



04 juni 2025

Planlagt: 14:00-18:00

Eksamensnr: 36

Side 1 af 10

Opgave 1

Metaboliske forstyrrelser i lipidstofskiftet

Defekter i lipidstofskiftet kan føre til unormale niveauer af lipid i blodet, herunder triacylglycerol, uforestrede fedtsyrer samt kolesterol (uforestret eller som kolesterolester).

- a) **Redegør for, hvorledes triacylglycerol og uforestrede fedtsyrer transporteres i blodet. Herunder hvilke væv, som tilfører disse til blodet.**

Triacylglycerol (TAG) og uforestrede fedtsyrer transporteres i blodet som VLDL (very low density lipoprotein) eller som chylomikroner (CM) som en del af begge molekylers lipofile indre. VLDL udskilles fra leveren via lymfen til blodet og CM tilføres til blodet fra tarmepithelet.

- b) **Redegør for hvilke former for lipid, der ophobes i blodet ved henholdsvis defekt lipoproteinlipase og defekt LDL-receptor.**

Lipoproteinlipase (LPL) er med til at katalysere optagelsen af VLDL og CM i bl.a fedtvæv. Det vil derfor være disse fedtsyrer, som ophobes i blodet. CM og VLDL består udover TAG og uforestrede fedtsyrer af fosfolipid og forestrede fedtsyrer i den amfile skal på molekylerne.

Når det er en defekt LDL-receptor vil det være low density lipoproteins, som ophobes i blodet. Disse består forholdsvis af færre fedtsyrer end VLDL. De består mest af uforestret kolesterol og fosfolipider samt apolipoproteinerne, som befinder sig i skallen.

- c) **Angiv, hvorledes insulinsignaler i fedtvæv påvirker fedtvævslipaserne (ATGL og HSL), glukoseoptag og lipoproteinlipasen.**

Lipoproteinlipasens aktivitet øges ved stimulering af insulin.

Glukoseoptag aktiveres/stimuleres af insulin via GLUT4 transporteren.

ATGL og HSL hæmmes af insulin, da de står for kataboliske reaktioner af triacylglycerol til hhv. diacylglycerol og 2-monoacylglycerol

- d) **Redegør i forlængelse af spørgsmål c for, hvorledes insulinresistens i fedtvævet kan tænkes at påvirke blodets indhold af såvel forestrede og**

uforestrede fedtsyrer.

Ved insulinresistens vil glukoseoptaget i cellerne markant nedsættes. Det vil føre til ophobning af bl.a. fedtsyrer, lipoprotiner og glukose i blodet, som kan give helbredsmæssige udfordringer. Dertil kommer den øget risiko for hjerte-kar-forsnævring, da nogle fedtsyrer ved kontakt med makrofager vil danne skumceller, som kan forsnævre koronararterierne og kan øge risikoen for en blodprop i hjertet.

Opgave 2**Glutamin**

Når kroppen udskiller nitrogen som ammonium (NH_4^+) i stedet for som urea, sker det ved at aminosyren glutamin transporteres til nyrerne, hvor den i 2 trin kan afgive 2 ammoniumioner.

1. **Opskriv reaktionsligninger og enzymnavne for de to trin, som frigiver 2 ammonium-ioner fra glutamin. Vand og H^+ kan udelades.**

1)



Enzym: *glutaminase*

2)



Enzym: *glutamat dehydrogenase*

2. **Beskriv hvorledes det påvirker kroppens syre/base-balance, hvis en større del af aminosyrernes nitrogen udskilles som ammoniumioner frem for som urea.**

Da urea er et amid, er det ikke basedannende i modsætning til ammonium. Hvis der dannes base i kroppen, vil kroppen forsøge at udligne syre-baseforholdet. Når basen udskilles via urin vil der fjernes base fra kroppen, hvorfor kroppen prøver at udligne forskellen og derved danne base i kroppen. Det giver altså nogle forskydninger i kroppens pH balance, når aminosyrernes nitrogen udskilles som ammoniumioner frem for urea.

Ligesom leveren kan nyrerne danne glukose ved glukoneogenese. Det er især glutamin, som her er glukoneogenesesubstrat. Modsat glukoneogenese ud fra laktat og alanin vil denne proces føre til nettoproduktion af ATP.

3. **Angiv alle reaktioner i omdannelsen af 2 glutamin til glukose (+ 4 NH_4^+), hvori der indgår NADH, FADH_2 eller ATP (GTP regnes som ATP) enten som substrat eller produkt. Reaktionerne kan angives med enzymnavn, eller med substrat og produkt.**

Reaktionerne kan deles op i forskellige dele, som omdannelsen af glutamin til glukose foregår i:

Omdannelse af glutamin til glutamat vha. glutaminasen koster ikke noget ift. NADH, FADH_2 eller ATP, men det giver 2 NH_4^+ .

Omdannelse af glutamat til α -ketoglutarat:

Enzymnavn	Udbytte
Glutamatdehydrogenase	+2 NADH

Ovennævnte reaktion giver produkterne NH_4^+ og α -ketoglutarat, som kan omsættes i hhv. ureacyklus og TCA-cyklus.

Urea cyklus:

Enzymnavn	Udbytte
Carbamoyl fosfat syntetase-1	-4 ATP
Argininosuccinat syntetase	-4 ATP, da der dannes AMP+PPi koster det en ekstra ATP

Som et produkt af ureacyklus dannes der fumarat, som kan omdannes til malat, som kan videreomsættes til oxaloacetat i TCA-cyklus

Enzymnavn	Udbytte
malatdehydrogenase	+2 NADH

A-ketoglutarats omdannelse i TCA-cyklus til glukose

Enzymnavn	Udbytte
a-ketoglutarat dehydrogenase kompleks	+2 NADH
Succinyl-CoA syntetase	+2 ATP
Succinat dehydrogenase	+2 FADH ₂
Malat dehydrogenase	+2 NADH
Fosfoenolpyruvat carboxy kinase	-2 ATP
Fosfoglycerat-3-kinase	-2 ATP
Glyceraldehyd-3-fosfat dehydrogenase	-2 NADH

4. Beregn herudfra netto ATP-udbyttet for processen, idet oxidation af NADH og FADH₂ i respirationskæden danner henholdsvis 2,5 og 1, 5 ATP.

Proces	Samlet indtægt/udgift
Omdannelse af glutamin til a-ketoglutarat	+ 2 NADH
Ureacyklus	-8 ATP
Omdannelse af fumarat til oxaloacetat	+ 2 NADH
A-ketoglutarat til glukose	+2 NADH, +2 FADH ₂ , -2 ATP
NETTO	+ 6 NADH, + 2 FADH ₂ , - 10 ATP
NETTO ATP	+ 8 ATP

Opgave 3

- a) **Beskriv i korte træk den kemiske sammensætning og ultrastrukturelle opbygning af tandemaljen. Angiv herunder den omtrentlige procentdel af emaljens volumen, der udgøres af vand.**

Den kemiske sammensætning af emaljen består hovedsageligt af hydroxyapatitkrystaller, der har den kemiske formel $(Ca^{2+})_{10}(PO_4^{3-})_6(OH)_2$. Emaljen består af 96% uorganisk materiale og 4% vand og organisk materiale. Den ultrastrukturelle opbygning af tandemaljen består af prismes og interprismer, hvorimellem man finder porevolumen, hvor emaljevandet ligger. Emaljevandet udgør omtrent 12-14% af volumen i emaljens volumen. Prismene er organiseret i nøglehulslignede strukturer, hvor prismene er organiseret i længderetningen på nøglehullets "hoved" og interprismerne afbøjer ift. disse med op til 65-70 grader ned i nøglehullets "krop". Det betyder også, at der ved afbøjningerne vil være et større porevolumen, hvor bl.a. ioner og syrer kan transporteres ind til HAp-krystallerne. Krystallerne kan også være aflejret en smule forskelligt ift. hinanden, hvilket vil give en optisk illusion, da lyset bliver reflekteret anderledes. Dette kommer til syne som Hunter-Schreger bånd, hvor det ultrastrukturelt giver perikymatier; en bølgelignende struktur på tandoverfladen.

- b) **Beskriv, hvordan bakterier kan danne en biofilm på tandoverfladen.**

Det er en forudsætning for biofilmdannelse, at der først skal dannes en pellikel på den rene emaljeoverflade, før der kan dannes en biofilm.

Biofilmdannelsen starter med, at orale streptokokker prøver at adhærere til pelliklen. Grundet pelliklens negative ladning og bakteriernes negative ladning vil de umiddelbart frastødes. Dog kan enkelte bakterier ligge omtrent 10 nm væk fra pelliklen i en ligevægt mellem de elektrokemiske frastødningskræfter og de Van der Waalske tiltrækningskræfter. Dette er dog en svag og reversibel binding.

For at styrke bindingen til pelliklen kan bakterier via calciumbroer, hydrofobe interaktioner og specielt polymerbroer til at danne en stærk binding til pelliklen. Bakterier kan også styrke deres adhæsion til overfladen ved brug af fimbriale og afimbriale adhæsiner. De fimbriale adhæsiner (pili) binder til

overfladen ved pili fra bakterien, som genkender sekvenser fra fx glykoproteiner i pelliclen. Disse fimbriae kan der komme flere af over tid. De afimbriale adhæsiner gør også brug af genkendelsessekvenser i pelliclens glykoproteiner og proteiner, fx statherin. Når den initiale binding af bakterier er sket, vil bakterierne begynde at nedbryde pelliclens og spyttets glykoproteiner for at danne en ekstracellulær matrix, hvor bakterierne kan befinde sig i. Dertil begynder bakterierne at co-adhærere med senere koloniserer, så biofilmens diversitet øges. Den modne biofilm vil udvikle sig til en anaerob og biodivers biofilm, hvor bl.a. aciduriske bakterier vil være at finde grundet syredannelsen via fermentering af kulhydrater.

c) Forklar hvilke konsekvenser det har for sammensætningen af denne biofilm, hvis en glukose-rig kost bliver erstattet af en sukrose-rig kost.

Ved hyppigt indtag af sukrose vil biofilmens karakter ændre sig. Sukrose er med til at gøre biofilmen mere tyk, klæbrig, homogen og impermeabel i modsætning til glukose, der giver en tynd og mere permeabel biofilm. Der vil dertil dannes intracellulære polysakkarider (IPS) og ekstracellulære polysakkarider (EPS)

Sukrose er også et disakkarid, der består af fruktose og glukose, som er sat sammen af en højenergibinding, der omtrent svarer til 1 ATP. Denne energi bruges bl.a. til at dannes glukaner (dextran og mutan) og fruktan (levan). Mutan er med sin α -1,3-bindinger med til at gøre biofilmen mere klæbrig og dermed impermeabel. Levan fungerer som en kulhydratlager, hvor der i perioder med lav kulhydrattilgængelighed stadigvæk kan omsættes kulhydrater.

Når sukrose omsættes vil der dannes enten fruktose (ved dannelse af glukaner) eller glukose (ved dannelse af fruktan), som kan fermenteres og derved danne syre, som kan være med til at demineralisere emaljen.

Hvis der dertil er hyppigt indtag af sukrose vil fermenteringen af dette hovedsageligt dannes laktat, som er meget demineraliserende på emaljen, da laktat (HL) kan reagere med alle ionerne i hydroxyapatit – H^+ reagerer med PO_4^{3-} og OH^- , som danner hhv. HPO_4^{2-} og H_2O og L^- reagerer med Ca^{2+} og danner CaL_2 .

Opgave 4

- a) **Forklar, hvordan spyt kan modvirke demineralisering af tandemaljen, som er dækket med en syreproducerende dental biofilm (plak). Angiv herunder en mekanisk proces samt to uorganiske og to organiske komponenter i spyt, der kan bidrage til denne beskyttende funktion.**

Spyt kan modvirke demineralisering af tandemaljen ved hjælp af sine buffersystemer. Spyttet har en fosfatbuffer, en bikarbonatbuffer og proteinbuffer.

Bikarbonatbuffer er den vigtigste, da den ved stimuleret sekretion af spyt står for 90% af bufferkapaciteten grundet den øget secernering af bikarbonat i stimuleret spyt. Bikarbonat bufferens reaktioner ser ud således:



Syren vil altså neutraliseres til vand og carbondioxid. Det er det buffersystem, som fungerer bedst ved pH 6-8 med et optimum ved pH 7.

Spyttet fosfatbuffer kigger på, hvordan fosfat er ved forskellige pH-værdier. Det vi er mest interesseret i, at få dannet så meget fosfat (PO_4^{3-}) der indgår i HAp- Man kan se på Bjerrum-diagrammet, at der ved mundens pH er mest fosfat på HPO_4^{2-} og $H_2PO_4^-$. Fosfatbufferen har sin største effekt ved ustimuleret spytsekretion, da koncentrationen af fosfat falder ved stimuleret spytsekretion. Den virker bedst ved pH, der er omkring det neutrale til let syrlige-værdier.

Ift. Proteinbufferen er det spyttet proteiner, der fungerer som en buffer grundet deres isoelektriske ladning, når pH bliver surt. Det er altså et buffersystem, der fungerer allerbedst, når pH har en værdi på omkring 5.

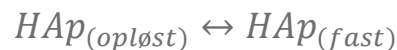
En mekaniske proces, der kan bidrage til den beskyttende funktion er spyttets flow, der giver oral clearance af bl.a. fermenterbare kulhydrater.

Organiske komponenter urea og arginin kan nedbrydes til base, og derved hæve pH.

Af uorganiske komponenter kan overmætning af calcium og fosfat bidrage til remineraliseringen af emaljen og derved beskytte.

- b) **Beskriv, hvad der henholdsvis forstås ved begreberne demineralisering og remineralisering og angiv herunder, hvordan spyt kan bidrage til remineralisering af demineraliserede emaljeområder.**

Begreberne demineralisering og remineralisering refererer til ligevægten mellem et mineral på fast og vandig form, i dette tilfælde HAp.



Ved demineralisering vil der være en forskydning af ligevægten til vandig/opløst form. Dette betyder, at mineralet går i opløsning indtil der er kommet ligevægt igen.

Det modsatte gælder for remineralisering. Der vil være for meget mineral på opløst/vandig form, hvorfor det udfældes til fast form indtil der igen er ligevægt.

Det er specielt ved syredannende processer i biofilmen, der vil føre til demineralisering – emaljen nedbrydes.

Efter syredannelsen kan der forekomme en remineralisering, hvor der fx ikke er syrer til stede og der er gunstige forhold ift. Remineraliseringen – emaljen genopbygges.

Spyt kan bidrage til remineralisering af demineraliserede områder ved sin overmætning mht. HAp (calcium, fosfat og hydroxyl-ioner) samt spyttets indhold af fluorid, specielt når det kombineres med fluoridholdig tandpasta.

- c) **Beskriv hvad der forstås ved begrebet "kritisk pH" med hensyn til hydroxylapatit (HAp) i spyt, og hvordan den adskiller sig fra spyttets normale pH-værdi under sunde forhold. Angiv herunder om ionaktivitetsproduktet mht. HAp (IHAp) er lavere, lig med eller højere end opløselighedsproduktet for HAp ($K_{sp}HAp$) ved de to pH værdier og hvilke konsekvenser dette har for spyttets mætningsgrad.**

Kritisk pH er ikke en fastlagt pH-værdi. Det er den pH-værdi, hvor mineral på fast form er i ligevægt med mineral på vandig form. Den kritiske pH afhænger af koncentrationen af de pågældende ioner i spyttet, der er relevante for mineralet. For HAp er det calcium, fosfat og hydroxyl-koncentrationen. Man kan på en måde sige, det er en tærskelværdi for, hvor lav pH-værdien kan

være, før HAp begynder at demineralisere. Det betyder også, at individer med høj koncentration af førnævnte ioner vil have en lavere kritisk pH, end individer med lav koncentration af ionerne.

Spyttets kritiske pH mht. HAp er 5,5, hvor den normale pH-værdi for spyt ligger omkring 6-7,5 afhængigt af individet. Spyttets pH angiver altså, hvor surt/basisk det er, hvor den kritiske pH angiver, hvor lav pH-værdien skal være i spyttet, før det fører til demineralisering og hvor høj pH skal være for at der forekommer remineralisering.

Ved spyttets normale pH er det altså højere end HAp's kritiske pH, hvorfor ionaktivitetsproduktet (IHAp) > opløselighedsproduktet ($K_{sp}HAp$). Spyttet er altså overmættet mht. HAp. Der vil altså ske en udfældning af mineral og der kan foregå remineralisering under normale forhold.