

ALMEN BIOKEMI:

Essayopgave 1 (11, JUN)

Kulhydrater. Fordøjelse, absorption og lagring.

Besvarelsen skal omfatte:

1. En beskrivelse af fordøjelsen af stivelse, sucrose og lactose, herunder angivelse af de involverede enzymeres navne samt absorptionen af fordøjelsesprodukterne.

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 α 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 α 1-4-bindinger og α 1-6-bindinger, overtager maltasen spaltning af maltose og maltotriose til glucose, mens tillige isomaltase deltager i spaltningen af grænsedextrinernes α 1-6-bindinger. Sluproduktet er glucose.

Disakkeriderne 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 Na^+ mens fructose optages af sin egen transporter. Herefter kan de fortsatte ind i blodet med passive transportere.

2. En beskrivelse af hvorledes glucose fra tarmen bliver lagret i muskel og lever, herunder redegørelse for alle deltagende processer fra optag i cellerne til endelig lagring.

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 + ATP \rightarrow glucose-6-P + ADP

Glucose-6-P isomeriseres med phosphoglucomutase:

Glucose-6-P \rightleftharpoons glucose-1-P

Glucose-1-P omdannes til UDP-glucose:

Glucose-1-P + UTP \rightarrow UDP-glucose + PPi

Sidstnævnte donerer glucoseenheder til glycogen katalyseret af glycogensynthase:

Glycogen (n) + UDP-glucose \rightarrow glycogen (n+1) + UDP

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



binding.

3. En angivelse af de trin i besvarelsen af 2., der er hormonelt stimuleret i henholdsvis muskel og lever samt hvilket hormon, der stimulerer.

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

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

Essayopgave 1 (11,AUG)

Triacylglycerol. Fordøjelse, absorption og lagring.

1. En kortfattet beskrivelse af de processer, der i fordøjelseskanalen omdanner triacylglycerol til sine ultimative fordøjelsesprodukter. Der ønskes angivet navn på enzymer samt evt.faktorer, der medvirker til emulgeringsprocessen.

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

(FFA): TAG + 2 H₂O --> MAG + 2 FFA

Processen katalyseres af pancreaslipasen vha colipase. 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 udover galdesalte, MAG og FFA også

indeholder kolesterol (og fedtoploselige vitaminer).

2. En beskrivelse af fordøjelsesprodukternes omsætning i tarmcellerne samt angivelse af disses udskillelsesprodukt til lymfe/blod.

MAG og FFA optages i tarmcellerne og genomdannes til TAG i sER. Først skal FFA omdannes til (fedt-)acyl-CoA

under ATP forbrug, hvorefter de esterificeres med MAG:

MAG + acyl-CoA --> DAG + CoA

DAG + acyl-CoA --> TAG + CoA

Der syntetiseres også phospholipider og kolesterolster, der sammen med TAG og apolipoproteiner

sammensættes til chylomicroner, der er store lipoproteinpartikler. Disse udskilles via lymfen til blodet.

3. En beskrivelse af de processer, der fører til optagelse og lagring som triacylglycerol i fedtvæv med vægt på kilderne til fedtsyre- og glyceroldelen.

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 MAGlipase) returnerer til leveren.

Fedtcellerne kan ikke phosphorylere glycerol, men danner glycerolphosphat ud fra den glycolytiske

intermediære (dihydroxyacetonephosphat). Saledes 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.

Essayopgave 1

Nonessensielle aminosyrer

Aminosyrerne alanin, aspartat og glutamat er vigtige nonessensielle aminosyrer i det intermediære stofskifte.

Besvarelsen skal omfatte:

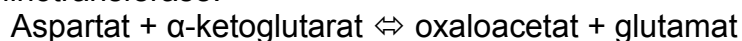
1. En beskrivelse af de reaktioner, der reversibelt omdanner disse aminosyrer til deres tilsvarende 2-ketosyrer, herunder disse ketosyrers navne og placering i det intermediære stofskifte.
2. En beskrivelse af de omsætningsveje, der kan danne disse aminosyrer ud fra glucose samt de omsætningsveje, der kan omdanne disse til glucose. Det skal her fremgå, hvilke reaktioner, der er forskellige i de to omsætningsveje.
3. En beskrivelse af de reaktioner, der fører disse aminosyrers nitrogenatomer ind i ureacyklus, herunder enzymernes navne.

1.

Alanin aminotransferase:



Aspartat aminotransferase:



Glutamat dehydrogenase:



α -ketoglutaratet 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 α -ketoglutarat.

Den dannede pyruvat, oxaloacetat og α -ketoglutarat kan derefter transamineres til alanin, aspartat og glutamat

Omdannelse af aminosyrer til glucose:

Pyruvat kan via pyruvatcarboxylase omdannes til oxaloacetat.

α -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 spørgsmål 1 kan reversibelt overføre aminogrupeerne 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 anden N-atom.

Essayopgave 1

Pyruvats betydning i metabolismen

Besvarelsen skal omfatte:

1. En beskrivelse af 5 reaktioner, hvori pyruvat er substrat og/eller produkt. I beskrivelsen skal indgå afstemt reaktionsligning, reaktionens subcellulære lokalisation, reaktionens reversibilitet under fysiologiske forhold samt eventuelle involverede coenzym/prostetiske grupper.
2. En beskrivelse af, hvilke af disse reaktioner, der i leveren er involveret i gluconeogenese.
3. En beskrivelse af, hvilke af de under 1. efterspurgte reaktioner, der er involveret i de-novo-fedtsyresyntese ud fra glucose.

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 saledes anvendes til såvel tilvejebringelse som til omsætning af alanin. Reaktionen har pyridoxalphosphat som prosthetisk gruppe:
Alanin + α -ketoglutarat \rightleftharpoons Pyruvat + glutamat

Reaktionen katalyseret af lactat dehydrogenase er ligeledes en reversibel reaktion og foregår i cytosol:
Pyruvat + NADH + H⁺ \rightleftharpoons Lactat + NAD⁺

Reaktionen katalyseret af pyruvat carboxylase omdanner irreversibelt pyruvat til oxaloacetat. Biotin er prosthetisk gruppe:
Pyruvat + CO₂ (eller HCO₃⁻) + ATP \rightarrow Oxaloacetat + ADP + P_i

Reaktionen katalyseret af pyruvat dehydrogenase omdanner irreversibelt pyruvat til acetyl-CoA. Thiamin pyrophosphat (TPP), lipoat og FAD er prosthetiske grupper:
Pyruvat + NAD⁺ + CoA \rightarrow Acetyl-CoA + NADH + CO₂

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 pyruvatkinase 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.

Essayopgave 1 (09, JUN)

Blodsukkerregulation:

Mennesket er i stand til at holde blodets glucosekoncentration nogenlunde konstant under forskellige forhold.

Besvarelsen skal omfatte:

1. En beskrivelse af de processer i lever og muskel, der kan bidrage til at nedbringe blodglucoseniveauet efter et kulhydratholdigt måltid.

Efter indtagelse af et kulhydratrigt måltid stiger insulinniveauet i blodet, hvilket igen giver lever og muskel signal om at optage glucose. Mekanismen for denne øgede nettooptagelse er forskellig for de to væv.

I muskelvæv stimuleres selve glucoseoptagelsen ved translokation af glucosecarriere fra intracellulære vesikler til plasmamembranen. Dette muliggør

dels opfyldning af musklernes glucogenlagre, hvilket også er stimuleret af insulin gennem stimulation af glucogensynthase (ved enzymdephosphorylering). Desuden vil stimulerende glucoseoptagelse gøre glucose til foretrukket substrat for musklernes energistofskifte.

I levervæv er selve glucosecarriøren insulinuafhængig, men phosphoryleringen af glucose katalyseret af glucokinase er stimuleret af insulin. I lever er glycogensyntesen også insulinstimuleret ved aktivering af glycogensynthasen. Desuden er glycolysen aktiveret, blandt andet gennem en øgning af fructose-2,6-bisphosphat, der allosterisk stimulerer phosphofruktokinasen.

2. En beskrivelse af de processer i leveren, der bidrager til at opretholde blodglucoseniveauet mellem måltiderne og ved faste.

Under faste forsynes blodet med glucose fra leveren. I første omgang sker dette gennem glycolyse, hvor glycogen phosphorylase katalyserer phosphorolytisk spaltning af glucogenenheder fra de nonreducerende ender i glycogenmolekylet under dannelse af glucose-1-phosphat. Afforgreningsenzymet sørger for at fjerne forgreningerne i molekylet. Efter omdannelse af glucose-6-phosphat (med phosphoglucomutase) dannes frit glucose ved dephosphorylering katalyseret af glucose-6-phosphatase.

Efterhånden som glycogenlagerne tømmes stiger dannelsen af glucose fra ikke-kulhydrat forbindelser ved den såkaldte gluconeogenese. gluconeogenese substraterne er lactat dannet i anaerobe væv, glycerol dannet ved lipolyse af fedtvævenes triacylglycerol samt aminosyrer dannet ved nedbrydning af protein (først og fremmest fra muskler).

Lactat samt visse aminosyrer, først og fremmest alanin omsættes til pyruvat, som med pyruvat carboxylase omdannes til TCA-intermediæren oxaloacetat. Andre glycogene aminosyrer, som også omdannes til TCA-intermediære, kan også omdannes til oxaloacetat. oxaloacetat omdannes herefter til phosphoenolpyruvat (PEP) med PEP-carboxykinase. PEP omdannes videre til fructose-1,6-bisphosphat gennem reversible processer, der er fælles med glycolysen. Også glycerol omdannes via glycerolphosphat til triosephosphatet dihydroxyacetonephosphat. Videreomdannelsen til glucose sker via gluconeogeneseenzymet fructose-1,6-bisphosphatase til fructose-6-phosphat, som isomeriseres til glucose-6-phosphat før dephosphorylering med glucose-6-phosphatase.

3. En beskrivelse af hvorledes energiomsætningen under faste ændres, så glucose spares til de organer, der har mest brug for den. Herunder en angivelse af de væv, der går fra glucoseforbrænding til alternativ energiforsyning og hvorledes dette sker. Angiv fra hvilke væv det/de substrat(er), der delvis erstatter glucose kommer, og hvorledes denne mobilisering finder sted.

Ved overgang fra velnæret til fastetilstand sker der en omlægning af en række vævs energiforsyning fra glucose- til fedtsyreforbrænding. Det gælder først og fremmest muskler. Omlægningen sker del fordi glucoseoptagelsen via den

insulinafhængige glucosecarrier (GLUT4) nedreguleres ved at denne overgår fra plasmamembranen til intracellulære vesikler; dels ved at udbuddet af frie fedtsyrer i blodet stiger på grund af øget lipolyse i fedtvævene.

Hjernen kan ikke undvære glucose, men en stor del af dens glucoseforbrug kan ved længere tids faste gradvist erstattes af ketonstoffer. Omlægningen til ketonstoffer sker efterhånden som blodets ketonstofindhold stiger under faste. Ketonstofferne dannes i leveren, der ud fra fedtsyreoxidation og ketogene aminosyrer) danner acetyl-CoA, hvoraf en stigende andel omdannes til ketonstoffer frem for oxidation i TCA-cyklus (citronsyrecyklus). Hjernen responderer på den stigende mængde ketonstoffer med stigende optag af syntese af ketonstofomsættende enzymer, specielt acetyl-CoA succinyl-CoA CoA-transferase.

Essayopgave 1 (09, AUG)

De novo lipogenese

Opgaven skal omfatte:

4. En beskrivelse af de processer, hvormed glucose omdannes til palmitat, herunder hvilke processer, der foregår i cytosol og hvilke der foregår i mitochondriematrix.

Første del af omdannelsen af glucose til palmitat, der foregår i cytosol er den glycolytiske omdannelse af glucose til 2 pyruvat. De irreversible trin i denne omdannelse er phosphoryleringen af glucose til glucose-6-phosphat katalyseret af glucokinase; phosphorylering af fructose-6-phosphat katalyseret af phosphofruktokinase samt omdannelsen af phosphoenolpyruvat (PEP) til pyruvat katalyseret af pyruvatkinase.

Anden del af omdannelsen, der sker i mitochondriematrix omfatter den oxidative decarboxylering af pyruvat til acetyl-CoA katalyseret af pyruvat dehydrogenase samt omdannelsen af acetyl-CoA og oxaloacetat til citrat katalyseret af citrat synthase. Sidstnævnte reaktion er første del af en netto transport af acetyl-CoA ud af mitochondriematrix, idet acetyl-CoA ikke selv kan transporteres over indermembranen mens citrat godt kan.

Tredje del af omdannelsen sker i cytosol. Først gendannes acetyl-CoA ved reaktion mellem citrat og cytosolært coenzym A. Reaktionen katalyseres af enzymet ATP-citrat-lyase, som er en slags omvendt citratsynthasereaktion, der er gjort irreversibel mod acetyl-CoA og oxaloacetat ved kobling til en ATP-hydrolyse. I cytosol sker nu en ATP-krævende carboxylering af acetyl-CoA til malonyl-CoA katalyseret af acetyl-CoA carboxylase. Denne reaktion regnes for den vigtigste fluxbestemmende reaktion i de-novo fedtsyresyntesen. Endelig katalyserer fedtsyresyntesen den endelige omdannelse til palmitat som beskrevet under punkt 2.

Der ønskes ikke detaljer om enkelttrin bortset fra de irreversible reaktioner.

5. En angivelse af nettoreaktionen for fedtsyresyntesen, herunder hvorledes de reducerede coenzymer tilvejebringes.

Fedtsyresyntesen er et multifunktionelt enzym, der katalyserer alle de delreaktioner, der indgår i reaktionen:

$\text{Acetyl-CoA} + 7 \text{ malonyl-CoA} + 14 \text{ NADPH} \rightarrow \text{palmitat} + 14 \text{ NADP}^+ + 7 \text{ CO}_2 + 8 \text{ CoA}$.
Det reducerede coenzyme NADPH tilvejebringes blandt andet via pentosephosphatvejen, hvor glucose-6-phosphat omsættes af en alternative vej via pentosephosphater til glycolytiske intermediære under dannelse af CO_2 . (Omsætning af cytosolært oxaloacetat til malat og oxidativ decarboxylering af dette med malatenzymet er en anden måde at danne NADPH på).

6. Angivelse af, hvordan produktet af de novo lipogenese i lever frigives til

Fedtsyrerne kan omdannes til palmitoyl-CoA, (der kan omdannes til andre nonessentielle fedtsyrers CoA-derivater f.eks. sterinsyre eller oliesyre). Ud fra fedtacyl-CoA kan leveren så danne triacylglycerol og andre fedtsyrerestere (f.eks. cholesterolester og phospholipid), der sammen med apolipoproteiner indgår i dannelse af det triacylglycerolrige lipoprotein, VLDL (very low density lipoprotein), som frigives til blodet

Essay 1 (08, JUN)

Proteolytiske enzymer

Besvarelsen skal omfatte:

a) En redegørelse for fordøjelsen af proteiner fra indtagelse med føden til absorption af fordøjelsesprodukterne fra tarmen, herunder angivelse af de forskellige fordøjelsesenzymers udskillelse, lokalisation og virkemåde.

Proteinfoerdøjelsen starter i mavesækken, hvor endopeptidasen pepsin spalter proteinet i mindre peptider. Pepsin dannes ud fra det inaktive pepsinogen, der udskilles fra kirtler og i det sure miljø spaltes autokatalytisk til pepsin.

I Duodenum tilføres proenzzymer som trypsinogen, chymotrypsinogen, proelastase og procarboxypeptidase fra pancreas. I tarmkanalen findes enzymet enteropeptidase (enterokinase), som aktiverer trypsinogen til trypsin ved proteolyse. Trypsin vil igen aktivere de øvrige pancreas proenzzymer til de aktive enzymer: Chymotrypsin, elastase og carboxypeptidase.

Endopeptidaser som trypsin, chymotrypsin og elastase fortsætter spaltningen af peptider til mindre peptider, mens exopeptidaser som carboxypeptidase fra pancreas og aminopeptidaser fra tarmcellerne katalyserer fraspaltning af aminosyrer fra henholdsvis den C- og den N-terminale ende af peptiderne.

De ultimate fordøjelsesprodukter er aminosyrer, som absorberes ved cotransport med Na⁺. (Absorption af peptider omtales ikke i Elliott).

b) En redegørelse for den aktiveringsmekanisme, der er fælles for proteolytiske enzymer i fordøjelseskanalen og koagulationsfaktorer i blodbanen med eksempler fra begge steder.

Zymogen aktivering, hvor det aktive enzym dannes ved proteolytisk fraspaltning af en peptidbinding i det inaktive forstadium (zymogen) kendes også fra koagulationskaskaden.

Eksempler på zymogen aktivering i fordøjelseskanalen er omtalt under spørgsmål a.

I koagulationskaskaden aktiveres eksempelvis zymogenet prothrombin (faktor II) af en endopeptidase (faktor Xa) til det aktive thrombin (faktor IIa).

Essay 1 (08, AUG)

Transport af fedtsyrer og fedtsyreestere

I blodet transporteres fedtsyrer både som frie uforestrede fedtsyrer og som fedtsyreestere i form af triacylglycerol og cholesterolestere.

Besvarelsen skal omfatte:

a) En beskrivelse af transporten af triacylglycerol i blodet, herunder hvorfra, hvortil og på hvilken form det transporteres.

Triacylglycerol transporteres i blodet i form af lipoproteiner som chylomicroner og VLDL (very low density lipoprotein). Disse triacylglycerolrige lipoproteiner består af et indre bestående af triacylglycerol og cholesterolestere og en amfifil overflade af phospholipid og frit kolesterol samt apo-lipoproteiner.

Chylomicroner udskilles fra tarmen og kommer til blodet via lymfen. VLDL udskilles fra leveren (og små mængder fra tarmen). Chylomicroner og VLDL omsættes i vævene (specielt fedtvæv og muskelvæv), hvor lipoproteinlipasen i kapillærendothelet hydrolyserer triacylglycerolen til fedtsyrer (og monoacylglycerol, der derefter viderehydrolyserer til glycerol). Fedtsyrerne optages i vævene mens chylomicronresterne og VLDL-resterne (IDL) optages i leveren. IDL kan også videreomsættes til LDL.

b) En beskrivelse af transporten af frie uforestrede fedtsyrer, herunder hvorfra, hvortil og på hvilken form de transporteres. Besvarelsen skal inddrage betydningen af omsætningen af frie fedtsyrer under faste.

Fedtsyrer udskilles fra fedtvævene ved lipolyse af disses triacylglycerol med den hormonsensitive fedtvævslipase. Disse transporteres i blodet bundet til albumin.

Fedtsyrerne optages især i lever og muskler og har betydning under faste som brændstof for disse væv, så glucose kan spares til de væv, der ikke kan bruge fedtsyrer (f.eks. hjerne og erythrocytter). Dertil kommer at lever kan omdanne fedtsyrer til ketonstoffer, der kan erstatte en stor del af hjernens glucosebehov.

Essay 1 (07 JUN)

Triacylglycerol

Besvarelsen skal omfatte:

a) En redegørelse for syntesen af triacylglycerol i tarmepithelceller, herunder kilden til fedtsyre- og glyceroldelen samt det dannede triacylglycerols videre skæbne.

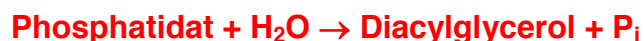
Tarmepithelceller optager fedtsyrer og monoacylglycerol fra tarmlumen. Derefter omdannes fedtsyrer til acylCoA, hvorefter acyltransferaser påsætter disse på monoacylglycerol:



Triacylglycerol og cholesterolester indgår sammen med phospholipider og apoprotein (B48) i chylomicroner, som afgives til lymfen og siden når blodet, (hvor apolipoproteinerne CII og E tilføres).

b) En redegørelse for syntesen af triacylglycerol i fedtvæv, herunder kilden(-erne) til fedtsyre- og glyceroldelen samt det dannede triacylglycerols videre skæbne.

I fedtvæv vil de triacylrige lipoproteiner, chylomicroner og VLDL bindes til lipoproteinlipase i kapillærendothelet (via apolipoprotein CII). Lipoproteinlipase vil hydrolysere triacylglycerol til frie fedtsyrer, som optages i fedtvævet. Fedtvæv kan ikke phosphorylere glycerol, hvorfor glycerol-3-phosphat dannes ud fra den glycolytiske intermediære – dihydroxyacetone-phosphat, der typisk dannes ud fra glucose, der optages i fedtvæv af den insulinafhængige glucosetransporter (GLUT4). Syntese af triacylglycerol sker lige som i tarmceller ud fra acylCoA



Nedbrydning af triacylglycerol sker ved hjælp af den hormonsensitive lipase.

Slutproduktet ved denne nedbrydning er glycerol og frie fedtsyrer, som afgives til blodet. De frie fedtsyrer transporteres her bundet til albumin.

c) En redegørelse for mulige kilder til fedtsyre- og glyceroldelen ved leverens syntese af triacylglycerol, samt hvorledes dette triacylglycerol videre omsættes.

I den samlede besvarelse skal det fremgå, hvorledes lipid transporteres mellem de omtalte væv

Fedtsyresyntesen i lever følger samme ved som i fedtvæv. Dog kan leveren også anvende glycerol, som den phosphorylerer med glycerokinase.

Fedtsyrer kan leveren tilvejebringe ad flere veje. Den kan selv syntetisere dem de novo eller den kan optage frie fedtsyrer fra blodet (eller forestrede fedtsyrer fra chylomikronrester, IDL eller LDL).

Når leveren har dannet triacylglycerol, afgives det til blodet som VLDL, der er opbygget som chylomicroner med triacylglycerol og cholesterolester i midten og phospholipid, som kolesterol og apolipoprotein (B100, CII, E mv.) på overfladen.

Når VLDL og chylomicroner har afgivet deres triacylglycerol til perifere væv, dannes IDL og chylomicronrester, der kan genoptages i lever. IDL kan også videreomdannes til LDL, som kan optages i lever eller perifere væv.

Essay 1 (07 AUG)

Faste

Besvarelsen skal omfatte:

a) En beskrivelse af, hvorledes kroppen opretholder blodglucose mellem måltiderne, når forsyningen fra fordøjelseskanalen ophører.

Når forsyningen af glucose fra fordøjelseskanalen ophører, vil blodglucoseniveauet falde og leveren går over fra at være et glucoseforbrugende organ til at producere glucose, som afgives til blodet. I første omgang sker dette ved nedbrydning af leverens glycogen. Glycogenlagrene rækker kun til lidt over et døgnns faste. Derfor er glucoseforsyningen gradvist overtaget af gluconeogenesisen, hvor lactat, glycerol og aminosyrer omdannes til glucose.

b) En beskrivelse af, hvorledes lever, fedtvæv, muskel og hjerne tilpasser deres stofskifte under længerevarende faste.

Under faste får leveren sin energi fra fedtsyrer, som oxideres til acetylCoA under

dannelse af NADH og FADH₂, der via respirationskæden giver ATP. AcetylCoA kan videreoxideres i citronsyreacyklus under dannelse af mere energi, men kan også omdannes til ketonstoffer, der afgives til blodet.

Fedtvæv mobiliserer deres triacylglycerol som fedtsyrer og glycerol. Fedtsyrer bliver hovedbrændstof for de fleste væv, herunder lever og muskler. Glycerol anvendes af leveren til gluconeogenese.

Muskler nedsætter efterhånden deres glucoseforbrug og udnytter, at fedtsyrer og ketonstoffer i blodet efterhånden som koncentrationen af disse stiger. Samtidig sker der nedbrydning af muskelprotein til aminosyrer, der i leveren omsættes til glucose og ketonstoffer.

Hjernen kan ikke udnytte fedtsyrer, og dækker i stedet deres energibehov med glucose samt efterhånden også med ketonstoffer, der kan dække det meste, men ikke hele hjernens energibehov.

c) En kort beskrivelse af principperne for, hvorledes insulin/glucagon ratioen påvirker enzymaktiviteter i leveren, herunder hvilke enzymer i lever og fedtvæv, der bliver aktive under faste.

Under faste vil insulin/glucagonratioen falde. Dette vil ad forskellige signalveje føre til phosphorylering af visse enzymer i det intermediære stofskifte, heriblandt glycogensynthase, glycogenphosphorylase, phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-biphosphatase, pyruvatkinase og pyruvat-dehydrogenase samt fedtvævslipasen (den hormonsensitive lipase). Derudover vil øget syntese føre til et højere niveau af fasteenzymerne.

I leveren vil det glycogenolytiske enzym, glycogen phosphorylase aktiveres tillige med de gluconeogenetiske enzymer: pyruvat carboxylase, PEP-carboxykinase, fructose-1,6-bisphosphatase og glucose-6-phosphatase. Endelig vil fedtsyreoxidation og ketogenese fremmes ved aktivering af carnitin-palmitoyl-transferase 1.

I fedtvæv vil den hormonsensitive lipase aktiveres.

Essay 1 (06 MAJ)

Fra stivelse og glycogen
Besvarelsen skal omfatte:

a) En gennemgang af fordøjelsen af stivelse, herunder en redegørelse af, hvorledes stivelses ultimate fordøjelsesprodukt(er) absorberes.

Stivelse er en homopolymerer af glucose, og omfatter det uforgrenede amylose og det

forgrenede amylopectin.

Kulhydratfordøjelsen starter i munden med spytamylase, der spalter α 1-4-bindinger i stivelse. I tarmen fortsætter fordøjelsen med pancreas-amylasen, der ligeledes spalter α 1-4-bindinger. Da disse amylaser ikke spalter α 1-6-bindinger og α 1-4-bindinger nær forgreningerne og i enderne, bliver deres ultimate produkt maltose, maltotriose og grænsedextriner. Sidstnævnte er oligomerer på ca. 5-8 glucoseenheder omkring en α 1-6-binding.

Den videre nedbrydning til glucose sker med enzymerne maltase og isomaltase i fællesskab, hvor sidstnævnte er i stand til at spalte α 1-6-bindinger.

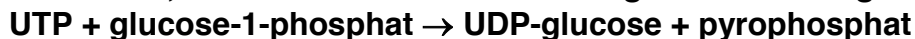
Den derved dannede glucose optages i tarmcellerne ved Na^+ -glucose symport.

b) En gennemgang af, hvorledes glucose fra blodet optages og lagres i henholdsvis muskler og lever, samt angivelse af hvilke trin i denne proces der er hormonelt reguleret.

Fra blodet optages glucosen i vævene. Her omdannes den overskydende glucose, især i lever- og muskelvæv, til glucogen. Efter optagelsen i cellerne phosphoryleres glucose katalyseret af hexokinase (i muskel) eller glucokinase (i lever).



Glucose-6-phosphat isomeriseres til glucose-1-phosphat af enzymet phosphoglucomutase, der videreomdannes til UDP-glucose ved følgende proces:



Denne proces er irreversibel når pyrophosphat hydrolyseres i phosphat.

Endelig påsættes glucoseenheden på et voksende glycogenmolekyle ved hjælp af enzymet, glycogensynthase:



Under væksten af glycogenmolekylet sker desuden forgrening af glycogenkæderne ved at et stykke af en uforgrenet kæde flyttes til en 6-OH ved hjælp af et forgreningsenzym.

Glycogensyntesen er under hormonel kontrol.

I lever stimulerer insulin glycogensyntesen ved øgning af aktiviteten af glucokinase og glycogensynthase – sidstnævnte ved enzymdephosphorylering.

I muskel stimulerer insulin ligeledes glycogensyntesen. Her sker stimulationen ved

aktivering af glucosetransport – ved translokation af transportere i intracellulære vesikler til plasmamembranen samt aktivering af glycogensyntesen ved dephosphorylering lige som i lever.

c) En kortfattet redegørelse for med hvilket formål glycogen mobiliseres fra de to væv.

I lever har glycogen til formål at opretholde blodglucosekoncentrationen mellem måltiderne og ved op til ca. 24 timers faste. Når tarmen ikke længere forsyner blodet med glucose, vil insulin/glucagon-ratioen falde, og dette vil bevirke aktivering af glycogenolysen ved aktivering af glycogenphosphorylase ved enzymphosphorylering.

(Denne phosphorylering er katalyseret af phosphorylasekinase, der igen aktiveres af høj cytosolært calcium og/eller covalent med cAMP-stimuleret phosphorylering).

I muskler tjener glycogenet til effektivt og hurtigt energilager for arbejde. Specielt ved anaerobt arbejde er glycogen en effektiv energikilde, da en glycogenenhed fra glycogen kan give 3 ATP ved anaerobt arbejde, hvor fri glucose kun kan give 2 ATP.

I muskler stimuleres glycogenmobiliseringen også af cAMP og Ca^{2+} samtidig er et signal muskelkontraktion. Også AMP kan stimulere glycogenphosphorylase i muskler.

Essay 1 (06 JUN)

Coenzymvitaminer

Vitaminerne thiamin, riboflavin, niacin og pyridoxin indgår i coenzymer i energistofskiftet.

Besvarelsen skal omfatte:

a) En gennemgang af de enkelte vitaminers coenzymer, herunder eksempler på reaktioner, hvori coenzymerne indgår. Reaktionerne skal være afstemt og forsynet med enzymnavn.

Thiamins coenzym hedder thiamin-pyrophosphat (TPP) og en coenzym for oxidativ decarboxylering af α -ketosyrer som pyruvat og α -ketoglutarat:

Pyruvat + NAD^+ + CoA –(pyruvat dehydrogenase) \rightarrow Acetyl-CoA + NADH + H^+ + CO_2 .

Riboflavin indgår i coenzymerne FMN og FAD (flavin mono-/di-nucleotid). FAD indgår i førnævnte pyruvatdehydrogenasereaktion.

Niacin indgår i coenzymerne NAD og NADP. NAD indgår også i førnævnte reaktion.

Pyridoxin indgår i coenzymet pyridoxalphosphat (PLP). Dette coenzym indgår i transamineringsreaktioner. F.eks.

Alanin + α -ketoglutarat \rightleftharpoons ((alanin)aminotransferase) \Rightarrow Pyruvat + glutamat.

b) En gennemgang af disse coenzymers betydning for stofskiftets katabolske processer: Glycolyse, pyruvatoxidation, fedtsyreoxidation, citronsyrecyklus samt overordnet aminosyreomsætning.

TPP, FAD og PLP er prosthetiske grupper, hvis betydning for reaktionerne ikke ses af reaktionsligningerne. NAD er et substratcoenzym, som ændres under reaktionen (NAD⁺ til NADH).

Glycolyseemzymerne har ingen prosthetiske grupper, men NAD indgår, idet omdannelsen af glucose til 2 pyruvat danner 2 NADH.

Pyruvatoxidation er gennemgået under spørgsmål a). Her er både TPP, FAD og NAD involveret.

Fedtsyreoxidation involverer både FAD og NAD.

Citronsyrecyklus involverer både NAD og FAD (da den danner 3 NADH og 1 FADH₂). Da cyklen desuden har en α -ketosyre-dehydrogenase, er TPP også vigtig her.

I den overordnede aminosyreomsætning er transaminaser centrale, og dermed pyridoxalphosphat.

c) En angivelse af disse vitaminers typiske fødekilder.

Coenzymvitamerne fås typisk fra basallevnedsmidler som kornprodukter, mælkeprodukter og kød.

Essay 1 (2005 Maj)

Glucosehomeostase

A. En redegørelse for hvorledes blodglucose nedbringes efter et kulhydratrigt måltid.

Efter et kulhydratrigt måltid stiger blodglucose som resultat af absorption af glucose (og andre kulhydrater) fra tarmen. I forlængelse heraf ses en stigning i insulinniveauet (stigning i insulin/glucagonratioen).

I såvel lever som muskel vil insulin stimulere omdannelsen af glucose til glycogen. Dette sker blandt andet ved at insulin fremmer dephosphorylering og dermed aktivering af glycogensynthase.

For ekstrahepatiske væv som muskler og fedtvæv stimulerer insulin glucoseoptaget ved aktivering af glucosetransporteren (GLUT4) i plasmamembranen (translokation af denne fra vesikler til plasmamembranen (Elliott 263)).

I lever er glucosecarriren insulinafhængig, men nettoglucoseoptag fremmes ved øget niveau af det glucosephosphorylerende enzym, glucokinase.

Ved højt glucoseindtag vil ovenstående forhold både føre til glycogenlagring som til at vævene forbrænder glucose frem for fedt, der i stedet lagres.

Da der er grænser for hvor meget glycogen, der kan lagres i lever og muskel, vil eventuelt overskydende glucose kunne omdannes til fedt (de novo lipogenese). Ved denne proces, der især foregår i leveren, vil glucose omsættes glycolytisk til pyruvat, der videreomsættes til acetyl-CoA i mitochondrierne. Acetyl-CoA kan videreomsættes til fedtsyrer, der ender som triacylglycerol i fedtvæv. Enzymet acetyl-CoA carboxylase aktiveres af insulin gennem dephosphorylering.

b) En redegørelse for hvorledes blodglucose opretholdes mellem måltiderne og ved længerevarende faste.

Ved kortvarig faste vil blodglucoseniveauet kunne opretholdes ved mobilisering af leverens glycogenreserver. Således vil den faldende insulin/glucagonratio føre til phosphorylering og dermed aktivering af glycogenphosphorylase i lever.

Leverens glycogendepoter rækker ikke til mere end et døgn faste, hvorfor glucoseforsyningen ved længerevarende faste er overtaget af gluconeogenesisen, i hvilken glucose produceres ud fra non-kulhydrat forbindelser som aminosyrer, lactat og glycerol. Aminosyrer tilvejebringes ved nedbrydning af kropsprotein, specielt i muskler. Glycerol dannes ved hydrolyse af fedtvævenes triacylglycerol. Lactat dannes af anaerobe væv (f.eks. erythrocytter), men producerer ikke mere glucose end hvad disse væv selv forbruger.

For at undgå for stort tab af kropsprotein nedsættes kroppens glucoseforbrug mest muligt. Muskler og de fleste andre extrahepatiske væv går over til fedtforbrænding som energikilde, blandt andet ved hæmmet optag af glucose, da deres glucosecarrier som tidligere nævnt er insulinafhængig.

Hjerne og centralnervesystem, som ikke kan forbrænde fedtsyrer, nedsætter også gradvist glucoseforbruget i takt med at de dækker en stadig større del af deres energibehov med ketonstoffer.

Essay 1 (juni 2005)

Cholesterol og lipoproteiner

c) En kort redegørelse for de-novosyntesen af kolesterol fra acetyl-CoA til mevalonat, samt hvordan kolesterol syntesen reguleres.

Cholesterol syntetiseres ud fra acetyl-CoA. I to reaktioner kondenseres 3 acetyl-CoA til HMG-CoA. HMG-CoA omdannes derpå til mevalonat under forbrug af 2 NADPH katalyseret af enzymet mevalonat-reductase. Mevalonat videreomsættes til kolesterol gennem mange trin. Omdannelsen af HMG-CoA til mevalonat regnes for det vigtigste regulatoriske trin, idet kolesterol hæmmer syntesen af enzymet (feed-back regulering), som desuden reguleres covalent, idet phosphorylering af enzymet hæmmer dette (i Elliott 2. udgave side 131 beskrives tillige et eksempel på regulation af HMG-CoA synthasen).

d) En redegørelse for galdesaltsyntesen, herunder dennes organmæssige lokalisation samt galdesaltenes funktion og hvad der videre sker med dem.

Galdesaltene syntetiseres i leveren ud fra kolesterol. Syntesen indebærer blandt andet hydroxyleringer og dannelse af en carboxylgruppe. Galdesaltene udskilles til galden konjugeret med enten glycin eller taurin.

I tarmkanalen vil de amfifile galdesalte medvirke til at emulgere fedtet, idet de øger overfladen af fedtdråberne ved at sønderdele disse i mange små emulsionsdråber. Slutproduktet af fedtfordøjelsen er blandingsmiceller, der ud over galdesalte blandt andet indeholder fedtsyrer, monoacylglycerol og kolesterol. Efter at de øvrige bestanddele er optaget bliver hovedparten af galdesaltene aktivt optaget (Na^+ -cotransport) og sendt til leveren, hvor de igen bliver konjugeret og udskilt til galden (det enterohepatiske kredsløb). Da dette kredsløb forløber mange gange, bliver galdesaltene i sidste ende udskilt med fæces.

e) En beskrivelse af de forskellige former for lipoproteiner, herunder disses generelle ombygning samt hvorledes de adskiller sig i størrelse, proteinindhold samt om de fortrinsvis transporterer triacylglycerol eller kolesterol. Herudover ønskes en kort beskrivelse af hvor chylomicroner og VLDL dannes og disses videre omsætning.

Der findes fire hovedtyper af lipoproteiner: chylomicroner (CM), VLDL, LDL og HDL. Disse er opbygget af protein og lipid. Apolære lipider som triacylglycerol (TAG) og kolesterol(ester) findes i centrum af disse, mens amfifile lipider som frit kolesterol og Phospholipider findes på overfladen af disse. Hertil kommer en række særlige apolipoproteiner, der er indlejret i phosphorlipider.

CM er langt de største efterfulgt af VLDL, der igen er efterfulgt af LDL og HDL.

Det relative proteinindhold er størst i HDL efterfulgt af $\text{LDL} > \text{VLDL} > \text{CM}$. Samme rækkefølge gælder for densiteten, da protein har højere densitet end lipid.

I CM og VLDL er triacylglycerol det dominerende lipid, mens kolesterol(ester) dominerer i LDL og HDL.

Chylomicroner dannes i tarmcellerne af først og fremmest triacylglycerol (dannet ud fra optaget monoacylglycerol og frie fedtsyrer) samt phospholipid, kolesterol og apolipoproteiner. Chylomicroner udskilles til lymfen og går derfra videre ud i blodet. I vævene tømmes CM for triacylglycerol takket være lipoproteinlipasen i kapillærendothelet. Fedtsyrerne optages i vævene mens den TAG-tømte CM-rest optages i leveren ved endocytose.

VLDL dannes i leveren af samme komponenter som CM. Dog har fedtsyredelen af TAG andre kilder (f.eks. fedtsyrer optaget fra plasma, lipoproteinrester eller de-novo syntese). VLDL's omsætning i vævene sker på samme måde som med chylomicroner, og den TAG-tømte VLDL-rest (IDL) kan også optages i leveren. IDL kan også omdannes til LDL, der først og fremmest transporterer kolesterol til vævene.

Problemløsningsopgave 3 (11, JUN)

Nettoreaktionen for inkorporering

af nitrogenatomerne fra aminosyrerne glutamat og aspartat i urea (NH_2CONH_2) er en proces, der forbruger 4 energirige bindinger, og 1 CO_2 samt danner 2 NADH.

1. Angiv hvorledes disse aminosyrer leder deres nitrogen ind i ureacyklus.

Glutamats N omdannes til 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.

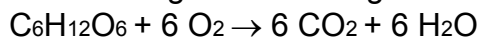
2. Angiv hvilke af de involverede reaktioner, der forbruger ATP og hvilken, der forbruger CO_2 samt forklar, at der bruges 4 energirige bindinger til at drive ureasyntesen.

Syntesen af carbamoyl-P forbruger CO_2 samt 2 ATP.
Syntesen af argininosuccinat omdanner ATP til AMP + PP_i , hvilket forbruger 2 energirige phosphat, da det dannede pyrophosphat hydrolyseres.

3. Angiv hvorledes den ved ureaproduktionen dannede fumarat kan omsættes til den aspartat, der bruges i ureadannelsen.
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)

Problemløsningsopgave 3 (11, AUG)

Fuldstændig oxidation af glucose sker efter ligningen:



1. Gør rede for den del af glucoseoxidationen, der foregår i cytosol, herunder angivelse af det slutprodukt, der transporteres ind i mitochondriematrix.

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



2. Gør rede for den videre omsætning i mitochondriet af dette slutprodukt, herunder for dannelsen af de 6 CO_2 .

I mitochondriematrix oxideres pyruvat i første omgang til acetyl-CoA under dannelse af CO_2 og NADH. Da

der er 2 pyruvat dannes således 2 CO_2 .

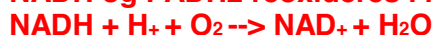


Acetyl-CoA videreomsættes i citronsyreacyklus, i hvilken de resterende CO_2 dannes:



3. Gør rede for, hvordan de i redoxprocesserne dannede reducerede coenzymer fører til dannelse af ATP.

NADH og FADH_2 reoxideres i respirationskæden af O_2 .



Denne proces er koblet til transport af H^+ ud af matrix. Den hermed dannede elektrokemiske gradient

anvendes nu til dannelse af ATP ved transport af H^+ tilbage i matrix.



Problemløsningsopgave 3

Hexosephosphaterne glucose-6-phosphat og fructose-6-phosphat er centrale intermediære i kulhydratstofskiftet.

1. Angiv hvorledes glucose optages og phosphoryleres i henholdsvis lever og muskel, herunder forskel i reaktionernes allosteriske og hormonelle regulation. Enzymer skal angives med navne.

Fructose-6-phosphat og fructose-1,6-bisphosphat kan omdannes til hinanden ved hjælp af to enzymer.

2. Angiv enzymnavn og reaktionsligning for de to reaktioner.
3. Angiv hvilke overordnede omsætningsveje de to reaktioner er dele af, samt under hvilke forhold de hver er aktive i leveren. Angiv desuden eksempler på allosterisk aktivering eller hæmning af phosphoryleringsreaktionen.

Problemløsningsopgave 3 (svar til overstående)

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 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.

Problemløsningsopgave 3

Cystisk Fibrose er en kompleks sygdom, der rammer mange forskellige organer, heriblandt pancreas.

1. Angiv pancreasenzymernes betydning for fordøjelse af makronæringsstofferne: protein, kulhydrat og lipid. Forklar med eksempler betydningen af zymogener (proenzym), herunder hvorledes de aktiveres i tarmen.
2. Angiv mulige næringsstoffer, der kan fordøjes/optages i kroppen uafhængig af pancreas og således anvendes som energikilde i en diæt for personer med cystisk fibrose.

23. august 2010 Problemløsningsopgave 3 (ori) (svar til overstående)

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.

Problemløsningsopgave 3 (09, JUN)

En række enzymreaktioner involverer prostetiske grupper. Det vil sige coenzym, der ikke optræder i nettoreaktionen, men som indgår i delprocesser i enzymsubstratkomplekset.

1. Gør rede for pyruvat dehydrogenasereaktionen, angiv nettoligning, prostetiske grupper, reaktionens intracellulære lokalisering samt angive, om reaktionen er reversibel under fysiologiske forhold.

Pyruvat dehydrogenasen katalyserer den irreversible omdannelse af pyruvat til acetyl-CoA i mitochondriematrix:

pyruvat + CoA + NAD⁺ → Acetyl-CoA + NADH + CO₂.

Ud over substratcoenzymene CoA og NAD, som indgår i nettoreaktionen indeholder enzymkomplekset også de prostetiske grupper thiaminpyrophosphat (TPP), lipoat og FAD, som indgår i delprocesser i nettoreaktionen.

2. Gør rede for en aminotransferasereaktion, angiv nettoligning, prostetisk gruppe samt angive, om reaktionen er reversibel under fysiologiske forhold.

Aminotransferaser udgør en række reaktioner hvorunder en aminosyre overfører en aminogruppe til en ketosyre. Den typiske aminotransferasereaktion ser således ud:

Aminosyre + α-ketoglutarat ⇌ ketosyre + glutamat.

Aminotransferaserne har pyridoxalphosphat som prostetisk gruppe og reaktionerne er reversible. De forskellige aminotransferaser er specifikke for bestemte aminosyre/ketosyre par.

3. Gør rede for den carboxyleringsproces, der indgår i gluconeogenesisen, angiv nettoligning, prostetiske grupper, reaktionens intracellulære lokalisation samt angive, om reaktionen er reversibel under fysiologiske forhold.

Pyruvatcarboxylase katalyserer den irreversible carboxylering af pyruvat til oxaloacetat i mitochondriematrix:

Pyruvat + CO₂ (HCO₃⁻) + ATP → oxaloacetat + ADP + P_i.

Enzymet har biotin som prostetisk gruppe.

Problemløsningsopgave 3 (09, AUG)

Ketonstofferne acetoacetat og β-hydroxybutyrat dannes under bestemte metaboliske forhold i leveren ud fra acetyl-CoA.

4. Gør rede for syntesen af ketonstofferne ud fra acetyl-CoA og den omvendte proces: omsætningen af ketonstoffer tilbage til acetyl-CoA. Det skal præciseres hvilke processer, der er fælles for de to processer og hvilke der kun indgår i ketonstof-syntesen henholdsvis ketonstofnedbrydningen.

Syntesen af ketonstofferne ud fra acetyl-CoA udgør 4 delreaktioner:

2 Acetyl-CoA ⇌(1)⇌ Acetoacetyl-CoA + CoA

Acetoacetyl-CoA + acetyl-CoA + H₂O-(2) → Hydroxymethylglutaryl-CoA + CoA

Hydroxymethylglutaryl-CoA-(3) → Acetoacetat + acetyl-CoA.

Acetoacetat + NADH + H⁺ ⇌(4)⇌ β-hydroxybutyrat + NAD⁺.

Af disse forekommer (1) katalyseret af en thiolase og (4) katalyseret af β -hydroxybutyrat dehydrogenase både i ketonstofsyntese og ketonstofkatabolisme, mens (2) katalyseret af HMG-CoA synthase og (3) katalyseret af HMG-CoA lyase kun indgår i ketonstofsyntesen. Som det ses af summen af de tre første trin alene en nettoomdannelse af 2 acetyl-CoA til acetoacetat + 2 CoA.

Ketonstofnedbrydningen omfatter også trinnene (1) og (4), mens omdannelse af acetoacetat til acetoacetyl-CoA sker med en transferase, hvor CoA donor er succinyl-CoA:
 $\text{Acetoacetat} + \text{succinyl-CoA} \rightarrow \text{Acetoacetyl-CoA} + \text{succinat}$.

5. Gør rede for under hvilke forhold leveren danner ketonstoffer samt hvorfra leveren får substraterne til ketonstofsyntesen.

Det er under faste, at leveren syntetiserer ketonstoffer. Under disse forhold er fedtsyrer leverens dominerende energikilde, og disse omdannes ved β -oxidaationsprocessen til den acetyl-CoA, der kan anvendes til ketonstofsyntesen. Enzymet pyruvat dehydrogenase er i leveren hæmmet under disse forhold, hvilket også er hensigtsmæssigt, da pyruvat skal anvendes til gluconeogenese. Derimod bidrager visse ketogene aminosyrer også til syntesen af ketonstoffer.

6. Gør rede for hvilke væv, der omsætter ketonstoffer samt hvorledes ketonstof omsætning giver anledning til dannelse af ATP.

Når ketonstofkoncentrationen i blodet stiger under faste indstiller en række væv sig på ketonstofforbrænding ved induktion af acetoacetat succinyl-CoA, CoA transferasen. Det er specielt hjernen og centralnervesystemet denne proces er vigtig for, da disse væv ikke kan forbrænde fedtsyrer. Andre mitochondrierige væv som hjerte og røde muskelfibre er også vigtige omsættere af ketonstoffer. Energien ved forbrænding af ketonstoffer kommer næsten udelukkende ved oxidation i respirationskæden af reducerede coenzymer dannet ved oxidation af ketonstofferne. Oxidation af β -hydroxybutyrat til acetoacetat giver således 1 NADH. Omdannelsen af acetoacetat til 2 acetyl-CoA giver ingen reducerede coenzymer. Derimod giver oxidationen acetyl-CoA til 2 CO₂ i citronsyreacyklus 3 NADH, 1 FADH₂ samt den ATP, der opstår ved omdannelse af succinyl-CoA til succinat (når succinat ikke anvendes til dannelse af acetyacetyl-CoA).

Problemløsningsopgave 3 (08,JUN)

Nitrogenoverførsler

En række enzymer indgår i intracellulære nitrogenoverførsler med det formål at føre nitrogen fra et væv til et andet.

a) Gør rede for de enzymreaktioner, der fører til intracellulær overførsel af nitrogen fra aminosyren alanin til aminosyren aspartat, herunder hvad en sådan nitrogenoverførsel kan tjene til i leveren.

Overførsler af aminogrupper mellem aminosyrer sker med transaminaser, hvor glutamat er mellemprodukt. Alle transaminaser har pyridoxalphosphat som coenzym/prosthetisk gruppe. I dette tilfælde er reaktionerne:

Alanin aminotransferase: Alanin + α -ketoglutarat \Leftrightarrow Pyruvat + glutamat

Aspartat aminotransferase: glutamat + oxaloacetat \Leftrightarrow α -ketoglutarat + aspartat

I leveren er denne nitrogenoverførsel vigtig i ureaproduktionen, idet det ene af de 2 nitrogenatomer i urea tilføres ureacyklus som aspartat.

b) Gør rede for de enzymreaktioner, der medvirker til overførsel af nitrogen fra alanin i leveren til ammoniumioner i urinen, herunder i hvilke organer reaktionerne finder sted. For alle reaktioner ønskes angivelse af enzymnavne, reaktanter, produkter samt coenzym/prosthetiske grupper.

Ammoniumioner fra transaminerbare aminosyrer dannes via aminotransferaser og glutamat dehydrogenase:

Alanin aminotransferase: Alanin + α -ketoglutarat \Leftrightarrow Pyruvat + glutamat

Glutamat dehydrogenase: Glutamat + NAD^+ + H_2O \Leftrightarrow α -ketoglutarat + NADH + H^+ + NH_4^+

Da ammonium er toksisk i blodet, transporteres det til nyrerne i form af glutamin:

Glutamin syntetase: Glutamat + NH_4 + ATP \rightarrow Glutamin + ADP + P_i

I nyrerne gendannes ammoniumionerne og udskilles:

Glutaminase: Glutamin + H_2O \rightarrow Glutamat + NH_4^+ .

Problemløsningsopgave 3 (08,AUG)

NAD⁺ og NADP⁺

Coenzymene NAD⁺, NADP⁺ og FAD optræder i forskellige redoxprocesser i stofskiftet.

a) Gør rede for de processer i oxidationen af kulhydrat og fedtsyrer, hvor NADH og FADH₂ produceres ud fra NAD⁺ og FAD herunder disse processers subcellulære lokalisation.

Den aerobe glycolytiske omdannelse af glucose til 2 pyruvat foregår i cytosol og producerer 2 NADH. Den videre oxidation af pyruvat sker i mitochondriematrix. her oxideres pyruvat til acetyl-CoA under dannelse af 1 NADH, hvorefter acetyl-CoA videregives i citronsyrecyklus under dannelse af 3 NADH og 1 FADH₂.

Også fedtsyreoxidationen foregår i mitochondriematrix. Her dannes 1 FADH₂ og 1 NADH i hver β-oxidationscyklus. Ved fedtsyreoxidationen dannes også acetyl-CoA, som videregives i citronsyrecyklus.

b) Gør rede for den proces i det oxidative stofskifte, hvor NADH og FADH₂ igen omdannes til NAD⁺ og FAD; herunder processens subcellulære lokalisation samt processens betydning for cellerne.

NADH og FADH₂ omsættes i respirationskæden i mitochondriernes indermembran, hvor oxygen i sidste ende reduceres til H₂O. Processen er koblet til syntesen af ATP ud fra ADP og P_i ved at respirationskæden elektrogens pumper H⁺ ud af mitochondriematrix, mens ATP-syntasen drives ved H⁺ transport tilbage til matrix.

c) Giv et eksempel på en proces i det intermediære stofskifte, hvori NADPH indgår.

NADPH er et redoxcoenzym, der ikke er koblet til respirationskæden. NADPH anvendes som reduktionsmiddel i blandt andet syntesen af fedtsyrer og kolesterol.

Problemløsningsopgave 3 (07 JUN)

Coricyklus omfatter omdannelse af lactat til glucose i lever og omdannelse af glucose til lactat ved anaerob glycolyse i f.eks. erythrocytter.

a) Opskriv enzymnavne og afstemte ligninger for de irreversible reaktioner i glycolysen, og de irreversible reaktioner i gluconeogenesisen.

Glycolysen:

Hexokinase: Glucose + ATP → Glucose-6-phosphat + ADP

Phosphofruktokinase: Fructose-6-phosphat + ATP → fructose-1,6-

bisphosphat + ADP

Pyruvatkinase: Phosphoenolpyruvat + ADP → Pyruvat + ADP

Gluconeogenesisen:

Pyruvat carboxylase: pyruvat + ATP + CO₂ + H₂O → Oxaloacetat + ADP + P_i

PEP-carboxykinase: Oxaloacetat + GTP → Phosphoenolpyruvat + GDP + CO₂

Fructose-1,6-bisphosphatase: Fructose-1,6-bisphosphat + H₂O → Fructose-6-phosphat + P_i.

Glucose-6-phosphatase: Glucose-6-phosphat + H₂O → Glucose + P_i.

b) Beregn hvor meget ATP, der netto forbruges i én omgang af Coricyklus (GTP tælles som ATP).

Lægger man ovenstående ligninger sammen, idet man husker at gange ligningerne for pyruvatkinase, pyruvat carboxylase og PEP-carboxykinase med 2, får man:

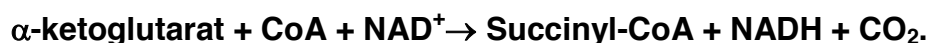


svarende til 4 ATP. Da alle de øvrige reaktioner i glycolysen/gluconeogenesisen blot er modsatte af hinanden, går disse ud med hinanden.

Problemløsningsopgave 3 (07 AUG)

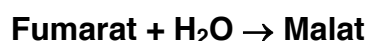
Citronsyrecyklus (tricarboxylsyrecyklus) er central i det intermediære stofskifte.

a) Angiv reaktionsligning for den reaktion i citronsyrecyklus, der har thiamin pyrophosphat, lipoat og FAD som prothetiske grupper.



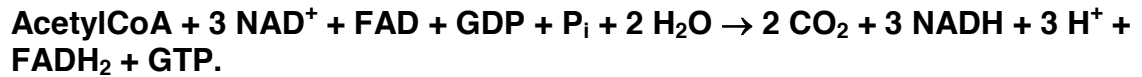
b) Gør rede for de reaktioner i citronsyrecyklus, der også har betydning for ureacyklus.

Fumarat dannet i ureacyklus ved spaltning af argininosuccinat skal omdannes til oxaloacetat, som via transaminering kan omdannes til aspartat, der er nødvendig for at ureacyklus kan køre. De to citronsyrereaktioner hertil er:





c) Angiv nettoligning for en fuld omgang af citronsyreacyklus.



d) Angiv hvorledes et citronsyreacyklusenzym medvirker ved transport af acetylCoA ud af mitochondrierne.

Citronsyreacyklusenzymet citratsynthase omdanner mitochondrielt acetylCoA til citrat:



Det dannede citrat kan transporteres over mitochondriernes indermembran med tricarboxylsyrecarrieren. Derefter kan citrat genomdannes til acetylCoA med ATP-citratlyasen:



Problemløsningsopgave 3 (06 MAJ)

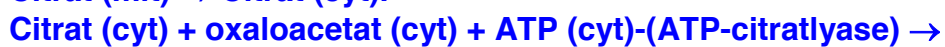
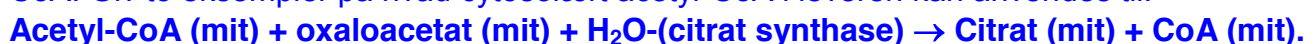
Transport over mitochondriernes indermembran har central betydning for mange stofskifteprocesser.

a) Gør rede for de reaktioner, hvorved cytosolært fedtacyl-CoA bliver til mitochondrielt fedtacyl-CoA. Angiv desuden hvilken omsætningsvej denne proces indleder.



Optagelsen af fedtacylgrupper i mitochondrierne er udgangspunkt for den mitochondrielle fedtsyreoxidation (β -oxidationen).

b) Gør rede for de reaktioner, hvorved mitochondrielt acetyl-CoA bliver til cytosolært acetyl-CoA. Giv to eksempler på hvad cytosolært acetyl-CoA i leveren kan anvendes til.

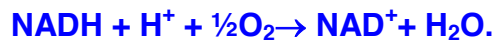


Cytosolært acetyl-CoA er i leveren udgangsstof for fedtsyre- og kolesterolsyntesen.

c) Gør kortfattet rede for hvorledes transport af H^+ over mitochondriemembranen medvirker til ATP-syntese ved oxidation af NADH i respirationskæden.

Respirationskæden foregår i mitochondriernes indermembran, hvor den sørger for aerob oxidation af reducerede coenzymet koblet til ATP-dannelse (oxidativ phosphorylering).

Oxidation og phosphorylering er to koblede reaktioner. For oxidation af NADH er den oxidative proces:



Processen sker under elektrogener translocation af (ca. 10) H^+ fra matrix til intermembranrummet/cytosol.

Phosphoryleringsreaktionen er:



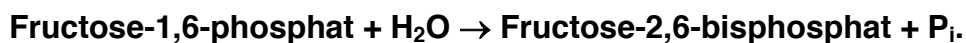
Denne proces er i alt koblet til translocation af (4 H^+) fra intermembranrummet/cytosol til matrix. (3 H^+ til F_0F_1 -ATP'asen – 1 H^+ til elektrogener nettotransport af ATP, ADP og P_i over intermembranen).

Således dannes ca. 2½ ATP ved aerob oxidation af 1 NADH.

Problemløsningsopgave 3 (06 JUN)

Det bifunktionelle enzym phosphofruktose-2-kinase/fructose-2,6-bisphosphatase katalyserer både irreversibel phosphorylering af fructose-6-phosphat til fructose-2,6-bisphosphat og irreversibel dephosphorylering af fructose-2,6-bisphosphat til fructose-6-phosphat.

a) Opskriv ligninger for de to reaktioner.



b) Angiv reaktionsligning for den reaktion i kulhydratstofskiftet, der er aktiveret af fructose-2,6-bisphosphat og angiv enzymet, der katalyserer reaktionen.

Phosphofruktokinase:



c) Forklar hvorledes niveauet af fructose-2,6-bisphosphat er reguleret i leveren.
Insulin øger niveauet af fructose-2,6-bisphosphat og stimulerer dermed glycolysen.

Glucagon mindsker niveauet af fructose-2,6-bisphosphat og hæmmer dermed glycolysen.

Glucagon stimulerer phosphorylering af det bifunktionelle enzym, hvorved F26BP hydrolyse stimuleres og F26BP syntese hæmmes. Insulin gør det modsatte ved dephosphorylering af det bifunktionelle enzym.

Problemløsningsopgave 3 (2005 Maj)

Citronsyrecyklus-intermediæren α -ketoglutarat (2-oxoglutarat) kan indgå som substrat eller produkt i reaktioner katalyseret af følgende enzymer:

- (1) Isocitrat dehydrogenase
- (2) α -ketoglutarat dehydrogenase
- (3) Glutamat dehydrogenase
- (4) Alanin aminotransferase (samt andre aminotransferaser)

a) Angiv reaktionsligning samt eventuelle coenzymer/prostetiske grupper for disse reaktioner (α -ketoglutarat dehydrogenase katalyserer en reaktion af samme type som pyruvat dehydrogenase).



b) Angiv forskellen på en essentiel og en nonessential aminosyre samt på en glycogen og en ketogen aminosyre. Angiv hvorvidt aminosyrerne alanin og glutamat er essentielle eller nonessentielle samt om de er glycogene eller/og ketogene.

En essentiel aminosyre kan vi ikke selv syntetisere.

En nonessential aminosyre kan dannes ud fra andre næringsstoffer, f.eks. glucose, og en anden

aminosyre.

En glycogen aminosyre kan omdannes til forbindelser, der kan indgå i gluconeogenesisen.

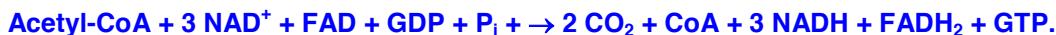
En ketogen aminosyre kan kun omdannes til forbindelser (f.eks. acetyl-CoA), der kan omdannes til ketonstoffer (men ikke til glucose).

Både alanin og glutamat er nonessentielle, da deres ketosyrer (pyruvat og α -ketoglutarat) kan dannes ud fra glucose, hvorefter de transamineres til de to aminosyrer.

Problemløsningsopgave 3 (2005 Juni)

Citronsyrecyklus udgør det sidste trin i forskellige næringsstoffers oxidation til CO_2 .

c) Angiv den nettoreaktion der svarer til en hel omgang af citronsyre-cyklus.



d) Angiv ud fra ovenstående hvorledes denne reaktion er koblet til ATP-dannelse, og giv et begrundet bud på størrelsen af ATP-produktionen ved oxidation af acetyl-CoA.



Dette giver sammen med GTP ca. 10 ATP ($3 \times 2,5 + 1 \times 1,5 + 1$).

Alle intermediære i citronsyrecyklus er glycogene, og kan således omdannes til glucose ved gluconeogenese.

e) Angiv de stofskifteveje hvormed citronsyrecyklus' intermediære omdannes til glucose og giv en begrundelse for hvorfor acetyl-CoA ikke kan bidrage til nettosyntese af glucose.

Alle citronsyrecyklus intermediære kan omdannes til oxaloacetat, der kan omdannes til phosphoenolpyruvat (PEP) af enzymet PEP-carboxykinase og videre til glucose.

Acetyl-CoA kan ikke føre til nettoomdannelse af oxaloacetat, da dens omdannelse til citrat forbruger lige så meget oxaloacetat, som dette citrat kan omdannes til. Omdannelse af acetyl-CoA i citronsyrecyklus fører således kun til CO_2 jævnfør ligningen i spørgsmål 1. besvarelse.

Pyruvatdehydrogenasen er irreversibel.

ORAL BIOKEMI:

Essayopgave 2 (11,JUN)

Plaquemetabolismen.

Bakteriernes optagelse af glucose i den anaerobe dentale plaque (biofilm) kan ske på forskellige måder.

1. Beskriv to forskellige processer, hvorved bakterier i den anaerobe dentale plaque (biofilm) kan optage glucose.
2. Hvorledes kan ovennævnte processer eventuelt blive hæmmet?
3. Forklar, hvorfor fluoridionen optræder i uens koncentrationer i spyt, plaquevæske og plaquebakterier.

Essayopgave 2 (11,AUG)

Ureaseaktivitet i dental plaque.

I den anaerobe dentale plaque (biofilm) er der ureaseaktivitet.

1. Hvorfra stammer denne enzymaktivitet? Hvilken betydning kan dette have for bakteriernes metabolisme?
2. Der er forskel i koncentrationen af urea og ammoniak i dental plaque og spyt. Forklar hvorfor.
3. På hvilken måde kan de anaerobe bakteriers proteolytiske aktivitet påvirke plaquens sammensætning?

Essayopgave 2

Anaerob plaquemetabolisme

Ved anaerobe betingelser i dental plaque kan protongradientsystemet transportere sukker ind i bakterierne.

1. Beskriv hvorledes dette transportsystem fungerer.
2. På hvilken måde kan pH eventuelt reguleres inde i bakterierne?
3. Hvorledes kan det dannede laktat fra de glycolytiske processer omdannes videre til to andre syrer og hvilken betydning har denne proces for pH i miljøet?

Essayopgave 2 (svar til overstående 2010 juni)

1.

Under stærkt sure forhold i plaquen vil protongradienten, der opstår pga. lave extracellulære pH-værdier, give anledning til, at et membransystem (carrier) aktiveres, således at sukkeret

pumpes ind i bakteriecellerne, samtidig med at protoner passerer cellemembranen.

2.

For at opretholde et rimeligt intracellulært pH aktiveres en membranbundet ATP'ase, der pumper protoner ud samtidig med kalium pumpes ind. Endvidere vil den intracellulært dannede laktat danne mælkesyre, der pumpes ud af bakteriecellerne.

3.

Under de stærkt sure plaqueforhold kan visse anaerobe mikroorganismer (Veillonella) metabolisere laktat. $\text{Laktat} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{acetat} + \text{CO}_2 + \text{H}_2$

eller $\text{laktat} + \text{H}_2 \rightarrow \text{propionat} + \text{H}_2\text{O}$.

Begge reaktioner er redoxprocesser, hvor NAD er cofaktor. Både propionsyre og eddikesyre har højere pK-værdier end mælkesyre og fungerer derfor som en slags "buffersystem" dvs. pH-stiger.

Essayopgave 2

Pellikel og plaquedannelsen

Visse af de spytforekommende glycoproteiner kan spille en central rolle ved pellikel og plaqueudvikling.

1. Beskriv på hvilken måde disse spytproteiner kan deltage i pellikeldannelse og plaqueudvikling uden tilstedeværelse af føde.
2. Tilstedeværelse af forskellige disaccharider i føden kan have indflydelse på plaqueudviklingen. Angiv tre disaccharider og forklar deres betydning for plaqueudviklingen.
3. I den stærkt sure plaque vil bakteriernes enzymer med aminosyre decarboxylaseaktivitet aktiveres. Nævn et eksempel på en sådan decarboxylasereaktion og angiv hvilken betydning dette kan have for plaquens pHværdi.

XXXX

Essayopgave 2 (09,JUN)

Glycolyse i anaerob dental plaque

1. Angiv de reaktioner, der i glycolysen giver anledning til produktion af ATP (Phosphorylering på substratniveau).

Phosphorylering på substratniveau kan ske ved følgende reaktioner:

$1,3\text{-diphosphorglycerat} + \text{ADP} \rightarrow 3\text{ phosphorglycerat} + \text{ATP}$

$\text{phospherenolpyruvat (PEP)} + \text{ADP} \rightarrow \text{pyruvat} + \text{ATP}$.

Da der bruges to ATP for hvert mol glucose og dannes fire ATP er nettoresultatet 2 ATP.

2. Angiv på hvilken måde pyruvat kan omdannes og give yderligere produktion af ATP, når der ikke er tilstrækkelig med sukker tilstede.

Ved utilstrækkelig sukertilførelse vil enzymet pyruvatformatlyase, der normalt hæmmes af glycerolaldelyd-3-phosphat aktiveres og følgende reaktioner vil ske:

Pyruvat → acetyl CoA + formiat

Acetyl CoA → acetyl-P

Acetyl-P + ADP → acetat + ATP og

Acetyl CoA → acetaldehyd → ethanol.

Begge reaktioner er redoxprocesser, hvor $\text{NADH} \rightarrow \text{NAD}^+$.

3. Beskriv hvorledes sukker kan transporteres over bakteriemembranen ved hjælp af phosphotransferasesystemet (PTS) og angiv hvorledes dette transportsystem eventuelt kan hæmmes.

PTS er et aktivt transportsystem, der kræver energi:

Glucose + PEP → glu-6-P+pyruvat.

Enzymet PTS kræver energi fra glycolysekomponenten phosphoenolpyruvat.

Enolase katalyserer processen.

2P-glycerat → PEP

Denne proces kræver magnesiumioner. Ved høj F^- koncentration hæmmes denne proces, da F^- binder Mg^{2+} .

Essayopgave 2 (09,AUG)

Udvikling af dental plaque

1. Beskriv hvorfor specielt sucrose fremmer dannelse af ekstracellulære polysaccharider.

Af de i føden hyppigst forekommende disaccharider indtager sucrose med hensyn til extracellulær

polysacchariddannelse en særstilling, da glycosidbindingen mellem glucose og fructose er energi

(~ ATP).

Denne energi frigives, når bakteriernes extracellulære enzymer (transferase, sucrase) ved hydrolyse spalter bindingen, der anvendes til syntese af forgrenede polysaccharider (dextraner).

2. Forklar hvorfor den anaerobe dentale plaque kan betragtes som en "ionbytter" og angiv hvilken betydning denne effekt har på ionkoncentrationer i plaquen.

Den anaerobe plaque består af polysaccharid (gelfiltreringseffekt) og denaturerede spytpoteiner (ionbyttereffekt). Dette betyder, at små uladede molekyler har let ved at passere, mens store molekyler og ladede stoffer vanskeligt passerer.

Ionkoncentrationerne vil derfor normalt være højere i plaque end i spyt (f.eks. koncentrationen af calcium) magnesium, natrium, kalium, uorganisk fosfat, ammonium og laktat.

3. Beskriv hvorledes transport og omsætning af sukker og urea (urinstof) sker i den anaerobe plaque.

Da både sukker og urinstof er små uladete molekyler, vil de have let ved at diffunderer i plaquen.

Sukker metaboliseres til syre (laktat), hvis koncentration så vil øges.

Urinstof vil spaltes til ammoniak af kuldioxid. Ammoniak vil optræde som ammoniumioner, hvis koncentration også vil øges.

Essay 2 (08, JUN)

Den anaerobe dentale plaque (biofilm)

a) Forklar hvorfor der kan være forskel på koncentrationen af fluoridioner (og andre ioner) i spyt, i dental plaque og i de anaerobe plaquebakterier.

Koncentrationen af en række stoffer bl.a. ioner vil i spytet forekomme i bestemte koncentrationer (normalværdier). I den anaerobe plaque vil ionerne bindes på grund af ionbytteeffekten af de denaturerede proteiner, der forekommer i plaquematrix og derfor optræde i større koncentrationer. Under sure forhold vil $F^- + H^+ \rightleftharpoons HF$ forskydes mod højre og den uladete HF vil diffundere gennem bakteriernes cellemembran og inden i bakteriecellerne vil ligevægten forskydes mod venstre og der vil derfor ske en ophobning af fluoridioner i bakterierne

**Koncentrationsgradient af fluoridioner
Bakterie > plaquematrix > spyt.**

b) Gør rede for phosphotransferasesystemet (PTS) i de anaerobe plaquebakterier og angiv hvorledes fluoridioner kan påvirke ovennævnte transferasesystem.

Phosphotransferasesystemet (PTS) transporterer glucose ind i bakterierne samtidig med at det phosphoryleres

glucose (ude) + PEP --> glu-6-P (inde) + pyruvat

PEP er en komponent i glycolysen, der dannes fra 2-phosphorglycerat. Enzymet der deltager i processen er enolase, som er afhængig af magnesiumioner. Hvis der er fluoridioner tilstede i bakterierne, dannes magnesiumfluorid og derved hæmmes enzymaktiviteten og membrantransporten af glucose.

Essay 2 (08, AUG)

Ionbyttreeffekt i den anaerobe dentale plaque (biofilm)

c) Forklar hvorfor der kan være forskel på koncentrationen af ioner i plaquen i forhold til ionkoncentrationerne i spyt.

I en anaerobe plaque findes forgrenet polysaccharider og denatureret protein (hovedsaglig spytproteiner). Denne matrix gør at plaquen virker som ionbytter og derfor "holder" på ionerne, således

at ionkoncentrationen i plaquen er større end i spyt.

d) Forklar hvad man forstår ved mineraliseret plaque og angiv nogle forhold, der kan have betydning i forbindelse med dannelse af mineraliseret plaque.

Mineraliseret plaque skyldes udfældning af calciumphosphater. Tre væsentlige forhold kan have betydning:

Bakteriernes ureaseaktivitet påvirker pH i basisk retning, bakterierne spalter protein, der binder calcium og pyrophosphat spaltes af pyrophosphatase.

Essay 2 (07 JUN)

Plaquemetabolismen

Besvarelsen skal omfatte:

a) En redegørelse for hvilke steder i glycolysen, der kan dannes ATP på substratniveau.

1,3-di-P-glycerat + ADP --> 3-P-glycerat + ATP

Phosphoenolpyruvat + ADP --> pyruvat + ATP.

Der dannes 4 og forbruges 2 --> 2 ATP

b) En redegørelse for hvorledes glucose kan optages i bakterier ved hjælp af phosphotransferasesystemet (PTS)

Glucose + PEP --> glucose-6-P + pyruvat

Phosphotransferasen katalyserer processen og PEP leverer energi og fosfat ved transport over membranen.

c) En redegørelse for den alternative omdannelse af pyruvat under anaerobe forhold til acetat og ethanol.

Ved lav glucosekoncentration i plaque vil pyruvat omdannes til acetat og ethanol. Dette medfører dannelsen af et ekstra mol ATP samt omdannelse af reduktionsequivalenter, der kan medvirke til acceleration af de anaerobe aminosyreoxidationprocesser under dannelse af ATP f.eks.:

Pyruvat --> acetylCoA + formiat

acetylCoA --> acetylphosphat --> acetat + ATP

acetylCoA + NADH --> acetaldehyd + NAD+

acetaldehyd + NADH --> ethanol + NAD+

aminosyre + NAD+ --> oxosyre + NADH

oxosyre --> acetylCoA --> acetat + ATP.

Essay 2 (07 AUG)



Energiproducerende anaerobisk aminosyreoxidation

d) En beskrivelse af hvordan anaerobisk oxidation af aminosyren alanin kan føre til dannelse af NADH og ATP.

Alanin + NAD⁺ --> pyruvat + NADH

Pyruvat + NAD⁺ --> acetylCoA + NADH

AcetylCoA + ADP --> acetat + ATP.

e) En beskrivelse af hvordan NADH kan reoxideres til NAD⁺.

NADH kan reoxideres ved modificeret glycolyse.

AcetylCoA + NADH --> Acetaldehyd + NAD⁺

Acetaldehyd + NADH --> ethanol + NAD⁺

eller

Prolin + NADH --> 5 aminopentansyre + NAD⁺.

f) En beskrivelse af hvordan visse aminosyrer i den stærkt sure plaque kan påvirke pH. Angiv et eksempel.

De basiske aminosyrer kan decarboxyleres

Aminosyre --> amin + CO₂.

Under stærkt sure forhold aktiveres bakteriernes decarboxylaser. De basiske aminosyrer giver ildelugtende diaminer

f.eks. ornithin --> putrescin + CO₂

Essay 2 (06 MAJ)

Anaerob dental plaque

a) Angiv hvorledes opbygningen af den anaerobe dentale plaque kan foregå, og forklar hvorfor specielt sucrose har betydning for udvikling af denne struktur.

Efter dannelse af den organiske film (pelliklen) på tandoverfladen hæfter mundhulebakterierne til denne. Ved deres metabolisme af bl.a. glycoproteiner fra spyt denaturerer disse proteiner (pH-fald neutraliserer ladninger, bakterie glycosidaser fraspalter ladede kulhydratgrupper (sialyrer)). Ved forekomst af føde og især sukker vil bakterierne udvikle polysaccharidstrukturer (dextraner). Sucroses specielle betydning for udvikling af disse strukturer skyldes den energirige glycosidbinding mellem glucose og fructose (~ 1 ATP). Andre disacchariders glycosidbinding er mindre energirige (~ ½ ATP).

b) Den anaerobe dentale plaque fungerer som gelfilter og ionbytter. Forklar hvilken betydning det har for transport og metabolisme i plaquen.

Plaquens opbygning (sammensætning) af polysaccharider og denaturerede spytproteiner fungerer som

gelfilter og ionbytter. Det betyder at små uladete molekyler har lettest ved at diffunderer glucose til kulhydratstofskiftet og urea til kvælstofstofskiftet.

c) Koncentrationen af visse stoffer i plaquevæske er forskellig fra koncentrationen af de samme stoffer i spyttet. Forklar hvorledes det forholder sig med koncentrationen af calcium, natrium, fosfat, fluorid, ammonium og urea i plaquevæske og spyt.

På grund af ionbyttereffekten vil koncentrationen af ioner være højere i plaquevæsken end i spyttet. Det betyder at calcium, natrium, fosfat, fluorid og ammonium er størst i plaquevæsken, ureakoncentrationen er nul, da urease nedbryder dette til CO₂ og ammoniumioner.

Essay 2 (06 JUN)

Omsætning af sukker i den anaerobe dentale plaque

Ved lave sukkerkoncentrationer i den dentale plaque kan der udover dannelse af laktat også dannes ethanol og acetat.

d) Angiv hvorledes ovennævnte 3 omdannelsesprodukter kan dannes fra pyruvat.

Pyruvat + NADH + H⁺ --> laktat + NAD⁺ katalyseret af laktatdehydrogenase

pyruvat + CoA --> acetyl-CoA + format katalyseret af pyruvatformat lyase.

Acetyl-CoA + Pi --> acetylphosphat

acetylphosphat + ADP --> acetat + ATP katalyseret af en kinase

Acetyl-CoA + NADH + H⁺ --> acetaldehyd + NAD⁺ + CoA

acetaldehyd + NADH + H⁺ --> ethanol katalyseret af alkoholdehydrogenase

e) Forklar hvilken betydning dannelse af ethanol og acetat har for bakteriecellernes energiproduktion.

Ved dannelsen af acetat dannes der ATP og dermed mere energi.

f) Hvorledes kan oxidation af aminosyrer påvirke energistofskiftet i den anaerobe dentale plaque?

Aminosyre + NAD⁺ --> oxosyre + NADH + H⁺ + NH₃ (generelt)

acetaldehyd + NAD⁺ + CoA --> acetyl CoA + NADH + H⁺ (for acetaldehyd)

acetyl-CoA + ADP + Pi --> acetat + CoA + ATP.

Ved disse processer dannes også ATP. Samtidig kan processerne i spørgsmål 1 og 3 give anledning til dannelse af reduktionsekvivalenter som accelererer processerne der danner ATP.

Essay 2 (2005 Maj)

Transport af sukker (glucose) ind i bakteriecellerne i den anaerobe dentale plaque

I den anaerobe dentale plaque er phosphotransferasesystemet (PTS) aktivt ved membrantransporten af glucose ind i

bakteriecellerne.

a) Beskriv hvorledes dette transportsystem fungerer.

PTS medvirker ved aktiv transport af glucose ved extracellulære lave sukkerkoncentrationer. Systemet er specifikt og

katalyserer optagelse og phosphorylering af glucose. Phosphoenolpyruvat (PEP) er både fosfat og energileverandør

til transporten glucose + PEP → glucosephosphat + pyruvat.

b) Forklar hvorledes denne transport påvirkes ved tilstedeværelse af flouridioner.

Flouridioner danner tungtopløselige forbindelser med magnesiumioner (magnesiumflourid).

Enzymet enolase der i glycolysen danner PEP fra phosphoglycerat kræver magnesium og hæmmes derfor af flouridioner.

c) Et andet membrantransportsystem hos bakteriecellerne er protongradient-transportssystemet. Beskriv dette transportsystem og angiv hvilken rolle membran ATP'asen spiller.

Ved sure forhold når koncentrationen af protoner er større extracellulært end intracellulært vil denne gradient aktivere en membrancarrier der transporterer glucose ind i bakterierne.

Da visse glycolytiske enzymer og især phosphofruktokinase inaktiveres af lavt pH vil membran ATP'asen aktiveres og sørge for at protoner transporteres (pumpes) ud. Kaliumioner transporteres ind (ionbalance).

Essay 2 (Juni 2005)

Omsætning af sukker i den anaerobe dentale plaque

Ved lave sukkerkoncentrationer i den dentale plaque kan der udover dannelse af laktat også dannes ethanol og acetat.

d) Angiv hvorledes ovennævnte 3 omdannelsesprodukter kan dannes fra pyruvat.

**Pyruvat + NADH + H⁺ ↔ laktat + NAD⁺ katalyseret af laktatdehydrogenase
pyruvat + CoA → acetyl-CoA + format katalyseret af pyruvatformat lyase.**

Acetyl-CoA + P_i → acetylphosphat

acetylphosphat + ADP → acetat + ATP katalyseret af en kinase

Acetyl-CoA + NADH + H⁺ → acetaldehyd + NAD⁺ + CoA

acetaldehyd + NADH + H⁺ → ethanol katalyseret af alkoholdehydrogenase

e) Forklar hvilken betydning dannelse af ethanol og acetat har for bakteriecellernes energiproduktion.

Ved dannelsen af acetat dannes der ATP og dermed mere energi.

f) Hvorledes kan oxidation af aminosyrer påvirke energistofskiftet i den anaerobe dentale plaque?

Aminosyre + NAD⁺ → oxosyre + NADH + H⁺ + NH₃ (generelt)

acetaldehyd + NAD⁺ + CoA → acetyl CoA + NADH + H⁺ (for acetaldehyd)

acetyl-CoA + ADP + P_i → acetat + CoA + ATP.

Ved disse processer dannes også ATP. Samtidig kan processerne i spørgsmål 1 og 3 give anledning til dannelse af reduktionsekvivalenter som accelererer processerne der danner ATP.

Problemløsningsopgave 4 (11, JUNI)

I anaerob dental plaque (biofilm) kan argininholdige salivapeptider give anledning til baseproducerende reaktioner.

1. Angiv de processer, hvorved arginin kan føre til dannelse af baseaktive stoffer.
2. Hvilken betydning har ovennævnte processer?
3. Forklar, hvorledes en af ovennævnte reaktioner kan føre til dannelse af ATP.

Problemløsningsopgave 4 (11, AUG)

Den anaerob dentale plaque (biofilm) kan omsætte kulhydrater og aminosyrer.

1. Giv et eksempel på en transamineringsproces, en amineringsproces og en deamineringsproces under de anaerobe forhold i plaquen.
2. Giv et eksempel på en energiproducerende anaerobisk oxidationsproces af en aminosyre i den anaerobe dentale plaque.
3. En decarboxyleringsproces af basiske aminosyrer i plaquen fører til dannelse af ildelugtende aminer. Giv et eksempel.

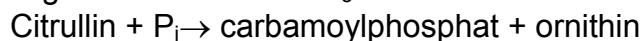
Problemløsningsopgave 4

Argininholdige spytproteiner kan have speciel betydning for forholdene i den anaerobe plaque.

1. Angiv hvilke baseproducerende (NH_3) reaktioner arginin kan indgå i og beskriv hvilken betydning disse reaktioner kan have.
2. Angiv på hvilken måde omdannelse af ornithin kan give anledning til ændringer i pH.
3. Energiproducerende anaerobisk oxidation af mange aminosyrer kan i den dentale plaque give anledning til dannelse af reduktionsequivalenter (NADH).
Opskriv et eksempel på en sådan aminosyreoxidationsproces.

Problemløsningsopgave 4 (2010 jun svar til overstående)

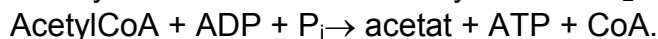
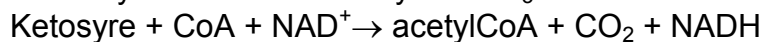
1.



2.

Ornithin kan decarboxyleres til putrescin + CO_2 . Putrescin er en ildelugtende diamin.

3.



Problemløsningsopgave 4

I den anaerobe plaque kan koncentrationen af sukker give anledning til dannelse af forskellige syrer fra pyruvat.

1. Angiv hvorledes pyruvat omdannes ved tilstedeværelse af rigelig sukker.
2. Angiv hvorledes pyruvat omdannes, hvis der ikke er tilstrækkelig sukker tilstede.
3. Enzymerne, der katalyserer reaktionerne i spørgsmål 1 og 2, er reguleret gennem de glycolytiske processer. Angiv hvilke stoffer der specielt har indflydelse på disse processer.

svar til overstående (2010 aug)

1) Laktat dehydrogenase: $\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{Laktat} + \text{NAD}^+$

2) Pyruvatformat lyase: $\text{Pyruvat} \rightarrow \text{Acetyl-CoA} + \text{formiat}$

$\text{Acetyl-CoA} + \text{Pi} \rightarrow \text{Acetyl} + \text{ADP} \rightarrow \text{Acetat} + \text{ATP}$ (vha acetat kinase)

$\text{Acetyl-CoA} + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{Acetaldehyd} + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{Ethanol}$ via alkohol dehydrogenase

3)

Problemløsningsopgave 4 (09, JUN)

Anaerobe oxidationsprocesser i den anaerobe dentale plaque

1. Angiv hvorledes aminosyren alanin gennem anaerobe oxidationsprocesser kan give produktion af ATP.

Ved den anaerobe oxidation af alanin sker følgende:

$\text{Alanin} + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{pyruvat} + \text{NH}_3 + \text{NADH}$

$\text{Pyruvat} + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{acetyl-CoA} + \text{CO}_2 + \text{NADH}$

$\text{Acetyl CoA} + \text{ADP} \rightarrow \text{acetat} + \text{ATP}$.

2. Hvorledes kan det dannede NADH fra disse processer reoxideres ved omdannelse af prolin?

Ved anaerob nedbrydning af væv (collagenase aktivitet) vil der bl.a. frigives prolin og følgende reaktion kan forløbe:

$\text{Prolin} + \text{NADH} \rightarrow \text{5-aminopentansyre} + \text{NAD}^+$.

3. Ornithin og andre basiske aminosyrer kan ved lavt pH i plaque decarboxyleres. Angiv hvorledes aminosyren ornithin decarboxyleres og hvilket stof, der dannes.

Ved lavt pH aktiveres mikroorganismernes decarboxylase, der bl.a. virker på basiske aminosyrer, således at der dannes base og derved ændres pH i basisk retning

$\text{Ornithin} \rightarrow \text{putrescin} + \text{CO}_2$.

Putrescin er et stærkt ubehageligt lugtende stof (fordærvet kødlugt).

Problemløsningsopgave 4 (09,AUG)

Enzymtandpasta

Enzymtandpasta kan indeholde forskellige enzymer, der kan forstærke den antibakterielle effekt i spyt.

1. Angiv hvilke enzymer tandpastaen kan indeholde og opskriv de processer enzymerne katalyserer.

Følgende enzymer kan forekomme i enzymtandpasta:

Amyloglucosidase: stivelse + H_2O \rightarrow glucose

Glucoseoxidase: glucose + O_2 \rightarrow gluconolacton + H_2O_2

Lactoperoxidase: $\text{SCN}^- + \text{H}_2\text{O}_2$ \rightarrow $\text{OSCN}^- + \text{H}_2\text{O}$.

Spyttet indeholder også lactoperoxidase.

2. Forklar hvorfor der ikke kan anvendes detergenter i enzymtandpastaer.

Detergenter (f.eks. laurylsulfat) er sæber, der denaturerer enzymerne, der derved mister deres katalytiske aktivitet.

3. Angiv hvilke processer enzymet dextranase katalyserer og forklar hvorfor enzymet ikke anvendes i enzymtandpastaer.

Dextranase katalyserer nedbrydningen af dextran. Da enzymet er et stort ladet molekyle, kan det ikke diffundere i plaquen og har ingen nævneværdig indflydelse på nedbrydning af polysacchariderne i den anaerobe plaque.

Problemløsningsopgave 4 (08, JUN)

Aminosyreomsætning i den anaerobe dentale plaque

a) Angiv på hvilken måde energiproducerende anaerobisk oxidation af aminosyre kan foregå i anaerobe plaquebakterier.

Aminosyre + NAD⁺ --> oxosyre + NADH + NH₃

Oxosyre + NAD⁺ + CoA --> acetyl CoA + NADH + CO₂

Kan eventuelt indeholde flere trin afhængig af antal C-atomer i aminosyren

acetyl CoA + ADP + P --> acetat + ATP

b) Forklar hvorledes kan den (de) reducerede cofaktor(er)/coenzym(er) fra disse redoxprocesser reoxideres.

Prolin + NADH --> 5-aminopentansyre + NAD⁺

c) Angiv hvor mange mol ATP der dannes og hvor mange mol NAD⁺ der indgår i den anaerobe oxidation af aminosyren alanin.

2 mol NAD og der dannes 1 mol ATP.

Problemløsningsopgave 4 (08 AUG)

Enzymtandpasta

c) Angiv hvilke enzymer, der kan være tilsat til enzymtandpasta og angiv de processer de katalyserer.

Enzymer tilsat: amyloglycosidase (1) og glucoseoxidase (2), evt. også lactoperoxidase (3)

(1) stivelse + H₂O --> glucose

(2) glucose + O₂ --> gluconolaktion + H₂O₂

(3) SCN⁻ + H₂O₂ --> OSCN⁻ + H₂O

d) Angiv hvilke processer enzymet dextranase katalyserer og forklar hvorfor enzymet ikke anvendes i tandpasta.
Dextranase nedbryder polysaccharidet dextran, men enzymet kan ikke penetrere plaquen og kan derfor ikke være aktiv i plaquebekæmpelse.

c) Forklar hvorfor der ikke er tilsat detergenter til enzymtandpasta.
Detergenter f.eks. Na-laurylsulfat virker denaturerende på enzymerne.

Problemløsningsopgave 4 (07 JUN)

Argininholdige spytpetider kan under anaerobe forhold give anledning til produktion af ammoniak og ATP.

a) Opskriv disse processer og angiv hvor mange mol ATP og hvor mange mol ammoniak, der dannes fra et mol arginin.

Arginin --> citrullin + NH₃

citrullin + phosphat --> carbamoylphosphat + ornithin

Carbamoylphosphat + ADP --> ATP + CO₂ + NH₃.

b) Opskriv 2 eksempler på andre processer, der under anaerobe forhold i plaquen kan føre til dannelse af ammoniak.

Ved bakterieenzymet urease katalyse af spyttets urea

urea + H₂O --> 2 NH₃ + CO₂

Ved deaminering af aminosyrer

aminosyrer + NAD⁺ --> oxosyre + NADH + NH₃.

Problemløsningsopgave 4 (07 AUG)

Ved transport af sukker over bakteriecellernes membraner under anaerobe forhold kan protongradientssystemet fungere.

c) Forklar hvorledes dette transportsystem fungerer.

Under stærkt sure forhold i plaquen vil en carrier i membranen på grund af protongradienten mellem den extracellulære og intracellulære protonkoncentration aktiveres og transportere sukker ind i bakteriecellerne. Protonen transporteres ud af bakteriecellerne enten som mælkesyre eller ved hjælp af en membranATPase.

d) Angiv på hvilken måde mælkesyre under disse forhold eventuelt kan omdannes til andre lavmolekulære organiske syrer.

En anaerob bakterie (Veillonella) kan metabolisere omdannelsen af mælkesyre til eddikesyre og propionsyre, der begge er mindre aggressive end mælkesyre

Laktat + H₂O --> acetat + CO₂

Laktat + H₂ --> propionat + H₂O.

Problemløsningsopgave 4 (06 MAJ)

I den anaerobe dentale plaque kan aminosyren arginin og argininholdige peptider være substrat ved baseproducerende reaktioner samt fungere som energikilde.

a) Opskriv de reaktioner der fører til en ændring af pH i basisk retning ved omdannelse af arginin.

Arginin --> citrullin + NH₃

Carbamoylphosphat + ADP --> ATP + CO₂ + NH₃

endvidere

Ornithin \rightarrow putrescin (diamin) + CO₂

b) Angiv hvorledes substratphosphorylering finder sted ved ovennævnte reaktioner.

Carbamoylphosphat + ADP \rightarrow ATP + CO₂ + NH₃.

c) Angiv hvorledes der kan ske dannelse af ubehageligt lugtende aminer.

Ved surt pH aktiveres bakteriernes decarboxylaser. Det betyder at basiske aminosyrer giver anledning til dannelse af ildelugtende diamininer. F.eks.

Ornithin \rightarrow putrescin + CO₂

Lysin \rightarrow cadaverin + CO₂.

Problemløsningsopgave 4 (06 JUN)

d) Angiv de tre vigtigste buffersystemer der forekommer i spyt, og angiv i hvilke pH-områder de er aktive.

Bicarbonat, phosphat og protein er de mest aktive i nærheden af deres pK-værdier jævnfør bufferligningen. Dvs. for bicarbonat ved pH ca. 6, phosphat pH ca. 7 og for proteiner ved pH 4-5. Den dominerende buffer er bicarbonat.

e) Forklar hvorfor spyttets pH-værdi ved ustimulerede forhold er lavere end pH-værdien i plasma.

Ved ustimulerede forhold vil der ved spytproduktion ske reabsorbtion af bicarbonat i udførelsesgangene hvorved koncentration af bicarbonat i spyttet holdes konstant.

f) Forklar hvorfor ionproduktet af calcium og monohydrogenphosphat ikke ændres ved stimulation af sekretionen af spyttet.

Ved stimulation af sekretionen af spyt sker der et fald i indholdet af phosphat. Da der samtidig sker en kraftig forøgelse af bicarbonat-koncentrationen pga. utilstrækkelig reabsorbtion vil pH i spyttet stige. Dette medfører at phosphatligevægten mellem dihydrogenphosphat og monohydrogenphosphat forskydes mod monohydrogenphosphat og dermed holdes ionproduktet mellem calcium og monohydrogenphosphat konstant.

Problemløsningsopgave 4 (2005 Maj)

a) Angiv sammensætningen af henholdsvis pellicel og dental plaque.

Pelliclen, der er den organiske film på emaljeoverfladen, består af spytglycoproteiner (f.eks. sialsyre, statherin, mucin, prolinrige proteiner) og ioner (f.eks. calcium, magnesium, phosphat).

Plaquen er den biofilm der dannes, når bakterierne sætter sig i pelliclen og produceres polysaccharid. Derudover forekommer større mængder denatureret spytprotein og ioner.

b) Ved udvikling af den anaerobe dentale plaque ændres diffusionsforholdene for forskellige stoffer. Angiv hvilke stoffer det har stor betydning for, og hvilke det har mindre betydning for og forklar hvorfor.

Plaquen fungerer som gelfilter (dextran) og ionbytter (denatureret protein). Det betyder at store og ladede stoffer vanskeligt passerer, mens små uladede molekyler (f.eks. glucose, carbamid) let

diffunderer.

c) I spyttet forekommer blandt andet stoffet carbamid (urea). Angiv hvorledes dette stof kan deltage i aminosyresyntesen i den anaerobe dentale plaque.

Carbamid spaltes i plaquen af bakterieurease til ammoniak og kuldioxid.

Oxosyre og ammoniumioner kan danne aminosyrer f.eks.

oxosyre + NH₃ + NADH + H⁺ → aminosyre + NAD⁺ + H₂O.

Problemløsningsopgave 4 (2005 Juni)

d) Angiv de vigtigste buffersystemer der forekommer i spyt, og angiv i hvilke pH-områder de er aktive.

Bicarbonat, fosfat og protein er de mest aktive i nærheden af deres pK-værdier jævnfør bufferligningen. Dvs. for bicarbonat ved pH ca. 6, fosfat pH ca. 7 og for proteiner ved pH 4-5.

Den dominerende buffer er bicarbonat.

e) Forklar hvorfor spyttets pH-værdi ved ustimerede forhold er lavere end pH-værdien i plasma.

Ved ustimerede forhold vil der ved spytproduktion ske reabsorbtion af bicarbonat i udførelsesgangene hvorved koncentration af bicarbonat i spyttet holdes konstant.

f) Forklar hvorfor ionproduktet af calcium og monohydrogenphosphat ikke ændres ved stimulation af sekretionen af spyttet.

Ved stimulation af sekretionen af spyt sker der et fald i indholdet af fosfat. Da der samtidig sker en kraftig forøgelse af bicarbonat-koncentrationen pga. utilstrækkelig reabsorbtion vil pH i spyttet stige. Dette medfører at fosfatlignevægten mellem dihydrogenphosphat og monohydrogenphosphat forskydes mod monohydrogenphosphat og dermed holdes ionkoncentrationen mellem calcium og monohydrogenphosphat konstant.