



Eksamen i biokemi - Eksamen i biokemi

BSc + MSc Odontologi

07 juni 2017

Planlagt: 09:00 - 13:00

Eksamensnr: 33

Plads: E02-005

Side 1 af 13

Oral biokemi

Opgave 1

a) Beskriv emaljens kemiske og strukturelle opbygning.

Emalje er den yderste hårde belægning som beklæder tandens dentin. Makroskopisk fremstår emaljen glat og hvid.

Emaljen er organismens hårdeste væv og består således af:

- 96 % mineral hvoraf størstedelen udgøres af hydroxyapatit krystaller med den kemiske formel $(\text{Ca}^{2+})_{10}(\text{PO}_4^{3-})_6(\text{OH}^-)_2$, en mindre del udgøres af andre krystaller hvor nogle af hydroxyl ioner er substitueret med andre ioner som f.eks. fluorid, magnesium m.m.(FHAP, FAP, MHAP og CHAP).
- 3% organisk materiale herunder vand og proteiner.

Strukturelt består emaljen af hexagonale prismer samt interprismatisk substans. Dog aftager prismernes hexagonale udseende efter færdigdannelsen af emaljen og benævnes herefter "rod" og "interrod".. Prismer består af krystaller med et omkringliggende porevolumen. Krystallerne ligger aflejres langs prismens akse, fra emalje-dentin grænsen og ud mod emaljeoverfladen. I periferien er krystallerne lejret mere tilfældigt med forskellige orienteringer hvilket resulterer i et større porevolumen hvori udefra kommende substanser som f.eks. ilt og fluorid kan aflejres.

Under dannelsen af emaljen og indtil tænderne er i okklusion ses aprismatisk emalje. Efter tænderne okkluderer vil en rest af aprismatisk emalje kunne findes i tændernes furefossa systemer.

b) Redegør for pelikkel dannelsen på tænderne og hvordan den veludviklede pelikkel er opbygget.

Pelikklen udgør en acellulær struktur på overfladen af emaljen bestående af elektrolytter og proteiner fra spyttet som beskytter tanden. Tandemaljen består som sagt af den forhen benævnte HAP krystal. Yderst i emaljen vil negative fosfationer tiltrække positive calciumioner fra spyttet og danne et såkaldt calciumfosfat komplekt. Disse positive calciumioner tiltrækker negative glykoproteiner fra spyttet herunder 2/3 prolinrige spytproteiner som tiltrækker flere spytproteiner som f.eks. histadinrige og statherinrige proteiner. Glykoproteiner binder bl.a. til hinanden via ionbindinger og Wan der vals kræfter. Desuden tiltrækkes senere også antimikrobielle midler fra spyttet herunder S-IgA, Lysozym og aggluttininer.

c) Redegør for den initiale kolonisering af bakterier på tænderne.

Efter pelikkel dannelsen vil der først ske en elektrostatisk repulsion mellem bakterier og pelikklen. Grundet bakteriernes negative cellemembran samt glykoproteinernes evne til at inducere negative ladninger på bakteriernes overflade, vil der ske en elektrostatisk "repulsion" mellem pelikklen og bakterierne. Dette hæmmer størstedelen af de initiale bakteriekolonisatorer. Bakterierne vil at placere sig i en energisk favorabel afstand af 10 nm fra pelikklen. Herved kan bakterierne danne en polymer bro som stabiliserer deres adhæsion til pelikklen. Efterfølgende kan bakterierne danne enzymer som kan nedbryde

proteiner, herunder neuroamidase. Neuroamidase spalter negative sialoproteiner. Herved dannes N-acetylgalaktosamin samt peptidkerne som bakterierne kan metabolisere og derved danne grundlag for vækst.

d) **Redegør for sukroses rolle i udviklingen af den ekstracellulære matrix i biofilmen.**

Sucrose er et dissakkarid bestående af fructose og glukose bundet sammen af en energi binding svarende til 1 ATP. Bakterierne nedbryder Sucrose via enzymerne Glukosyltransferase og Fructozyltransferase. Ved nedbrydningen benytter enzymerne energien ved spaltning af den energirige binding til polymeriserings reaktioner hvor ved der dannes glukose polymerer eller fructosepolymerer. Disse ekstracellulære polysakkarider (EPS) benævnes henholdsvis Glukaner og Fructaner. Af Glukaner findes Dextraner og Mutaner. Dextraner som er glukosepolymerer sat sammen af hydrofile alpha-1,6 glykosidbindinger og som fungerer som et slags stativ så biofilmen ikke kollapser. Mutaner som glukosepolymerer sat sammen af hydrofobe alpha-1,3 glykosidbindinger. Fructaner benævnes Levaner som er sat sammen af hydrofile beta-2,6-glykosidbindinger. EPS forøger tykkelsen af biofilmen og gør den mere klæbrig/impermeabel hvorved der skabes et favorabelt miljø for bakterierne herunder især anaerobe bakterier grundet iltens mindre tilgængelighed. Desuden fungerer levaner som energidepot for bakterierne når kulhydrattilgængeligheden mindskes.

Opgave 2

a) Redegør for hvordan eks. Streptococcus mutans metaboliserer glucose under anaerobe forhold.

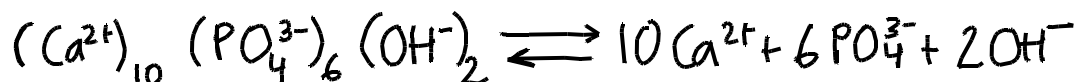
Under anaerobe forhold metabolisere bakterier glukose via anaerob glykolyse til pyrovat som herefter kan omdannes til organiske syrer.

Ved høj koncentration af sukker vil en øget glykolyse bevirke en høj mængde fructose-1,6-biphosphat som aktivere Laktatdehydrogenasen, LDH, som omdanner pyrovat til den stærke syre, laktat. Omvendt hæmmes Pyrovatformatlyasen, PFL, af glykolysens store mængder 3-P-Glyceraldehyd.

Ved lav koncentration af glukose vil LDH inaktiveres og PFL aktiveres. PFL omdanner pyrovat til Acetyl-CoA og Format. Acetyl-CoA omdannes herefter til Ethanol og Acetat under generering af 1 ATP. Herved dannes svage syrer i stedet for den stærke syre Laktat.

b) Redegør for hvordan emalje reagerer ved pH over, på og under det kritiske niveau for emalje.

Plak væskens indhold af ionerne Ca^{2+} , PO_4^{3-} og OH^- danner ligevægtsreaktion med emaljens HAP krystal:



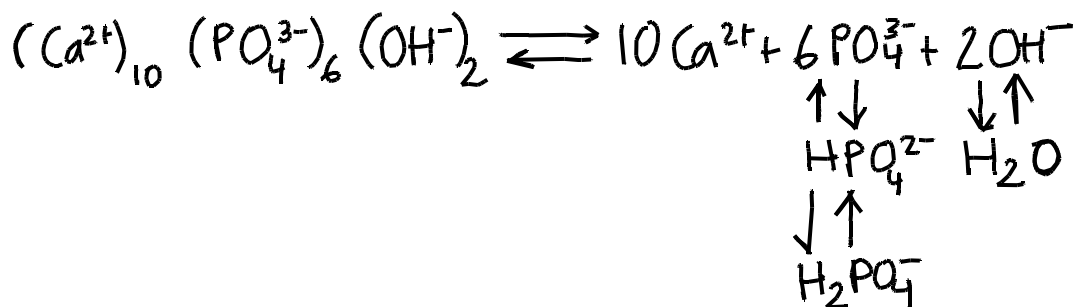
Ved den kritiske pH forstås den pH værdi hvormed plak væskens ioner, Ionproduktet, I_p , lige akkurat er i ligevægt med opløselighedsproduktet, K_{sp} , af HAP. Altså at Ionproduktet er lig Opløselighedsproduktet og der vil ikke ske en udfældning af ioner fra emaljen.

Gennemsnitligt vurderes denne til at være omkring 5,5 men kan være forandret grundet forskellige faktorer.

Ved en pH værdi under den kritiske pH i plak væsken, vil ligevægten

forskydes og grundet det høje antal H^+ i væsken vil Ionproduktet da være mindre end opløselighedsproduktet og dette vil altså opløse HAP krystaller i emaljen der disse udfældes til plak væsken med det formål at genoprette ligevægten.

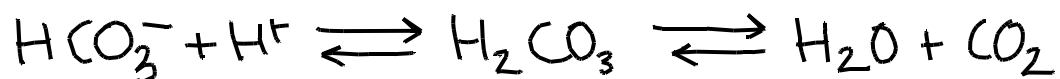
pH faldets indvirkning på ligevægten er illustreret nedenfor.



Ved pH over den kritiske pH vil H^+ mængden ikke være stor nok til at forskyde ligevægten. Og HAP i emaljen vil da ikke opløses.

c) Beskriv bicarbonat buffer systemets effekt overfor pH-fald i biofilmen.

Bicarbonatbuffersystemet øger pH ved at fjerne H^+ fra væsken omkring tanden. Hvorledes dette tilstedekommes fremgår af nedenstående reaktion:



d) Beskriv fluorids mulige indflydelse på biofilmen.

Fluorid med dets negative ladning, kan hvis det er tilstede i meget store mængder binde til H^+ og danne HF som kan trænge igennem bakterien. Dette kan hæmme bakteriel Enolase hvilket er et enzym bakterier benytter til danne PEP ved optagelse og metabolisering af glukose.

e) Beskriv fluorids indflydelse på opløseligheden af emalje.

Fluorid fra spyttet vil grundet ionbyttereffekten "fanges" i biofilmen og dette bevirker en forhøjet mængde her i ift. spyttet. Som beskrevet tidligere indeholder emaljen små mængder Fluoridhydroxyapatit, FHAP, hvor nogle OH^- er substitueret med fluorid. FHAP har altså en endnu lavere kritisk pH sammenlignet med HAP og derfor bevirker fluorid i plakvæsken en remineralisering. Den overmættede fluorid i plak væsken kan altså modvirke en demineralisering af emaljen og remineralisering kan stadig finde sted selvom Ph øges igen.

Almen biokemi

Opgave 3

Triacylglycerol

a) Gør rede for fordøjelsen af triacylglycerol i tarmkanalen, idet følgende delelementer skal medtages:

Triacylglycerol, TAG, vil i tarmkanalen bevirke en frigivelse af galde indeholdende galdesalte samt Pancreas Lipase. Galdesaltene (GS) emulgerer TAG således at der dannes emulsionsdråber bestående af amfifile uden på og med en lipofil kerne. I disse fedtdråber findes en CO-lipase som forankrer pancreas lipase som begynder nedbrydningen af TAG til Monoglycerid(MAG) og fede fedtsyrer(FFA). Disse fedtdråber bliver da mindre og mindre og til sidst er der dannet Miceller. Miceller består af et enkelt lag af amfifile molekyler herunder Phospholipider(PL), 2-MAG, GS. Micellernes MAG leveres til enterocytten hvor MAG med korte fedtsyrekæder diffunderer hen over enterocytten plasmamembran og de fleste af galdesaltene optages længere nede i tarmen hvor de sendes tilbage til leveren. Nogle galdesalte udskilles.

- Det vigtigste fedtfordøjelsesenzym, herunder hvorfra det kommer
- Galdesaltets betydning
- De ultimate fordøjelsesprodukter
- Hvilke komponenter, man finder på henholdsvis overfladen og i midten af en delvis fordøjet emulsionsdråbe og en fuldt fordøjet micelle

b) Gør rede for tarmcellerne genopbygning af triacylglycerol, herunder:

- Hvordan fordøjelsesprodukterne fra spørgsmål 1 omformes til triacylglycerol
- ATP-forbruget, ved denne genopbygning

- Navn og opbygning af det lipoprotein, der frigiver triacylglycerol fra tarmcellerne via lymfen til blodet

I tarmcellerne genopbygges TAG ud fra MAG og Fedtsyrer. Fedtsyrerne påsættes gradvist MAG så der til sidst dannes en glycerol påsat tre fedtsyrer.

Først skal fedtsyrerne aktiveres til fedtacyl CoA som sker som følge af ATP til AMP hvilket svarer til 2 ATP. Herefter påsættes fedtsyren MAG som bliver til 1,2-Diacylglycerid(DAG) og endnu en fedtsyrer påsættes så der dannes TAG. I alt "koster" det altså 4 ATP at gendanne TAG fra MAG. Enterocytten pakker TAG i lipoproteinerne ved navn Chylomikroner som sendes til blodet via lymfen. Chylomicroner er store lipoproteiner som består af en stor mængde TAG i midten med amfifile omkring.

c) **Gør rede for hvordan triacylglycerolrige lipoproteiners fedtsyrer ender som triacylglycerol i fedtvæv. Herunder:**

- Hvorledes ovennævnte lipoprotein afgiver sine fedtsyrer til andre væv
- Angivelse af samtlige mellemprodukter i fedtvævs omdannelse af glycerol-3-phosphat til triacylglycerol. Der ønskes ingen reaktionsligninger
- Hvorledes fedtvæv skaffer sig glycerol-3-phosphat, når det ikke kan glycerokinase, herunder hvorfor denne proces er afhængig af insulin

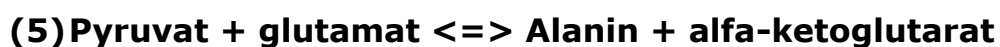
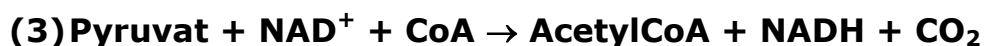
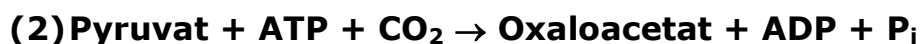
Et andet lipoprotein som transporterer TAG i blodet er VLDL. VLDL dannes i leveren og har bl.a. TAG i kernen omgivet af amfifile. Når VLDL sendes fra leveren vil en lipoprotein lipase i karvæggens endothel spaltes TAG til glycerol og fedtsyrer som afleveres til væv herunder fedtvæv. Da fedtvævet ikke har den glycerokinase som er i stand til at phosphorylere glycerol til glycerol-3-phosphat vil de kun optage fedtsyrerne og glycerol kan herefter sendes tilbage til leveren som netop har denne kinase. I stedet får fedtvævet Glycerol-3-Phosphat fra glykolyse intermedietet Dihydroxyacetonephosphat som omdannes til glycerol-3-phosphat.

Fedtvævet skal altså lave glykolyse for at fremskaffe glycerol-3-phosphat og dermed afhængig af tilstedeværelsen og optagelse af glukose. Fedtvævet glukose transporter (GLUT4) er insulin afhængig og derfor behøves insulin for at fedtvævet kan danne glycerol-3-phosphat. Fedtvævet vil ligeledes aktivere fedtsyrerne til fedtacyl-coA under forbrug af 2ATP som tidligere beskrevet. Glycerol-3-phosphat vil efterfølgende kunne omdannes til Phosphatidate(Monoglycerid), herefter til DAG og følgende til TAG som tidligere beskrevet.

Opgave 4

Pyruvat

Pyruvat er en central metabolit i stofskiftet og kan dannes fra eller omdannes til mange forskellige forbindelser. Blandt de vigtigste er følgende 5 processer, hvoraf de 3 første er irreversible under fysiologiske forhold:



a) Angiv enzymnavn for de 5 processer.

- (1) Pyrovatkinase: PK
- (2) Pyrovatcarboxylase PC
- (3) Pyrovatdehydrogenase: PDH
- (4) Laktatdehydrogenase: LDH
- (5) Alaninaminotransferase: ALAT

b) Angiv prosthetiske grupper (coenzymer, der ikke deltager i reaktionsligningen) for processerne (2), (3) og (5).

- (2) Biotin
- (3) TPP, FAD og Lipoat
- (4) PLP

c) a) Angiv hvilke af ovenstående processer, der foregår i leveren efter 3 dages faste og forklar formålet hermed.

(2) Pyrovatcarboxylasen omdanner pyrovat til oxaloacetat i gluconeogenesisen som i leveren foretages for at forsynes vævene med glukose herunder hjernen under længerevarende faste.

(4) Der dannes ikke laktat i leveren men laktatdehydrogenasen omdanner laktat til pyrovat som led i gluconeogenesisen.

(5) Der dannes ikke alanin i leveren men ALAT katalyserer omdannelsen af alanin til pyrovat som led i Gluconeogenesisen.

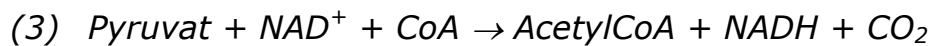
b) Angiv også hvilke processer, der er hæmmet i lever under faste og giv en forklaring på hensigtsmæssigheden af dette.

Glykogensyntasen hæmmes og hermed er glykogenesen hæmmet hvilket er hensigtsmæssigt idet leveren i den tidlige faste skal prioritere nedbrydning af glykogen og forsyning af blodglukose til vævene, og derfor ikke opbygning af glykogen. Glykolysen er hæmmet hvilket er fordelagtigt idet leveren skal kunne lave gluconeogenese hvilket er den modsatte process af glykolysen. TCA cyklus er ligeledes hæmmet hvilket bevirker et overskud af Acetyl-CoA som leveren da kan omdanne til ketonstoffer som hjernen kan metabolisere under faste, og leveren behøver ikke lave TCA cyklus til eget energiforbrug, da leveren i stedet får energi fra beta oxidation af fedtsyrer.

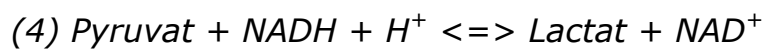
Overordnet er leverens opgave er at forsyne vævene og i særlig grad hjernen og erythrocytterne med glukose da leveren modsat mange væv er i stand til at dephosphorylere glukose-6-phosphat og derfor er det fordelagtigt at processer som hindrer/bremser frigivelsen af glukose hæmmes.

d) Angiv ligeledes hvilke af de 5 processer, der er vigtige for ATP-forsyningen i a) hjerne og b) erythrocytter.

Efter indtagelsen af et måltid ved "fordret tilstand", vil omdannelsen af pyrovat til acetyl-CoA have stor betydning for hjernens ATP forsyning.



Lige efter måltid (fodret tilstand) vil omdannelsen af pyrovat til laktat via LDH have stor betydning for erythrocytterne.



Under tidlig faste vil alle tre nedestående processer være vigtige for både hjernen og erythrocytter idet de bidrager til Gluconeogenesisen.

