



04 juni 2025

Planlagt: 14:00-18:00

Eksamensnr: 30

Side 1 af 7

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 kolesterol ester).

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

Triacylglycerol (TAG) bliver i blodet transporteret i chymolikroner. Disse består yderst af amfifile lipider som f.eks. kolesterol, og inderst af hydrofobe lipider herunder TAG. Uforestrede fedtsyre bliver transporteret bundet til albumin. TAG kan også transporteres i VLDL.

Chymolikromerne som indeholder TAG kan blive tilføjet til blodet af enterocytterne (i tarmepitelet) efter de er blevet genopbygget under fordøjelsen. Leveren kan også frigive den TAG den syntetiserer. Uforestrede fedtsyre kan frigives af fedtvæv og føres til leveren f.eks. under faste, hvor leveren kan bruge FFA som energi kilde.

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

Ved defekt lipoproteinlipase og LDL-receptorer vil der ophobes VLDL og chymolikroner som indeholder kolesterol og TAG. Da LDL-receptorer er ansvarlig for optagelse af VLDL via endocytose vil dette derfor ophobes i blodet. Lipoproteinlipase skal bruges for at nedbryde TAG til glycerol og frie fedtsyrer og uden denne vil der derfor ophobes TAG.

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

Insulin vil stimulere glukoseoptag. Insulin vil hæmme fedtvævslipaserne og lipoproteinlipaserne.

- 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 insulinsresistens i fedtvævet kan det tænkes at der vil ske ophobning af forestrede og uforestrede fedtsyrer i blodet da fedtvævlipaserne ikke vil hæmmes og derfor vil forstat udskille forestrede og uforestrede fedtsyrer.

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) Glutamin $\rightarrow$ Glutamat + NH_4^+

Enzym: Glutaminase

2) Glutamat + α -Ketosyre + $\text{NAD}^+ \rightarrow \alpha$ -Ketoglutarat + pyridoxal-P + α -aminosyre + NH_4^+ + NADH

Enzym: Glutamate dehydrogenase og glutamate transaminase

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

Da ammoniumioner øger pH vil kroppens syre/base-balance bliver mere basisk og dette kan føre til alkodosis (for høj pH). Dette er blandt andet fordi at kroppen ikke kan udskille ammoniumioner imod sætning til urea hvilket bliver udskilt med urinen.

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.

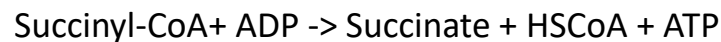
3. Angiv alle reaktioner i omdannelsen af 2 glutamin til glukose (+ 4 NH_4^+), hvori der indgår NADH, FADH_2 eller ATP (GTP regnes som ATP) enten som substrat eller produkt. Reaktionerne kan angives med enzymnavn, eller med substrat og produkt.

De første to trin er beskrevet i spørgsmål 1.

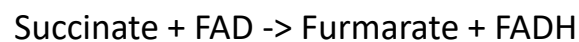
α -Ketoglutarat kan omdannes til oxaloacetate som kan indgå i glukoneogenesen.



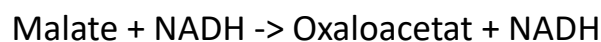
I denne reaktion forløber via α -Ketoglutarat dehydrogenase kompleket. TPP og lipoamid indgår yderligere som prothetiske grupper i denne reaktion.



I denne reaktion er enzymet Succinyl-CoA synthase.



I denne reaktion er enzymet succinate dehydrogenase. Fumarate bliver omdannet til malate via fumarase, dette bærer ikke energi.



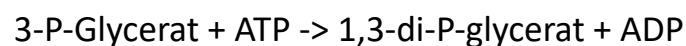
I denne reaktion er enzymet malat dehydrogenase.

Oxaloacetat bliver omdannet til fosphenolpyruvat:

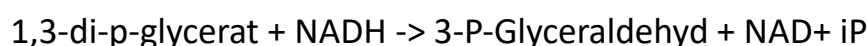


I denne reaktion er enzymet phosphenolpyruvat carboxy kinase.

Phosphenolpyruvat omdannes igennem to trin til 3-P-Glycerat. Der indgår ikke ATP, NADH eller FADH i disse trin.



Enzymnavn: 3-Phosphoglycerate kinase



Enzymnavn: Glyceraldehyd-3-phosphat dehydrogenase

3-P-Glyceraldehyd bliver herefter omdannet til glukose igennem flere trin, men disse reaktioner involverer ikke ATP, NADH eller FADH .

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

Reaktion	Udbytte
Glutamat → α-Ketoglutarat	+ NADH x 2 = +5 ATP
α-Ketoglutarat → Succinyl-CoA	+ NADH x 2 = +5 ATP
Succinyl-CoA → Succinate	+ GTP x 2 = +2 ATP
Succinate → Fumarate	+ FADH x 2 = +3 ATP
Malate → oxaloacetat	+ NADH x 2 = +5 ATP
	+ 20 ATP
Oxaloacetat → Phosphoenolpyruvat	- GTP x 2 = -2 ATP
3-P-glycerat → 1,3-di-P-glycerat	- ATP x 2 = -2 ATP
1,3-di-P-glycerat → 3-P-Glyceraldehyd	- NADH x 2 = -5 ATP
	- 9 ATP

Da en glutamin danner en α-Ketoglutarat og der bruges 2 glutamin vil netto udbyttet være 11 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.

Emaljen består af 96% uorganisk materiale, 3% vand og >1% proteiner. Emaljen er opbygget af hydroxyapatitkrystaller (HAP) hvis kemiske formel er Ca₄(PO₄)₆OH₂. HAP er emaljens enhedscelle, dog er dette kun et teoretisk begreb da hver HAP vil dele atomer med dens nabo. HAP er organiseret i rod og interrods (på dansk prismen og interprismen), som løber fra emalje-dentil grænsen og direkte ud til overfladen af emaljen. Dette gør at orienteringen af en krystal kan variere fra den direkte over eller under den. Komplexet af rods og interrods i tværsnit er nøglehulsformet hvor interrods udgør hulen og lejres

imellem to andre rods. Retningen af krystaller i interrods er perpendicular med retningen i rods.

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

Bakterier kan kolonisere tandoverfladen og danne en biofilm ved at binde til pellikelen. Pellikelens overflade har en negativ netto ladning. Denne er med til at forhindre nogle negativt laddet bakterier i at binde til overfladen. Bakterier kan binde til overflade via svage elektrostatiske binder og Van der Waals bindinger, hvorefter de kan stabilisere deres binding bla. via calciumbroer. Bakterier kan også binde til pellikelens overflade via membran receptorer som genkender og binder til proteiner i pellikelen. Når først de første bakterier har koloniseret sig på tandoverfladen kan flere bakterier binde sig til de første colonisers og dermed skabe biofilm.

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

Ved en sukrose-rig kost vil bakterierne danne ekstracellulære polysakkarider (EPS) bestående af dextan og levan. Disse vil gøre biofilmen meget klisteret. Dexan og levan er derfor med til at skabe et tæt og lukket biofilm som er meget lidt permeable og det vil derfor være vanskeligere for ioner fra spyt at gennemtrænge biofilmen.

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 indeholder flour, som i biofilmen vil hæmme bakteriernes syreproduktion ved at binde magnesium som er nødvendigt for enolase (enzym) for at bakterierne kan optage af glukose via PTS. Bakterierne metaboliserer glukose, hvorefter der bliver udskilt syre (fks laktat ved højt tilgængelig kulhydrat i biofilmen, eller smørsyre og myresyre ved lav kulhydrat tilgængelighed). Derved kan spyt modvirke demineraliseringen ved at hæmme bakteriernes

syreproduktion og dermed øge pH i biofilmen. Spytindeholder bikarbonat som gennem bikarbonat-buffer systemet vil hæve pH i biofilmen.

Spyt indeholder også antimikrobielle proteiner som f.eks. lysozym og IgA. Derudover vil protein-buffer systemet også modvirke demineralisering ved at hæve pH i biofilmen.

En mekanisk proces som involverer spyt som kan modvirke demineraliseringen er oral clearance.

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

Ved demineralisering går tandemaljen i opløsning og der sker udfældning af ioner. Ved remineralisering skal ioner indgå i genopbyggelse af HAP. Spyt kan bidrage til remineralisering da spyt indeholder fluor ioner som kan danne fluorhydroxyapatit (FAP) og dermed gendanne krystallerne hvor der var ionudfældning under demineraliseringen. FAP har yderligere en lavere kritisk pH værdi end HAP og er derfor mere modstandsdygtig mod fremtidige demineraliseringer.

- 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 (I_{HAP}) 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 beskriver den pH hvor ionproduktet af spyt er i ligevægt med emaljens HAP. Den kritiske pH for spyt er omkring 5,5. Det betyder at hvis pH i spyt falder til under 5,5 vil tandemaljen demineraliseres og der vil ske udfældning af ioner, ligeledes vil der ved en pH over 5,5 ske remineralisering af emaljen da spyttet er mættet i HAP. Spyttets normale værdi ligger højere end 5,5 og er forskelligt fra menneske til menneske baseret på deres spytsammensætning. Normal pH værdi af spyt vil være neutral (omkring pH 7). Ved kritisk pH er ionaktivitetsproduktet og opløselighedsproduktet lig hinanden. Ved normal pH er ionaktivitetsproduktet højere end opløselighedsproduktet.