kommer hen til denne lipase nedbrydes den og TAG i dens midte. Glycerolen og en chylomikronrest bestående af ca. 10% af den oprindelige chylomikron ledes med blodet tilbage til leveren. De frie fedtsyrer til gengæld bindes til serum albumin og ledes med denne til ekstrahepatiske væv (dog ikke til hjernen da serum albumin ikke kan krydse blod-hjernebarrieren). I disse væv findes glycerol-3-fosfat der med de frie fedtsyrer kan danne TAG. Fedt fungerer desuden som et energidepot hvori fedtsyrerne igennem beta-oxidation giver anledning til en langt større mængde ATP end glykogenlagre gør.

## ESSAYOPGAVE 2

### Opløsning af emalje

- [1] **Forklar hvad der forstås ved mineralisering, demineralisering og remineralisering og hvordan emaljen kan opløses ved anaerob metabolisme under dentale biofilm. Forhold der er anderledes end ved emaljeopløsningen forårsaget af tanderosion.**

Tandemaljen er det hårdest mineraliserede væv i kroppen. Den består hovedsageligt af hydroxylapatit krystaller ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ ) der udgør de længste krystaller i kroppen. Ved mineralisering forstås der at mængden af mineraliseret væv bliver større. Dette kan kun ske under forhold hvor ionproduktet er større end opløselighedsproduktet eller sagt på en anden måde; en given opløsning skal

være overmættet i forhold til mineralen. Sammenhængen mellem ionprodukt og opløselighedsprodukt fremgår af opløselighedsligevægten herunder:



Modsat mineralisering betyder demineralisering at mængden af mineraliseret væv bliver mindre. Dette sker når en given opløsning er undermættet det vil sige når opløselighedsproduktet er større end ionproduktet og for at opnå ligevægt må noget af den faste emalje nedbrydes til frie ioner.

Bakterier er prokaryoter og indeholder derfor ingen mitokondrier hvorfor de ikke kan danne ATP via oxidativ fosforylering. Deres energikilde beror derfor på substratfosforylering der er en anaerob proces. Substraterne kan være enten endogene (altså komme inde fra organismen selv) eller exogene (komme ind i organismen ude fra). Hvis substratet eksempelvis er sukrose vil dette i bakterierne fosforyleres til fruktose og glukose. Glukosen vil herefter kunne indgå i glykolysen hvori slutresultatet er 2 ATP, 2 NADH og 2 pyruvat. Pyruvaten kan herefter afhængig af sukroseniveauet omdannes til forskellige syrer:

<i>Sukroseniveau</i>	<i>Kardinalenzym</i>	<i>Dannede syrer</i>
Højt	Laktatdehydrogenase	Mælkesyre
Lavt	Pyruvatformatlyase	Propansyre via oxaloacetat Eddikesyre via acetyl-CoA Smørsyre via acetoacetat Myresyre

Disse syrer (især mælkesyre der har en pKa værdi der er en hel enhed lavere end de andre, set bort fra myresyre, og derfor fungerer som en 10 gange bedre syre) der er fremkommet via metabolisme i bakterierne sænker pH. Når pH er lav stiger koncentrationen af  $\text{H}^+$  der vil begynde at reagere med  $\text{OH}^-$  og  $\text{PO}_4^{3-}$  og danne  $\text{H}_2\text{O}$  og  $\text{HPO}_4^{3-}$ . Af dette følger at ionproduktet bliver mindre end opløselighedsproduktet og resultatet vil være demineralisering.

- [2] **Beskriv hvad der menes med kritisk pH og hvorfor denne ikke er den samme i forskellige væsker. Angiv den gennemsnitlige kritiske pH værdi for menneskespyt og forklar hvorfor der er individuelle forskelle i denne værdi. Beskriv hvilken betydning disse forhold kan have for cariesprocessen.**

Kritisk pH er et mål der angiver hvornår en opløsning har en pH hvorover mineralet til bundfalder og hvorunder mineralet vil opløses. Altså det vil sige et mål for ved hvilken pH mætningsgraden i en given opløsning er 100 % og ionproduktet og opløselighedsproduktet derfor vil være lig hinanden. Da den kritiske pH ikke er en konstant men derimod en variabel der afhænger af hvilke mineraler, ioner etc. der findes i opløsningen vil værdien af denne pH variere. pH-værdien i et givent individs spyt kan variere i forhold til oplevelser dette individ er udsat for. Spytet dannes i acini men modificeres i sekretret. Ved parasympatisk stimulation og når vi skal spise løber spytet hurtigere igennem sekretret end det gør ved sympatisk stimulation eller når vi ikke skal spise hvorfor der er mindre tid til modificering af spytet i sådanne "rest and digest" situationer. Dette medfører at pH i spytet er forskellig i forbindelse med eksempelvis måltider og motion.

## PROBLEMLØSNINGSOPGAVE 1

**Aminosyrenitrogen udskilles hovedsagligt som urea (urinstof, carbamid), men også i signifikant mængde som ammonium ( $\text{NH}_4^+$ ).**

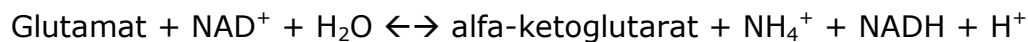
- 1. Angiv samtlige reaktioner i lever og nyre, hvormed nitrogenet i aminosyren alanin kan ende i ammonium i urinen med præcis angivelse af organmæssig lokalisation (lever/nyre), enzymnavn, reaktionsligning og eventuelle coenzym/prostetiske grupper.**

Alanin kan lige som alle andre aminosyrer ved hjælp af en aminotransferase omdannes til glutamat. I omtalte tilfælde vil aminotransferasen være alanin aminotransferase og denne vil som alle transferaserne anvende pyridoxalfosfat som prostetisk gruppe:



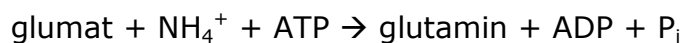
Produktet pyruvat kan herefter (i faste) via glukoneogenese indgå i dannelsen af glukose mens det er glutamat der indeholder det nitrogen der skal anvendes til urea-dannelsen.

Glutamat er den eneste aminosyre der har sin egen dehydrogenase og ved hjælp af denne glutamat dehydrogenase kan en ammoniumion dannes ud fra glutamat i en deamineringsreaktion:

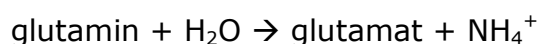


Ovenstående to reaktioner foregår i leveren.

Der opstår nu et problem i og med at den dannede ammoniumion skal transporteres til nyrerne hvor den kan udskilles. Idet ammoniumionen i sig selv er toksisk i blodet skal der findes en transportvej der leder den fra lever til nyre. Denne transportvej udgøres af glutamin. I leveren kan ammoniumionen fra glutamat inkorporeres i glutamin der med blodet kan transportere ionen til nyrerne. Denne irreversible reaktionen foregår altså i leveren og er katalyseret af glutamin syntetase:



I nyrerne frigives ammoniumionen ved følgende reaktion katalyseret af glutaminase:



Ammoniumionen kan nu udskilles via urinen uden at have forårsaget ravage i organismen.

- 2. Angiv den typiske omsætningsvej for alanins korresponderende ketosyre ved faste.**

Som nævnt i ovenstående spørgsmål vil pyruvat, der er alanins korresponderende ketosyre, i faste indgå i glukoneogenesen for at danne glukose, der kan anvendes af væv som hjerne og erythrocytter der ikke kan anvende fedtsyrere som energikilde og derfor er afhængig af glukose (og ketonstoffer). Da pyruvat kinasen katalyserer den irreversible dannelse af pyruvat ud fra fosfoenolpyruvat (fremover kaldet PEP) er det nødvendigt at omdanne pyruvat til oxaloacetat. Dette står pyruvat carboxylasen for under anvendelse af ATP og  $\text{CO}_2$  og med biotin som coenzym. Fra oxaloacetat kan pyruvat nu omdannes til glukogen via en række trin hvoraf de 3 er irreversible og katalyseret af følgende enzymer;

PEP-carboxykinase, fruktose-1,6-bisfosfatase og glukose-6-fosfatase

Til glukoneogenesen anvendes der ATP mellem pyruvat og oxaloacetat, mellem oxaloacetat og PEP og mellem glycerat-3-fosfat og glycerat-1,3-bisfosfat. Da der skal 2 pyruvat til at danne 1 glukose skal alt ovenstående ganges med to og det samlede ATP forbrug derfor vil være 6 ATP!

**Under visse fysiologiske forhold (fx længerevarende faste) vil ammoniumandelen af nitrogenudskillelsen stige på bekostning af andelen af urea.**

**3. a) Forklar den fysiologiske forskel mellem at udskille urea ( $\text{NH}_2\text{CONH}_2$ ) og udskille  $2 \text{NH}_4^+$ .**

**b) Angiv en mulig forklaring på, hvorfor et sådant fænomen kan ses under faste.**

## **PROBLEMLØSNINGSOPGAVE 2**

**Med hensyn til pH værdien i den anaerobe dentale plaque som kan medfører demineralisering henholdsvis remineralisering af tandemalje beskriv da:**

**[1] Bakterielle processer der vil medføre et pH fald i dental biofilm og hvilke forhold der i særligt grad kan accelerer disse processer.**

Bakteriel metabolisme medfører som tidligere nævnt et pH fald. Sukrose er den værste cariogene agent i dette tilfælde og er dermed med til at accelerere pH sænkningen. Dette skyldes at mange streptokokker (især streptokokkus mutans) danner dextran- og levan sukkraser der har særlig høj affinitet for sukrose. Ved nedbrydning heraf dannes polysakkariderne dextran og levan der øger bakteriernes adhæsion til tandoverfladen og binder mellem spytproteinerne

hvorved plakken fortykkes og gøres impermeabel hvilket forværrer situationen da der så skabes et mikromiljø der ikke kan rengøres.

**[2] Konkrete eksempler på bakterielle processer der vil medføre en pH stigning i dental biofilm.**

Et eksempel kunne være arginin deamination pathway;

Ved deaminering af arginin fås der udover ATP også  $\text{NH}_3$ . I surt miljø vil denne kunne reagere med  $\text{H}^+$  og danne  $\text{NH}_4^+$ . Arginin har altså en form for buffervirkning idet fjernelsen af  $\text{H}^+$  vil medføre at pH stiger (og demineralisering derved mindskes). Af denne grund tilsættes arginin somme tider til tandpasta.

Et andet eksempel vil være decarboxylering;

Bakterielle decarboxylaser har deres optimum i surt miljø og syntetiseres kun under tilstedeværelse af aminosyrer. Ved selve decarboxyleringen fås ud over  $\text{CO}_2$  aminosyrerens korresponderende amin. Denne amin vil kunne reagere med  $\text{H}^+$  og dermed ligeledes forårsage en stigning i pH.

**[3] Forhold der er særligt grad kan medfører at enten den ene eller anden proces bliver dominerende.**