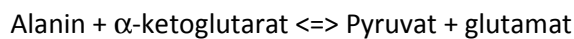


## Besvarelse til eksamensopgaver 2010 – 2012

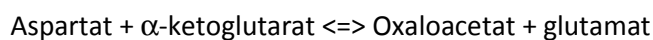
### 2. juni 2010 Essayopgave 1 (ori)

1.

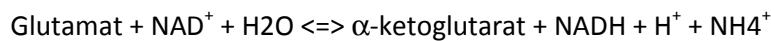
Alanin aminotransferase:



Aspartat aminotransferase:



Glutamat dehydrogenase:



$\alpha$ -ketoglutarat og oxaloacetat er intermediære i tricarboxylsyrecyklus (TCA-cyklus)

Pyruvat er slutprodukt i glycolysen og intermediære i gluconeogenesisen

2.

Omdannelse af glucose til aminosyre:

Glucose kan via glycolysen omdannes til pyruvat, som ved carboxylering kan omdannes til oxaloacetat

Pyruvat kan også danne acetyl-CoA, der sammen med oxaloacetat danner citrat, der gennem TCA-cyklus danner  $\alpha$ -ketoglutarat.

Den dannede pyruvat, oxaloacetat og  $\alpha$ -ketoglutarat kan derefter transamineres til alanin, aspartat og glutamat

Omdannelse af aminosyrer til glucose:

Pyruvat kan via pyruvatcarboxylase omdannes til oxaloacetat

$\alpha$ -ketoglutarat kan via en halv TCA-cyklus omdannes til oxaloacetat

Oxaloacetat kan via PEP-carboxykinase omdannes til PEP og via resten af gluconesen omdannes til glucose.

3.

De to aminotransferaser fra spm. 1 kan reversibelt overføre aminogrupper mellem alanin og glutamat og mellem glutamat og aspartat. Således kan nitrogenet fra alle aminosyrer ende som både glutamat og aspartat

Glutamat kan med glutamat dehydrogenase frisætte aminogruppen som ammonium. Denne omdannes igen til carbamoylphosphat, der indgår i ureacyklus med ét N-atom. Aspartat indgår i ureacyklus med et andet N-atom.

## 2. juni 2010 Problemløsningsopgave 3 (ori)

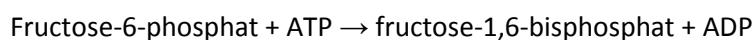
1.

I muskel optages glucose med en insulinafhængig glucosetransporter (GLUT4) og phosphoryleres med hexokinase til glucose-6-phosphat. Hexokinase reguleres ved feed-back-hæmning med glucose-6-phosphat.

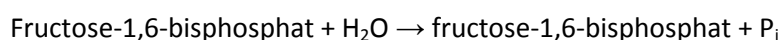
I lever optages glucose med en insulinuafhængig glucosetransporter (GLUT2) og phosphoryleres (hovedsagelig) med glucokinase til glucose-6-phosphat. Glucokinase stimuleres (på synteseniveau) af insulin.

2.

Phosphofruktokinase:



Fructose-1,6-bisphosphatase:



3.

Phosphofruktokinase er del af glycolysen, der i leveren er aktiv det velnærede stofskifte efter indtagelse af et kulhydratrigt måltid.

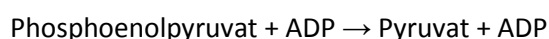
Fructose-1,6-bisphosphatase er del af gluconeogenesen, som er aktiv under faste.

Phosphofruktokinase aktiveres af energibehov, hvilket ses af at den allosterisk aktiveres af AMP, men hæmmes af ATP. Enzymet er desuden allosterisk aktiveret af fructose-2,6-bisphosphat, der dannes i leveren i det velnærede stofskifte.

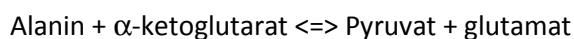
## 23. august 2010 Essayopgave 1 (ori)

1.

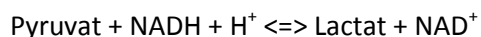
Reaktionen katalyseret af pyruvatkinase foregår i cytosol og udgør sidste irreversible reaktion i glycolysen:



Reaktionen katalyseret af alanin aminotransferase kan reversibelt omdanne alanin og pyruvat til hinanden. Den kan således anvendes til såvel tilvejebringelse som til omsætning af alanin. Reaktionen har pyridoxal-phosphat som prosthetisk gruppe:



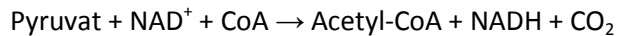
Reaktionen katalyseret af lactat dehydrogenase er ligeledes en reversibel reaktion og foregår i cytosol:



Reaktionen katalyseret af pyruvat carboxylase omdanner irreversibelt pyruvat til oxaloacetat. Biotin er prosthetisk gruppe:



Reaktionen katalyseret af pyruvat dehydrogenase omdanner irreversibelt pyruvat til acetyl-CoA. Thiamin pyrophosphat (TPP), lipoat og FAD er prosthetiske grupper:



2.

Relevante enzymer er alanin aminotransferase, lactat dehydrogenase og pyruvat carboxylase.

I lever vil alanin aminotransferase og lactate dehydrogenase katalysere omdannelse af de vigtige gluconeogenesesubstrater alanin og lactat til pyruvat, som derefter via pyruvat carboxylasen omdannes til oxaloacetat, der videreomdannes til phosphoenolpyruvat, som videreomsættes til glucose.

3.

Relevante enzymer er pyruvatkiase og pyruvat dehydrogenase.

Når glucose omdannes til fedtsyrer omsættes det først via glycolysen til phosphoenolpyruvat, der med pyruvatkinase omdannes til pyruvat. Derefter omdannes pyruvat via pyruvat dehydrogenasen til acetyl-CoA, der videreomsættes til palmitat.

### **23. august 2010 Problemløsningsopgave 3 (ori)**

1.

Pancreasenzymet involveret i proteinfordøjelse er trypsin, chymotrypsin, elastase og carboxypeptidase

Pancreasenzymet involveret i kulhydratfordøjelse er amylase

Pancreasenzymet involveret i lipidfordøjelse er pancreaslipase (og colipase)

Føromtalte proteinfordøjende enzymer dannes i tarmen fra de inaktive forstadier: zymogenerne trypsinogen, chymotrypsinogen, proelastase og procarboxypeptidase, der udskilles fra pancreas. I tarmen omdannes disse til de aktive enzymer ved proteolytisk kløvning. Først aktiveres trypsinogen af enteropeptidase, der er lokaliseret på tarmcellerne. Derefter aktiverer trypsin aktiveringen af de øvrige zymogener.

2.

Disakkarider fordøjes af disakkaraser, fra tarmepithelcellerne. Således er disakkarider som sucrose, maltose og lactose mulige energikilder i en diæt for personer med cystisk fibrose. Monosakkarider, der slet ikke skal fordøjes kan også anvendes.

### **Juni 2011 Essayopgave 1 (ori)**

1.

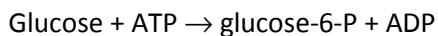
Stivelse består af det uforgrenede amylose og det forgrenede amylopectin. Fordøjelsen starter i munden med spytamylase og fortsætter i duodenum med pancreas amylase. Begge spalter ikke endestillede  $\alpha$ 1-4-bindinger, hvorved der i sidste ende dannes maltose og maltotriose samt for amylopectins vedkommende små forgrenede grænsedextriner (limit-dextrins). Da amylose ikke spalter endestillede  $\alpha$ 1-4-bindinger og  $\alpha$ 1-6-bindinger, overtager maltasen spaltning af maltose og maltotriose til glucose, mens tillige isomaltase deltager i spaltningen af grænsedextrinernes  $\alpha$ 1-6-bindinger. Sluproduktet er glucose.

Disakkariderne sucrose og lactose spaltes af sucrase (til glucose + fructose) og lactase (til glucose + galactose). Disse enzymer er dannet af tarmcellerne, hvorpå de sidder membranbundne.

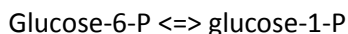
Glucose og galactose optages aktivt i symport med  $\text{Na}^+$  mens fructose optages af sin egen transporter. Herefter kan de fortsætte ind i blodet med passive transportere.

2.

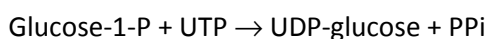
I både muskel og lever oplagres glucose som glycogen. Optag sker med forskellige transportere i de to væv (se punkt 3). Derefter phosphoryleres glucose af hexokinase (muskel) og glucokinase (lever):



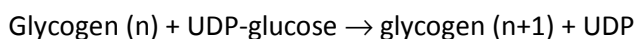
Glucose-6-P isomeriseres med phosphoglucomutase:



Glucose-1-P omdannes til UDP-glucose:



Sidstnævnte donerer glucoseenheder til glycogen katalyseret af glycogensynthase:



Endelig er et forgreningsenzym (branching enzyme) ansvarlig for dannelse af forgreninger ved at flytter kæder af glucoseenheder fra en  $\alpha$ 1-4-binding til en  $\alpha$ 1-6-binding.

3.

I muskel stimulerer insulin glucoseoptage (gennem GLUT4-transporteren) samt glycogensynthase.

I levervæv stimulerer insulin glucosephosphorylering (med glucokinase) og glycogensynthase.

### **Juni 2011 Problemløsningsopgave 3 (ori)**

1.

Glutamats N omdannes til  $\text{NH}_4^+$  med glutamat dehydrogenase.

Dette omdannes videre til carbamoyl-P, der er substrat for ureacyklus' dannelse af citrullin.

Aspartat er substrat for ureacyklus' dannelse af argininosuccinat.

2.

Syntesen af carbamoyl-P forbruger  $\text{CO}_2$  samt 2 ATP.

Syntesen af argininosuccinat omdanner ATP til AMP +  $\text{PP}_i$ , hvilket forbruger 2 energirige fosfat, da det dannede pyrophosphat hydrolyseres.

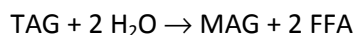
3.

Fumarat omdannes via malat til oxaloacetat, der forbruges i aspartat aminotransferasereaktionen. Den her involverede malat dehydrogenase danner en NADH. Det samme gør glutamat dehydrogenasen (se spørgsmål 1)

## August 2011 Essayopgave 1 (ori)

1.

Triacylglycerol (TAG) omdannes hydrolytisk i tarmkanalen til monoacylglycerol (MAG) og to frie fedtsyrer (FFA)



Processen katalyseres af pancreaslipasen. Før og under denne proces spiller emulgering af fedtet en vigtig rolle, idet fedtdråbernes størrelse mindskes ved tilførsel af amfifile forbindelser, der udgør grænselaget mellem fedtdråberne og det vandige miljø. En vigtig amfifil er galdesalte, der udskilles fra leveren/galdeblæren. Derudover vil det dannede MAG og FFA også selv være amfifile og deltage i emulgeringsprocessen.

Til slut vil stort set kun amfifile være tilbage som miceller, der ud over galdesalte, MAG og FFA også indeholder kolesterol (og fedtopløselige vitaminer).

2.

MAG og FFA optages i tarmcellerne og genomdannes til TAG. Først skal FFA omdannes til (fedt-)acyl-CoA under ATP forbrug, hvorefter de esterificeres med MAG:



Der syntetiseres også phospholipider og cholesterolester, der sammen med TAG og apolipoproteiner sammensættes til chylomicroner, der er store lipoproteinpartikler. Disse udskilles via lymfen til blodet.

3.

I fedtvævenes kapillærendothel findes lipoproteinlipasen, som binder til chylomicroner (og VLDL) og hydrolyserer disses TAG. De herved frisatte fedtsyrer optages i fedtcellerne mens glycerol (dannet af MAG-lipase) returnerer til leveren.

Fedtcellerne kan ikke phosphorylere glycerol, men danner glycerolphosphat ud fra den glycolytiske intermediære (dihydroxyacetonephosphat). Således er optaget glucose hovedkilden til TAG's glyceroldel.

Fedtsyrerne omdannes til acyl-CoA lige som i tarmcellerne og forester glycerol-P 2 gange (til phosphatidat), hvorefter phosphatgruppen frahydrolyseres. Det dannede DAG omdannes til TAG som i tarmen.

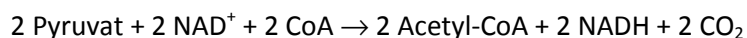
## August 2011 Problemløsningsopgave 3 (ori)

1.

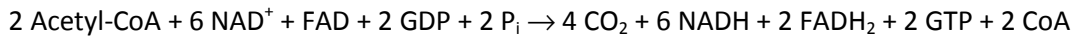
I cytosol omdannes glucose til 2 pyruvat under samtidig dannelse af 2 NADH og 2 ATP. Pyruvat transporteres derpå ind i mitochondrierne.

2.

I mitochondriematrix oxideres pyruvat i første omgang til acetyl-CoA under dannelse af  $\text{CO}_2$  og NADH. Da der er 2 pyruvat dannes således 2  $\text{CO}_2$ .

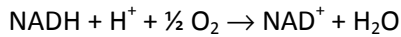


Acetyl-CoA videreomsættes i citronsyrecyklus, i hvilken de resterende  $\text{CO}_2$  dannes:



3.

NADH og FADH<sub>2</sub> reoxideres i respirationskæden af O<sub>2</sub>.



Denne proces er koblet til transport af H<sup>+</sup> ud af matrix. Den hermed dannede elektrokemiske gradient anvendes nu til dannelse af ATP ved transport af H<sup>+</sup> tilbage i matrix.

## Juni 2012 Essayopgave 1

Besvarelse

1. år glucoseforsyningen fra fordøjelseskanalen ophører vil leveren forsyne blodet med glucose. I første omgang fra glycogenolyse. Leverens glycogenlagre er stort set opbrugt efter et døgnns faste, hvorfor glucoseforsyningen efterhånden overtages af gluconeogenese, hvor lactat, glycerol og aminosyrer omdannes til glucose. Denne glucoseforsyning fortsætter ved langvarig faste, omend ketonstoffer overtager en stor del af hjernens energiforsyning.
2. Lever: Omstiller hurtigt sin energiforsyning til fedtsyrer. Disse omsættes ved oxidation til acetyl-CoA, som dels omsættes til CO<sub>2</sub> i citronsyreacyklus, men i stadig højere grad omsættes til ketonstoffer.  
Muskler vil nedsætte deres glucoseforbrug, idet optag via den insulinafhængige glucosetransporter (GLUT4) falder. Det øgede udbud af frie fedtsyrer medvirker til en øget omsætning af disse.  
Hjerne: Glucoseomsætning er insulinafhængig. Det øgede udbud af ketonstoffer vil efterhånden gøre, at hjernen får størstedelen af sin energi herfra.

## Juni 2012 Problemløsningsopgave 1

Besvarelse:

1. LDL-cholesterol høj mens HDL-cholesterol er lav. Begge er risikofaktorer for hjerte-kar sygdomme.
2. Målingerne tyder på en nedsat antal (eller defekte) LDL-receptorer. Dette nedsætter optagelse af kolesterol i cellerne. Manglende tilførsel af kolesterol fører til øget nysyntese af denne, idet kolesterolsyntesen er reguleret af negativ feedback, idet kolesterol hæmmer enzymet HMG-CoA reductase.
3. VLDL er et triacetyl-glycerol-rigt lipoprotein. Som andre lipoproteiner er det opbygget af apolære lipider (TAG og cholesterolester) i midten og amfifile lipider (phospholipid og kolesterol) samt apolipoproteiner (især apo-B100, apo CII og apo-E) på overfladen. VLDL dannes i leveren og udskilles til blodet. I fedtvæv vil enzymet lipoprotein lipase bundet til endothelcellerne spalte TAG, hvorefter fedtsyrerne optages i vævet.

## August 2012 Essayopgave 1 (ori)

1. Proteinfordøjelsen foregår i maven og tarmkanalen. I mavensækken dannes pepsin ud fra zymogenet pepsinogen ved proteolytisk spaltning hjulpet på vej af den lave pH. Pepsin er en endopeptidase, som spalter proteiner til mindre peptider.  
I tarmlumen udskilles en række proenzymer fra pancreas, fx trypsinogen, chymotrypsinogen og procarboxypeptidase. I lumen findes på tarmepithelcellerne enzymet enterokinase, som proteolytisk

aktiverer trypsinogen til trypsin. Trypsin aktiverer derefter de øvrige enzymer. Alle disse enzymer medvirker til nedbrydning af proteinerne. Modsat de øvrige pancreasenzymmer er carboxypeptidase en exopeptidase, som fraspalter aminosyrer fra den C-terminale ende af peptiderne. (der findes også aminopeptidaser udskilt fra tarmepithelcellerne, som fraspalter aminosyrer fra den N-terminale ende)

Sluttelig optages aminosyrer i tarmepithelcellerne ved cotransport med  $\text{Na}^+$ .

2. Når aminosyrernes nitrogen skal udskilles, undergår de i de fleste tilfælde transaminering, hvor aminogruppen overføres til glutamat:



Derefter kan glutamat enten afgive aminogruppen som ammonium ved hjælp af enzymet glutamat dehydrogenase eller ved endnu en transaminering overføre den til aspartat.

Ammonium omdannes til carbamoylphosphat, der sammen med aspartat leverer to N til ureacyklus. Den dannede urea transporteres fra leveren til nyrerne og udskilles med urinen.

Alternativt omdanner inkorporeres ammonium i glutamin i leveren. Glutamin kan derefter transporteres med blodet til nyrerne, hvor det genomdannes til glutamat og ammonium, hvorefter sidstnævnte kan udskilles til urinen.

## August 2012 Problemløsningsopgave (ori)

1. TPP indgår i reaktionen pyruvat dehydrogenase, som omdanner pyruvat til acetyl-CoA.
2.  $\text{FADH}_2$  dannes i såvel fedtsyreoxidationen ( $\beta$ -oxidationen) som i citronsyrecyklus (TCA-cyklus).
3. NADH dannes foruden i fedtsyreoxidationen og i citronsyrecyklus tillige i pyruvat dehydrogenasereaktionen og i glycolysen. Også oxidation af alkohol giver NADH.
4. Pyridoxalphosphat indgår som prosthetisk gruppe i transaminaser.
5. K-vitamin er coenzym i den posttranslationelle modifikation af nysyntetiserede koagulationsfaktorer i leveren ( $\gamma$ -carboxylering af glutamatenheder). Disse aminosyrerester er nødvendige for koagulationsfaktorernes interaktion med  $\text{Ca}^{2+}$  og phospholipid.