

EKSAMENSSÆT BIOKEMI

Juni 2024

Opgave 1 – Faste Ved længerevarende faste er glukoneogenese eneste kilde til blodglukose

- a) Opskriv en afstemt ligning for omdannelse af laktat til glukose.
Ligningen skal være korrekt afstemt mht. glukose, laktat, ATP, ADP og uorganisk fosfat (Pi), men vand og H⁺ skal ikke medtages, eventuelle GTP/GDP erstattes af ATP/ADP.
Altid 2 molekyler til at danne glukose
 $2\text{laktat} + 6\text{ATP} \rightarrow \text{glukose} + 6\text{ADP} + 6\text{Pi}$
- b) Angiv de 4 enzymer, som indgår i omdannelsen af laktat til glukose, men ikke indgår i den modsatte proces (glukose til laktat).
“148” = Phosphoenolpyruvat carboxy kinas
“169” = Pyruvat carboxylase
“67” = Fruktose-1,4-di-phosphatase
“74” = Glucose-6-phosphatase
- c) Angiv mindst en allosterisk aktivator eller hæmmer for 2 af disse enzymer.
Citrat er en allosterisk aktivator for fruktose-1,5-di-phosphatase
Acetyl-CoA er en allosterisk aktivator af pyruvatcarboxylase
- d) Angiv hvorledes muskel og fedtvæv kan forsyne leveren med forbindelser, der kan anvendes som glukoneogenesesubstrater (kulstofkilder) og energikilde (ATP-produktion) i glukoneogenesen
Muskel og fedtvæv kan forsyne leveren, ved at lave lipolyse.
- Lipolyse er nedbrydningen af TriAcylGlycerol, som foregår i muskler og fedtvæv under fasten. Produktet af lipolysen er 3FFA og glycerol, hvoraf glycerol sendes til leveren og omdannes til glukose. Denne reaktion er mest favorabel, da den danner energi
- e) Angiv et hormon, der henholdsvis aktiverer og hæmmer glukoneogenesen i lever.
Insulin og glucagon = Polypeptidhormoner
Insulin opregulerer fruktose-2,6-di-P > Hæmmer fruktose-1,6-di-phosphatase
> Hæmmer glukoneogenesen
Glucagon nedregulerer fruktose-2,6-di-P > Stimulerer glukoneogenesen
Insulin hæmmer og glucagon aktiverer

Opgave 2

Det antages at hjernen dagligt omsætter 20 mol ATP.

- a) Beregn hvor mange mol af ketonstoffet β -hydroxybutyrat, der skal til for at dække 70 % af hjernens energibehov, når fuldstændig oxidation af β -hydroxybutyrat til CO_2 giver 21,5 ATP.

1. Beregn 70 % af hjernens daglige energibehov i ATP:

$$0,70 \times 20 \text{ mol ATP} = 14 \text{ mol ATP}$$

2. Beregn, hvor mange mol β -hydroxybutyrat der kræves for at producere 14 mol ATP:

- Vi ved, at fuldstændig oxidation af 1 mol β -hydroxybutyrat giver 21,5 mol ATP.

$$\text{Mængde } \beta\text{-hydroxybutyrat} = \frac{14 \text{ mol ATP}}{21,5 \text{ mol ATP/mol } \beta\text{-hydroxybutyrat}}$$

$$\text{Mængde } \beta\text{-hydroxybutyrat} = \frac{14}{21,5} \approx 0,651 \text{ mol}$$

- b) Beregn hvor mange mol og gram palmitat (molmasse 256 g/mol), der skal til for at danne dette (begge tal skal anføres).

For at beregne, hvor mange mol og gram palmitat (med molmasse 256 g/mol) der skal til for at danne 0,651 mol β -hydroxybutyrat, skal vi følge disse trin:

1. Find ud af, hvor meget ATP en mol palmitat producerer:

- Palmitat ($\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$) ved fuldstændig oxidation producerer cirka 106 mol ATP.

2. Beregn, hvor mange mol ATP der skal produceres:

- Vi ved, at vi skal bruge 0,651 mol β -hydroxybutyrat til at dække 70 % af hjernens energibehov.
- En mol β -hydroxybutyrat giver 21,5 mol ATP.

$$0,651 \text{ mol } \beta\text{-hydroxybutyrat} \times 21,5 \text{ mol ATP/mol } \beta\text{-hydroxybutyrat} = 14 \text{ mol ATP}$$

3. Beregn, hvor mange mol palmitat der kræves for at producere 14 mol ATP:

$$\text{Mængde palmitat} = \frac{14 \text{ mol ATP}}{106 \text{ mol ATP/mol palmitat}} = \frac{14}{106} \approx 0,132 \text{ mol palmitat}$$

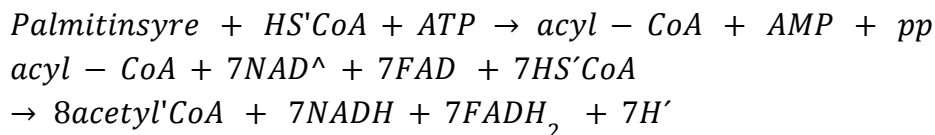
4. Beregn massen af den nødvendige mængde palmitat:

- Molmassen af palmitat er 256 g/mol.

$$\text{Masse af palmitat} = 0,132 \text{ mol} \times 256 \text{ g/mol} \approx 33,79 \text{ g}$$

Derfor skal der ca. 0,132 mol palmitat til, hvilket svarer til ca. 33,79 gram, for at producere den nødvendige mængde ATP til at danne 0,651 mol β -hydroxybutyrat.

B-oxidation:



Selve beta-oxidationen giver 26ATP, men en fuldstændig forbrænding giver $26+80 \text{ ATP} = 106\text{ATP}$. Hver acetyl-CoA svarer nemlig til 10ATP.

- c) Redegør for hvorledes omsætningen af β -hydroxybutyrat giver 21,5 ATP, idet det antages, at oxidation af NADH og FADH₂ giver henholdsvis 2,5 og 1,5 ATP

β -hydroxybutyrat dannes i ketogenesen og omsættes i ketolysen



Dannet: NADH = 2.5ATP

Brugt: 1 skjult ATP

Ved fuldstændig forbrænding giver ved acetyl-CoA 10 ATP

Dannet: 2.5 + 20 = 22.5ATP

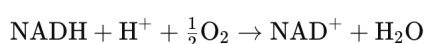
Brugt: 1ATP

Omsætningen af β -hydroxybutyrat giver 21,5 ATP

- d) Opskriv en afstemt ligning for oxidation af NADH i respirationskæden uden at modtage ATP-dannelse. Vand og H⁺ skal også afstemmes

1. NADH oxideres til NAD⁺, hvilket frigiver elektroner og protoner.
2. Elektronerne transporteres gennem elektrontransportkæden.
3. Ilt reduceres til vand ved at modtage elektroner og protoner.

Den samlede reaktion kan opskrives som følger:



- e) Redegør (gerne med tegning) for de processer, hvormed NADH-oxidation fører til ATP-dannelse (oxidativ fosforylering). Subcellulær lokalisation skal fremgå.

Oxidativ phosphorylering er den proces, hvorved energi fra oxidation af NADH og FADH₂ (dannet i TCA) bruges til at syntetisere ATP. Processen finder sted i mitokondriernes indre membran. Energirige molekyler i form af NADH og FADH dannes i TCA-cyklus. NADH vil aflevere 2 elektroner til elektrontransportkædens kompleks 1 og vil selv oxideres til NAD⁺. Ved oxidationen af NADH til NAD⁺ pumpes 4 elektroner fra matrix ud i det intermembranøse rum. FADH afleverer to elektroner til kompleks 2 og bliver til FAD. Elektronerne transporteres videre gennem kompleks 3, der også pumper 4 elektroner ud og så til kompleks 4, hvor 2 elektroner, ilt og protoner sammen vil danne vand. Her pumpes yderligere 2 protoner til det intermembranøse rum. Dette skaber en høj elektrokemisk gradient af protoner, hvilket vil aktivere ATP-syntasen i kompleks 5, der pumper

protonerne tilbage til matrix under dannelsen af ATP. Hver gang der pumpes 4 protoner ind, vil en ADP omdannes til ATP. Hver NADH fører til 10 protoner pumpes ud, hvilket tilsidst fører til dannelsen af 2.5ATP pr. NADH.

Opgave 3

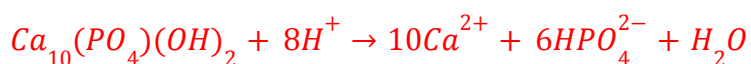
- a) **Forklar i korte træk hvordan en biofilm kan dannes på en tandoverflade og angiv herunder hvilke væsentlige komponenter den er sammensat af.**

Biofilm (plak) dannes gennem en proces, der starter med dannelsen af pelikel. Pelikeldannelsen starter efter en tandbørstning, hvor HAp-krystaller i emaljens yderste lag med sine negative ladninger, tiltrækker positive ladninger fra proteiner i spyt. Her vil calcium binde sig, så der vil dannes et ion-dobbeltlag, hvortil der vil være mere calcium end fosfat, hvilekt giver emaljen en positiv ladning. Det positive lag vil således tiltrække negativt ladede proteiner fra spyttet. Proteinerne binder sig via protein-protein-interaktioner. Peliklen udgør en matrix, som bakterier kan binde sig til og dermed kolonisere sig. Bakterierne begynder at producere EPS, der består af polysakkarider, proteiner, lipider og nukleinsyrer. EPS danner tilsammen en matrix, der beskytter bakterierne mod eksterne faktorer. Biofilmen bliver nu tykkere og mere kompleks.

Biofilmen er sammensat af mikroorganismer, EPS, vand, spytkomponenter og cellulære affaldsprodukter.

- b) **Forklar hvilke konsekvenser det har for tandemaljen under biofilmen, hvis pH i biofilmvæsken falder til en lavere værdi end biofilmvæskens kritiske pH værdi med hensyn til hydroxylapatit (mht. HAp).**

Når pH i biofilmvæsken falder til en lavere værdi end biofilmvæskens kritiske pH, vil det have vanskelige konsekvenser for tandemaljen. Den kritiske pH for HAp ligger på omkring 5.5. Når pH i biofilmvæsken falder under den kritiske pH, vil miljøet blive surt og koncentrationen af hydrogenioner øges. Det sure miljø i biofilmvæsken diffunderer med emaljevanden ind i interkrystalrummene. Herved vil hydrogenionerne reagerer med tandemaljens HAp-krystallernes fosfat- og hydroxidioner, hvilket fører til demineralisering af emaljen:



Vandet i krystallerne vil blive undermættet mht HAp. Ifølge Le-Chateliers princip vil vil systemet gå i ligevægt, hvorved HAp-krystallerne vil opløse sig, så de kommer i ligevægt med væske-ionkoncentrationen. Vedvarende lav pH i biofilmvæsken fremmer demineraliseringen, hvilket til sidst kan føre til udvikling af karies.

- c) Angiv hvilket forhold der vil være mellem ionaktivitetsproduktet og opløselighedsproduktet mht. HAp i den situation der er beskrevet under opgavens punkt b).

$$I_{HAp} < K_{sp}$$

Ionaktivitetsprodukter vil være mindre en opløselighedsproduktet mht. HAp

Opgave 4

- a) Redegør for bakterielle processer, der fører til pH fald i den dentale biofilm ved henholdsvis høj og lav tilgængelighed af fermenterbare kulhydrater i biofilmen. Angiv endvidere en enzymaktivering/enzymhæmning, der har betydning for hvilken af de to processer, der finder sted.

Flere bakterielle processer fører til et pH fald i den dentale biofilm. Først og fremmest skal glukose få adgang til cellen og medføre dannelsen af laktat, som har stor betydning for pH-fald.

Glukose kan transporteres ind i cellen via to mekanismer, afhængigt af sukkerkoncentrationen og pH-værdien. Ved en neutral pH-værdi og lav sukkerkonc. vil glukose transporteres ind i cellen via PTS-systemet, som er baseret på at PEP fra glykolysen transporterer glukosen aktivt ind i cellen, hvor den fosforyleres og derefter omdannes til 2 PEP. Her vil den ene PEP blive til laktat, mens den anden PEP gentager processen.

Ved en lav pH og høj sukkerkonc. transporteres glukose ind i cellen via PMF, som er en transportmetode, der tager udgangspunkt i protongradienten på tværs af membranen. Glukose transporteres her med protonerne ind i cellen via en symportor. En protonpumpe vil dog fjerne protonerne igen under ATP-forbrug. Nu er glukosen så transporteret ind i cellen og kan nedbrydes til laktat via den anaerobe proces. Laktat kan så dissociere til protoner og laktationer, hvor protoner med hydroxid og fosfat danner vand og hydrogenfosfat, mens laktat vil binde til calcium og danne calciumlaktat. Hydrogenfosfat og calciumlaktat diffunderer igennem emaljelaget, hvilket leder til et fald i ionaktivitetsproduktet, hvorved opløselighedsproduktet bliver højere og der vil ske en demineralisering.

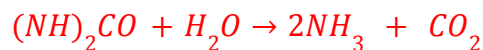
Et fald i pH-værdien kan stimulere dannelsen af biofilm, ved bl.a. en stor tilgængelighed af sucrose. Sucrose indeholder nemlig en energiholdig binding på 1ATP, der kan lede til dannelsen af polysaccharider, som leder til at biofilmen kan forstørres. Ydermere kan klæbrige og uopløselige molekyler sætte sig på biofilmen og gøre den tykkere og mere kompakt, så andre bakterier kan kolonisere sig på den.

Enolase, der under glykolysen omdanner glukose-6-P til 2xPEP hæmmes af intracellulære flouridioner. Flouridioner hæmmer således PEP dannelsen og dermed glukoseoptag via PTS

- b) **Redegør for to bakterielle processer, der kan føre til en efterfølgende pH stigning i biofilmvæsken.**

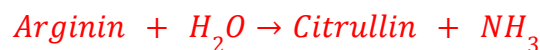
Nitrogenmetabolisme kan lede til at pH-værdien i den dentale biofilm stiger. Dette kan ske via hydrolyse af urea samt via arginindeiminase-systemet.

Ureanedbrydningen er en hydrolyse af urea, hvorved der dannes ammoniak og kuldioxid:



Arginin-Deiminase

- 1) Arginin omdannes til citrullin og ammoniak af arginin-deiminase



- 2) Citrullin omdannes til ornithin og carbamoyl-P



- 3) Carbamoyl-P omdannes til ammoniak



Dette giver 1 ATP og en del ammoniak, som er en base, der får pH til at stige.

- **Forklar hvordan fluorid ioner kan påvirke bakterielle processer, der fører til pH fald i biofilmen.**

Flourid kan påvirke bakterielle processer på flere måder. Flourid kan bl.a. hæmme enolase, der styrer PTS-systemet, som er et membrantransportsystem for glukose.

Hvis glukosen ikke kan transporteres ind i bakterien, kan det ikke længere omdannes til laktat/mælkesyre, hvorved man undgår fald i pH.

Flourid kan binde sig til calcium, hvorved der dannes flourapatit, som sætter sig på emaljen. Flourapatit har en lavere kritisk pH, hvilket gør den mere resistent over for syreangreb ift. hydroxyapatit. Dette hjælper med at beskytte emaljen mod en demineralisering.

2023-reeksamen

Ved længerevarende faste vil leverens glykogenlagre være tømt, og glukose kan kun dannes ved glukoneogenese.

a) Angiv de 4 enzymer, som indgår i glukoneogenesens omdannelse af pyruvat til glukose, men ikke i glykolysen

“74” = Glukose-6-phosphatase

“67” = Fructose-1,6-diphosphatase

“148” = Phosphoenolpyruvate

“169” = Pyruvat carboxylase carboxy kinase

b) Angiv, hvorledes niveauet af fructose-2,6-bisfosfat er med til at regulere glukoneogenesen, samt hvorledes insulin og glukagon påvirker niveauet af denne forbindelse.

Fructose-2,6-bisfosfat hæmmer enzymet fructose-1,6-diphosphatase, der står for omdannelsen af fructose-1,6-diphosphat til fructose-6-phosphat og p.

Insulin vil opregulere fructose-2,6-bisfosfat, der hæmmer fructose-1,6-diphosphatase, og dermed hæmme glukoneogenesen.

Glucagon vil nedregulere fructose-2,6-bisfosfat, hvilket vil stimulere fructose-1,6-diphosphatase og dermed stimulere glukoneogenesen.

c) Angiv hvorledes niveauet af acetyl-CoA kan påvirke et enzym i glukoneogenesen samt hvilken proces, der producerer det meste acetylCoA under faste

Øges mængden af acetyl-CoA vil glukoneogenesen stimuleres, da acetyl-CoA stimulerer enzymet pyruvatcarboxylase, der omdanner pyruvat+CO₂+ATP til oxaloacetat+ADP.

Under faste produceres det meste acetyl-CoA under faste ved β-oxidation i leveren/musklerne.

Nedenstående tabel viser estimeret forbrug af energilagre efter en uges faste.

	Dagligt forbrug
Kulhydrat (glykogen)	0 g
Protein	6 g
Fedt (triacylglycerol)	150 g

d) Angiv hvorledes triacylglycerol kan bidrage til glukoneogenesen?

Triacylglycerol vil under lipolysen nedbrydes til 3 frie fedtsyrer og glycerol. Glycerol omsættes til glukose under dannelsen af 3ATP.

De 3 frie fedtsyrer sendes via albumin til muskler og lever, hvor de undergår en β -oxidation. Her vil dannes acetyl-CoA, der stimulerer glukoneogenesen.

e) Beregn, hvor mange gram glukose (molmasse 180 g/mol), der kan dannes efter en uges faste ud fra de 150 g triacylglycerol, idet molmassen af et gennemsnits triacylglycerol er sat til 830 g/mol. Beregningsmetoden og mellemregninger skal præciseres.

$$\text{glukose} = 180 \text{ g/mol}$$

$$\text{TAG} = 830 \text{ g/mol}$$

$$\text{TAG} = 150 \text{ g}$$

Først beregnes antal mol TAG:

$$\text{Antal mol TAG} = \frac{150 \text{ g}}{830 \text{ g/mol}} \approx 0,1807 \text{ mol}$$

Antal mol TAG svarer til antal mol glycerol:

$$\text{Antal mol glycerol} = 0,1807 \text{ mol}$$

Antal mol glukose svarer til antal mol glycerol:

$$\text{Antal mol glukose} = 0,1807 \text{ mol}$$

Masse af glukose:

$$\text{Masse af glukose} = 0,1807 \text{ mol} \times 180 \text{ g/mol} \approx 32,53 \text{ g}$$

Der kan dannes 32,53g glukose ud fra 150g TAG efter en uges faste

f) Beregn, hvor stor en andel af hjernens energibehov, der kan dækkes ud fra denne glukose, idet hjernen normalt dækker hele sit behov med 120 g glukose/døgn, og angiv **to måder hvorledes hjernen kan dække resten af sit energibehov.**

$$\frac{32.53}{120} \cdot 100 = 27.10833333$$

27.1% af hjernens energibehov kan dækkes af de 32.53g glukose, der kan dannes fra 150g TAG

Hjernen dækker normalt sit ATP-behov via aerob forbrug af glukolyse, hvor udgangstoffet er glukose, og slutproduktet er pyruvat.

Hjernen dækker sit ATP-behov ved langvarig faste ved hjælp af ketonstoffer, som omdannes til acetyl-coA

Opgave 2 – Enzymatiske reaktioner i blodet

Selv om størstedelen af det humane stofskifte foregår intracellulært, foregår der også enzymatiske reaktioner ekstracellulært. Eksempelvis i blodet og i fordøjelseskanalen. Blodkoagulation involverer en proces, hvorved der dannes en fibrinclot, der kan standse en blødning.

a) Redegør kort for omdannelsen af det opløselige fibrinogen til det polymeriserbare fibrin. Herunder enzymet, der katalyserer processen og hvilken type kemisk proces, der er tale om.

Når koagulationskaskaden aktiveres, omdannes prothrombin (enzymets inaktive form) til thrombin (aktiv form). Thrombin er en protease, der kløver peptidbindinger i fibrinogen, hvorved fibrinogen omdannes til fibrinmonomerer. Disse fibrinmonomerer er i stand til at polymerisere. Processen katalyseres således af thrombin og den kemiske proces er en proteolytisk kløvning.

b) Angiv hvilken faktor, der blotlægges ved skade på blodkarrene, og som sætter gang i den proces, der fører til fibrindannelse

Membranproteinet vævsfaktor.

- Den binder og aktiverer et cirkulerende plasmaprotein, som bliver til en aktiv protease. Herefter sker en kaskade af proteolytiske aktiveringer, hvor inaktive forstadier ved proteolytisk spaltning selve bliver til aktive proteaser.

c) Redegør for hvorledes en aktiv koagulationsfaktor kan aktivere en anden, herunder hvorledes calciumioner og fosfolipid (fra membranoverflader) interagerer i denne proces.

Den første koagulationsfaktor aktiveres ved at binde til vævsfaktoren, som herefter bliver til en aktiv protease. Denne starter en kaskade af proteolytiske aktiveringer, hvor inaktive zymogener ved proteolytisk spaltning bliver til aktive proteaser. Fosfolipider i cellemembranen er negativt ladede og bliver så tiltrukket af de positivt ladede calciumioner i koagulationsfaktoren, hvorved der fås et forankringspunkt for de proteolytiske aktiveringer.

d) Angiv hvor koagulationsfaktorerne dannes, og hvilken betydning Kvitamin har for denne proces.

Koagulationsfaktorer dannes i leveren. K-vitamin er nødvendigt for dannelse af nogle af de centrale koagulationsfaktor-proenzymmer i leveren (fx prothrombin). Derfor giver mangel på K-vitamin blødninger.

Lipoproteinlipase er et enzym, som findes i kapillærendotelet.

e) Angiv to væv, i hvilke man finder lipoproteinlipase.

Skeletmuskulatur og fedtvæv

f) Angiv to lipoproteiner, som er substrater for lipoproteinlipasen, og redegør for hvad der sker, når lipoproteinlipase virker på dem. Herunder lipoproteinernes videre skæbne

Kylomikron og Very Low Density Lipoprotein er begge substrater for lipoproteinlipasen.

Kylomikron findes i blodbanen, og når lipoproteinlipase virker på den, så vil den nedbrydes til 3 frie fedtsyrer, der sendes til ekstrahepatiske væv og glycerol, som sendes til leveren.

Kylomikronresten sendes til leveren via receptor-medieret-endocytose, der sender TAG med colesterolester og FOV til andre væv.

VLDL cirkulerer også i blodbanen, og når LPL virker på den, så nedbrydes den til 3 FFA, der

sendes til extrahepatiske væv og glycerol, der sendes til leveren. VLDL vil herefter frigive sin ApoC og bliver så til IDL. 50% IDL sendes til leveren, og 50% bliver til LDL ved at hepatiske lipase nedbryder en del TAG i den. 25% af LDL sendes så til leveren, mens de sidste 25% LDL sendes til perifert væv.

Opgave 3

a) Beskriv to mekanismer, gennem hvilke spyt kan begrænse det totale antal bakterier, der kan bidrage til biofilmdannelse på en tandoverflade.

Spytproteiner danner pelliclen, som frastøder ca. 90% af de mikroorganismer som prøver at etablere biofilmen. Dette skyldes, at pelliclens overflade netto er negativt ladet, grundet de mange negativt ladet proteiner. Dette vil frastøde bakterierne, da disse også er overvejende negativt ladet.

Tilstedeværelse af calcium og fosfat stimulerer remineraliseringen.

b) Redegør for hvordan et højt indtag af sukrose fremmer udviklingen af en tyk og klæbrig biofilm på en tandoverflade og muliggør bakteriel syreproduktion også i fravær af yderligere kulhydratindtag.

Når sukrose nedbrydes, spaltes det til glukose og fruktose. Den frie fruktose anvendes af bakterierne til deres metabolisme. Sukrose indeholder nemlig en energirig binding og vil ved spaltning frigive 1 ATP, der kan bruges til polymerisering af ekstracellulære polysakkarider. Biofilmen er indlejret i en ECM af polysakkarider, hvorved et højt indtag af sukrose vil føre til en mere stabilitet og struktur i biofilmen. Ved dannelsen af polysakkarider bliver ECM af biofilmen støre, og derved vokser biofilmen, udvider, bliver mindre permeabel og mere klæbrig. De klæbrige egenskaber øger begrænsningen af den frie bevægelse mellem plakvæsken og saliva, hvilket resulterer i dannelsen af et anaerobt miljø. Det anaerobe miljø fremmer produktionen og akkumulationen af syremetabolismen og dermed sænker pH. Glukosen vil omdannes til mælkesyre, hvor det vil dissociere til en laktation og protoner. Protonerne binder til de syrefølsomme komponenter i hydroxyapatit, nemlig hydroxid og fosfat, hvilket danner vand og hydrogenfosfat. Laktat vil binde til calcium og danne calciumlaktat. Syreproduktion vil føre til en lavere pH og dermed demineralisering.

c) Forklar hvordan spyt kan reducere den bakterielle syreproduktion i en biofilm dannet på en tandoverflade.

Spyt kan reducere den bakterielle syreproduktion i en biofilm dannet på en tandoverflader på flere måder. Spyttets bicarbonat fungerer som buffer ved at neutralisere de dannede syrer. Spytt har en mekanisk påvirkning ved at skylle sukker, syre og andre affaldsprodukter væk fra tandoverfladen. Spytt har calcium og fosfat, der ved en passende pH kan bidrage til remineraliseringen.

Opgave 4

a) Angiv hvor langt ned pH-værdien i biofilmvæsken omtrentligt skal falde for at hydroxylapatit (HAp) krystaller i tandemaljen kan gå i opløsning.

pH-værdien skal falde til omkring 5.5

b) Angiv hvor langt pH-værdien i biofilmvæsken omtrentligt skal stige for at HAp krystalrester i tandemaljen kan blive remineraliseret.

pH-værdien skal stige til omkring 4-5 / 7?

c) Angiv en rimelig værdi for den pH-værdi i biofilmvæsken ved hvilken der er ligevægt mellem hydroxylapatit på fast og vandig (opløst) form.

pH 4.5

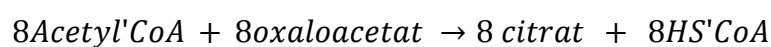
2023-ordnær

Opgave 1 – Kolesterol og lipoproteiner

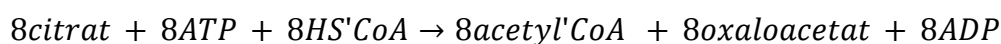
Kolesterol kan syntetiseres ud fra cytosolært acetyl-CoA.

1. Angiv med relevante enzymer og reaktionsligninger, hvordan cytosolært acetyl-CoA kan dannes ud fra mitokondrielt acetyl-CoA.

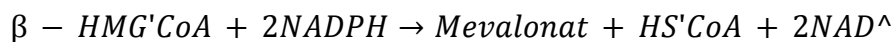
I fedtsyresyntesen transporteres det mitokondrielle acetyl-CoA ud til cytosol ved at omdanne acetyl-CoA til citrat.



Citrat transporteres så ud til cytosolen, hvor acetyl-CoA gendannes



2. Angiv det hastighedsbegrænsende trin i kolesterolsyntesen, herunder enzymnavn, reaktanter og produkter samt hvorledes enzymet reguleres



Enzymet hedder HMG-CoA reduktase, hvilket stimuleres af insulin, der stimulerer phosphatase og hæmmes af kolesterol og statiner.

Kolesterol kan ikke oxideres til CO₂.

3. Redegør for hvorledes kroppen kan skaffe sig af med kolesterol.

Kroppen skaffer sig af med kolesterol ved at sende det med galdesaften til fæces. Da kolesterol ikke kan nedbrydes til CO₂ og vand, er den eneste signifikante vej via tarmen.

Det antages, at syntese af kolesterol ud over acetyl-CoA og redoxcoenzymer tillige kræver 18 ATP.

4. Beregn hvor stor en del af den daglige ATP-produktion (sat til 100 mol), der går til syntese af 0,5 g kolesterol (molmasse 386 g/mol), og angiv om denne syntese udgør en væsentlig del af den daglige ATP-omsætning.

$$\frac{0.5 \text{ g}}{386 \text{ g/mol}} \xrightarrow{\text{at 5 digits}} 0.0013587 \text{ mol}$$

$$0.001358695652 \text{ mol} \cdot 18 \xrightarrow{\text{at 5 digits}} 0.024457 \text{ mol}$$

For at syntetisere 0.5g kolesterol, kræves ca. 0.0013 mol kolesterol, hvilket ca. kræver 0.0244 mol ATP. ATP-produktionen på 100 giver ca. 0.0244 mol til syntesen af kolesterol. Dette udgør en meget lille del af den daglige ATP-produktion.

Kolesterol og triacylglycerol transporteres i blodet som lipoproteiner.

5. Gør rede for omsætningen af VLDL fra dannelse til endelig eliminering.

Besvarelsen skal omfatte:

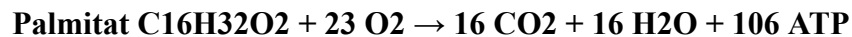
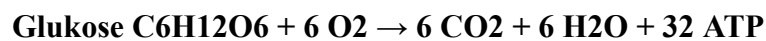
- Opbygning
- Oprindelsesvæv
- Videreomsætning, herunder afledte lipoproteiner

- **Endelig eliminering fra blodet**

VLDL er et lipoproteinpartikel, der på den hydrofile overfladen består af phospholipider, kolesterol og protein, mens den indeni er hydrofob og består af triacylglycerol, kolesterolester og fedtopløselige vitaminer. På VLDL sidder B100 proteinerne på overfladen. VLDL dannes i leveren og sendes til kapillærerne. I kapillærerne vil HDL tilføje Apoprotein C og -E til VLDL. Apoprotein C stimulerer lipoproteinlipase, der nedbryder TAG i VLDL til 3 friefredtsyrer og glycerol. Herefter bliver VLDL mindre og bliver til IDL. 50% af IDL sendes til leveren, mens den resterende 50% bliver endnu mindre ved at hepatisk lipase kløver TAG yderligere, hvorved IDL bliver til LDL. LDL cirkulerer i dagevis i blodbanen, hvor 25% af LDL sendes til perifert væv og 15 til lever.

Opgave 2 – Kroppens samlede ATP-omsætning

Under antagelse af at oxidation af NADH og FADH₂ i respirationskæden producerer henholdsvis 2,5 og 1,5 ATP, kan man beregne, at oxidation af glukose og palmitat giver henholdsvis 32 ATP og 106 ATP.:



1. Angiv for glukose og palmitat, hvor store en andel af denne ATP, der kommer fra TCACYKLUS (citratcyklus).

Glukose = 6C > 2 acetyl-CoA (2C) > 20 ATP

$$\frac{20}{32} \cdot 100 \xrightarrow{\text{at 5 digits}} 62.500$$

62.5% ATP kommer fra TCA

Palmitat = 16C > 8acetyl-CoA > 80 ATP

$$\frac{80}{106} \cdot 100 \xrightarrow{\text{at 5 digits}} 75.472$$

75.4% ATP kommer fra TCA

En voksen kvinde omsætter dagligt 70 g fedt, 210 g kulhydrat, 75 g protein og ingen alkohol.

2. Beregn kvindens daglige ATP-produktion, idet det antages, at al fedt er palmitat (molmasse 256 g/mol), al kulhydrat er polysakkarid (molmasse 162 g/mol glukoseenhed) og ATP-udbyttet for protein er 0,17 mol ATP/g.

For fedt og kulhydrat beregnes mængde i mol, som ganges med mol ATP fra opgave 1.

For protein ganges mængde g med mol ATP/g.

1. Fedt (som palmitat):

- Mængde: 70 g
- Molarmasse af palmitat: 256 g/mol
- Mængde i mol: $\frac{70 \text{ g}}{256 \text{ g/mol}} = 0,273 \text{ mol}$
- ATP-produktion: $0,273 \text{ mol} \times 106 \text{ ATP/mol} = 28,98 \text{ mol ATP}$

2. Kulhydrater (som polysakkarid, glukoseenhed):

- Mængde: 210 g
- Molarmasse af glukose: 162 g/mol
- Mængde i mol: $\frac{210 \text{ g}}{162 \text{ g/mol}} = 1,296 \text{ mol}$
- ATP-produktion: $1,296 \text{ mol} \times 32 \text{ ATP/mol} = 41,48 \text{ mol ATP}$

3. Protein:

- Mængde: 75 g
- ATP-produktion: $75 \text{ g} \times 0,17 \text{ ATP/g} = 12,75 \text{ mol ATP}$

Samlet daglig ATP-produktion:

- $28,98 \text{ mol ATP (fra fedt)} + 41,48 \text{ mol ATP (fra kulhydrater)} + 12,75 \text{ mol ATP (fra protein)} = 83,22 \text{ mol ATP}$

Egentlig bør man benytte triacylglycerol som fedt i stedet for palmitat, men fejlen er ikke ret stor.

3. Beregn ATP-udbyttet i mol ATP/g tripalmitoylglycerol (molmasse 806 g/mol), idet ATP-udbyttet for oxidation af glycerol er 18,5 ATP, og sammenlign værdien med det tilsvarende tal for palmitat.

Glycerol = 18.5 ATP ved fuldstændig oxidation.

Palmitat = 106 ATP

Tripalmitoylglycerol = 3 x palmitat = 3x106 = 318ATP

$$\text{Samlet ATP} = 318 + 18.5 = 336.5 \text{ ATP/mol}$$

ATP-udbytte i mol ATP/g tripalmitoylglycerol

Molarmassen = 806 g/mol

ATP-udbytte pr. mol = 336.5 ATP

ATP udbytte pr. gram =

$$\frac{336,5 \text{ ATP/mol}}{806 \text{ g/mol}}$$

4. a) Beregn hvor meget ATP kvinden vil bruge på ureasyntese, hvis alt protein-N bliver til urea og ATP-forbruget til ureasyntesen er 4 ATP/urea. Det antages, at proteinet indeholder 16 % nitrogen og molmassen af nitrogen er 14 g/mol.

75g protein

ATP-forbrug = 4ATP/Urea

16% nitrogen = 12g nitrogen

$$\frac{75}{100} \cdot 16 = 12$$

Molmasse = 14g/mol

Nitrogen i mol = 0.86 mol

$$\frac{12 \text{ g}}{14 \text{ g/mol}} \xrightarrow{\text{at 5 digits}} \frac{0.85714}{\text{mol}}$$

2 mol nitrogen = 1 mol urea

Mol urea = 0.42857mol urea

$$\frac{0.85714}{2} = 0.4285700000$$

Total ATP-forbrug:

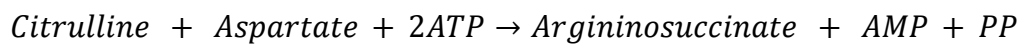
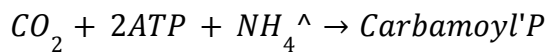
ATP-forbrug = 4ATP pr. mol urea

ATP-forbrug under ureasyntesen = 1.71 mol ATP, hvis alt protein-N omdannes til urea.

$$0.4285700000 \cdot 4 = 1.714280000$$

b) Angiv hvilke reaktioner, der forbruger de 4 ATP

2 reaktioner under urea cyklus:



Opgave 3

Biofilmdannelse på tandoverfladen og kritisk pH

1. Beskriv i korte træk den ultrastrukturelle opbygning af tandemaljen, herunder dens kemiske sammensætning og angiv et eksempel på en hyppigt forekommende ionsubstitution.

Tandemaljen er opbygget af 97% uorganisk materiale i form af hydroxy-apatit-krystaller og 3% organisk materiale i form af amelogeniner og non-ammelogeniner. HAp-krystallernes mindste rumlige enhed kaldes en enhedscelle, hvilket indeholder alle ionerne mht. HAp, som har den kemiske formel: $CA_{10}(PO_4)_6OH_2$

HAp-krystaller er lange og tynde og er organiseret i prismer og interprismer. Emaljens yderste samt inderste lag er aprismatisk, mens det midterste lag er prismatisk. Det yderste lag er mest mineraliseret.

En hyppigt forekommende ionsubstitution er substitutionen mellem Flour og hydroxid, hvilket er en naturligt forekommende substitution.

2. Forklar hvordan der først dannes en pellikel og efterfølgende en biofilm på den rensede emaljeoverflade.

Efter tanden er blevet børstet, dannes pelliklen på den rene emaljeoverflade. Pelliklen er en tynd, proteinfri og bakteriefri struktur, der dannes ved at HAp-krystallerne på den rene emaljeoverflade kommer i kontakt med spyt. Eftersom HAp-krystallerne i det yderste lag af emaljen slutter med en negativ ladning grundet fosfatgruppernes negative ladning, vil den

negative ladning fra emaljen tiltrække positive ladninger fra proteiner i spyttet, specielt calciumioner. Calcium vil binde sig og der dannes et ion-dobbeltlag, hvortil der nu vil være mere calcium end fosfat, hvilket giver en positiv ladning på overfladen af emaljen. Det positive lag vil nu tiltrække negativt ladede proteiner og glykoproteiner fra spyttet. Pelliklen etableres, så snart de første proteiner absorberes til overfladen. Pelliklen udgør en matrix, som gør at bakterierne kan binde og kolonisere sig. Bakterierne har en glykosidase funktion, der muliggør kløvning af glykosidbindinger og fraspalter sukrose fra pelliklens proteinsidekæder, hvilket bakterier senere kan bruge i deres metabolisme. Bakterierne kløver også negativt ladet sialinsyre fra sialoproteiner, hvilket gør at bakterierne får bedre fodfæste, da bakterien under normale forhold har en del negative ladninger som pelliklen. Ved at fraspalte de negative ladninger fra pelliklen, vil bakterien tiltrækkes af det underliggende positive lag og dermed fodfæste sig bedre.

3. Redegør for hvad der forstås under begrebet kritisk pH med hensyn til hydroxylapatit (mht. HAp) og forklar hvorfor værdien for biofilmvæskens kritiske pH mht. HAp er lavere end spyttets.

Kritisk pH er den pH-værdi hvorved en opløsning er mættet mht. HAp. En pH-værdi under den kritiske pH vil så følge til demineralisering af det hårde tandvæv, mens en pH værdi over den kritiske pH vil føre til remineralisering og dermed krystalvækst.

Spyttets kritiske pH ligger på 5.5, hvor det i biofilmvæsken ligger på 4.5. Dette er fordi, at biofilmen kan virke som et gelfilter og en ionbytter, der dermed kan tilbageholde ioner.

Specifikt kan calcium og fosfat tilbagesholdes, hvilket giver høje koncentrationer af netop disse i biofilmen. Da den kritiske pH er baseret på fosfat og calcium koncentrationer, vil den i biofilmen derved være mindre, da denne har højere koncentrationer. Dette skyldes, at den kritiske pH er den pH, hvorved en opløsning er mættet mht. HAp. Den kritiske pH bestemmes her ud fra calcium og fosfatkoncentrationen, og da disse er højere i biofilmen, skal der ikke bruges meget OH til at mætte opløsningen.

Opgave 4

Bakteriel glukoseoptagelse og anaerob glukosemetabolisme

Bakterier i den anaerobe dentale biofilm kan benytte forskellige transportsystemer til optagelse af kulhydrater som eksempelvis glukose.

1. Redegør for to processer, som bakterier kan anvende til optagelse af glukose henholdsvis ved neutrale og sure pH-forhold i biofilmen.

Ved neutrale pH-forhold benytter bakterierne sig af phosphotransferase systemet (PTS), som er aktivt ved lav sukkerkoncentration og neutralt pH. Her transporteres glukose over cellemembranen og ind i cellen og samtidig fosforyleres til glukose-6-fosfat ved brug af PEP. PTS benytter PEP som både energikilde og som fosfatkilde. Ved hjælp af enolase omdannes glukose-6-fosfat til 2PEP. Den ene PEP bruges til transport af endnu en glukose ind i cellen via PTS, mens den anden omdannes til pyruvat under dannelse af 2ATP.

Ved lav pH-forhold (ofte ved modning af biofilm) og høj sukkerkoncentrationen anvender bakterierne protongradientsystemet. Her fungerer transporterne som symportører, der transporterer glukose og protoner samtidigt ind i cellen. Protonerne vil her bevæge sig med sin gradient og dermed transporterer glukosen med sig mod dens gradient. Ved lave pH-forhold ses høje ekstracellulære koncentrationer af protoner ift. intracellulært. Denne gradient aktiverer en symporter, der transporterer protoner og glukose ind i cellen.

2. Spyt kan levere fluoridioner (F⁻) til den dentale biofilm. Forklar hvordan fluoridioner kan påvirke den bakterielle glukoseoptagelse.

Flourid kan hæmme PTS-systemet, ved at hæmme enzymet enolase, der omdanner glukose-6-fosfat til 2PEP, hvilket er med til at transportere glukose ind i cellen. Ved hæmning af PTS-systemet hæmmes den bakterielle glukoseoptagelse således også.

Flourid kan også forstyrre protongradientsystemet, ved at flourid danner komplekser med protoner, hvilket dermed kan påvirke den elektrokemiske gradient over cellemembranen. Dette påvirker de proton-drevne symportere, som er afhængige af en stabil protongradient for at transportere glukose ind i cellen. Ved at svække protongradientsystemet, vil bakteriene således blive mindre i stand til at optage glukose.

3. Nogle bakterier nedbryder glukose til organiske syrer som slutprodukter i den anaerobe biofilm. Beskriv hvilke syrer der hovedsageligt dannes ved henholdsvist overskud og underskud af glukose i biofilmen.

I den anaerobe biofilm vil pyruvats skæbne være afhængig af overskudet/underskudet af glukose i biofilmen. Ved overskud af glukose i biofilmen vil glyceraldehyd-3-fosfat ophobes, hvilket fører til inaktivering af pyruvat-format-lyase. Desuden vil der ved overskud af glukose også forekomme en ophobning af fruktose-1,6-bifosfat, hvilket leder til aktivering af laktat dehydrogenase, hvilket leder til dannelsen af laktat. Således vil overskud af glukose føre til dannelsen af laktat (mælkesyre).

Ved underskud af glukose i biofilmen vil glycerinaldehyd-3-fosfat ikke længere ophobes i samme grad, hvorved pyruvat-format-lyase ikke længere er deaktiveret. Fruktose-1,6-bifosfat falder, hvorved laktat dehydrogenase ikke længere er aktiveret og her dannes bl.a. acetat. Således vil underskud af glukose føre til dannelsen af bl.a. acetat (eddikesyre).

2022-reeksamen

Opgave 1

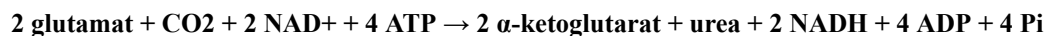
Aminosyrestofskiftet

Omdannelsen af 2 aminosyrer til 2 ketosyrer + 1 urea kan deles op i 2 delprocesser:

(1) Transaminering, hvor aminogrupperne overføres til α -ketoglutarat:

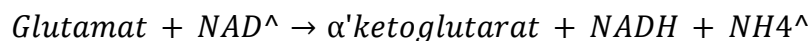


(2) Ureasyntese, hvor glutamats aminogrupper ender som de 2 N i urea (H_2O og H^+ udeladt):

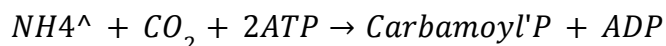


a) Angiv reaktionsligninger for de delprocesser, der overfører aminogrupperne i de to glutamat i ligning (2) til de to N-holdige substrater i ureacyklus: carbamoyl-fosfat og aspartat.

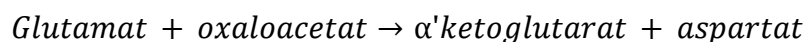
Oxidativ deaminering af glutamat:



Dannelse af carbamoyl-P:



Transaminering:



- Der skal dannes carbamoyl-P. Carbamoyl-P kræver CO₂, 2ATP og NH₄⁺. NH₄⁺ kommer via oxidativ deaminering af glutamat.
- Så skal der dannes aspartat. Dette sker via en transaminering af asparagin.

b) Forklar hvordan det undgås, at ureasyntese fører til ophobning af fumarat.

Fumarat sendes til citratcyklus, hvor den bruges til cyklussen og dermed nedbrydes.

c) Forklar hvorledes de 2 NADH dannes og de 4 ATP forbruges i ligning (2).

De to NADH dannes under forbrug af NAD⁺, hvor NADH er restprodukt.

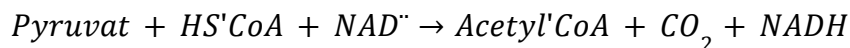
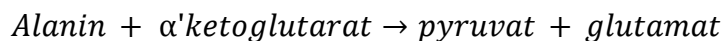
Alanin kan transamineres til pyruvat.

d) Beregn ATP-udbyttet for fuldstændig oxidation af 1 alanin til CO₂ og ½ urea med tydelig angivelse af ATP-udbyttet for delprocesserne:

Alanin → pyruvat

Pyruvat → CO₂

ATP-udbyttet for oxidation af NADH og FADH₂ i respirationskæden sættes til henholdsvis 2,5 ATP og 1,5 ATP.



= NADH > 2.5 ATP

Acetyl-CoA går i citrat cyklus, hvor en acetyl-CoA danner:

3 NADH > 2.5+2.5+2.5 = 7.5ATP

1 FADH₂ > 1.5ATP

1 GTP > 1 ATP

I alt er ATP-udbyttet 10ATP for citrat cyklus er så 10ATP.

Glutamat vil så bruges i urea-cyklus, hvor en glutamat danner en halv urea:

NH₄⁺ fra transaminering og deaminering af glutamat bruges i urea cyklus, hvilket koster 4ATP for en urea. En halv urea **koster 2ATP**.

I alt: 12.5ATP - 2ATP = 10.5ATP

Den fuldstændige oxidation af én alaninmolekyle til CO₂ og en halv urea producerer i alt 10.5ATP

e) Beregn ATP-udbyttet for oxidation af alanin i mol ATP/g alanin, idet molmassen af en alanin-enhed i et protein er 71 g/mol.

10.5ATP

molmasse = 71 g/mol

$$\frac{ATP \text{ pr. mol alanin}}{\text{molmassen af alanin}}$$

$$\frac{10.5 \text{ ATP}}{71 \text{ g}}$$

$$\frac{0.1478873239 \text{ ATP}}{g}$$

ATP-udbyttet for oxidationen af alanin i mol ATP/g er 0.148 mol ATP/g

Opgave 2

Kvantitative beregninger på en mand.

I det følgende bruges følgende tal for energiindhold:

	kJ/g
Kulhydrat	17
Protein	17
Fedt	38
Alkohol	30

En voksen mand indtager dagligt i gennemsnit 240 g kulhydrat, 95 g protein, 110 g fedt og 30 g alkohol.

a) Beregn det samlede energiindtag i kJ/dag og beregn hvor stor en procent af energien, der kommer fra fedt

$$240 * 17 + 95 * 17 + 110 * 38 + 30 * 30 = 10775 \text{ kJ/dag}$$

$$\frac{110 \cdot 38}{10775} \xrightarrow{\text{at 10 digits}} 0.3879350348$$

38.9% af energien kommer fra fedt

Manden er i nitrogenbalance, hvilket betyder, at N-indtag og N-udskillelse er lige store.

b) Beregn hvor mange gram urea, han udskiller dagligt, hvis det antages, at proteinet indeholder 16 % N og 85 % af nitrogenet udskilles som urea. Molmassen for N er 14 g/mol mens molmassen af urea er 60 g/mol.

Alle delresultater skal anføres.

Molmasse for N = 14g/mol

Molmasse for urea = 60g/mol

Proteinet = 16% N og 85% af N udskilles som urea

Proteinindtag 95g/dagligt

Nitrogenindhold i protein:

$$\frac{95}{100} \cdot 16 \xrightarrow{\text{at 5 digits}} 15.200$$

Mængde nitrogen udskildt som urea:

$$15.200 \cdot 0.85 = 12.92 \text{ g}$$

Antal mol nitrogen udskildt som urea:

$$\frac{12.92 \text{ g}}{14 \frac{\text{g}}{\text{mol}}} \xrightarrow{\text{at 5 digits}} 0.92286 \text{ mol}$$

Hvert ureamolekyle indeholder to nitrogen:

$$\frac{0.92286 \text{ mol urea}}{2} \xrightarrow{\text{at 5 digits}} 0.46143 \text{ mol urea}$$

Nu kan gram urea beregnes:

$$\frac{0.46143 \text{ mol} \cdot 60 \text{ g}}{\text{mol}} \xrightarrow{\text{at 5 digits}} 27.686 \text{ g}$$

Manden udskiller dagligt 27.69g urea

Manden er ikke i energibalance, idet han i gennemsnit indtager 150 kJ mere pr. dag end han omsætter.

c) Beregn, hvor meget manden vil stige i vægt på et år, hvis det antages at vægtstigningen alene skyldes fedtvæv indeholdende 85 % fedt.

110g fedt dagligt

38kJ/g

$$\text{Årlig overskud} = 150 \text{ kJ} \cdot 365 = 54750 \text{ kJ}$$

Energiindholdet i fedt er ca. 38kJ/g. Mængde fedt for årlig energioverskud:

$$54750/38 = 1440.8 \text{ g}$$

Den samlede vægt af fedtvævet efter vægtstigning:

$$1440.8/0.85 = 1695 \text{ g}$$

Manden vil stige 1695g på et år, hvis vægtstigningen alene skyldes fedtvæv indeholdende 85% fedt.

d) Beregn ATP-udbyttet ved oxidation af glukose til CO₂ med præcisering af delberegninger for trinnene: glukose → pyruvat → acetyl-CoA → CO₂ (delprocesser ikke afstemt). ATP-udbyttet for oxidation af NADH og FADH₂ sættes til 2,5 og 1,5 ATP.

Glukose > pyruvat:

Forbrug: ATP, ATP

Dannelse: 2NADH, ATP, ATP, ATP, ATP

ATP-udbytte: $9-2 = +7\text{ATP}$

Pyruvat > acetyl-CoA

Forbrug:

Dannelse: NADH, NADH (2pyruvater pr. glukose)

ATP-udbytte: +5ATP

Acetyl-CoA > CO₂

Forbrug:

Dannelse: NADH, NADH, ATP, FADH₂, NADH per cyklus (*2 pr. glukose)

ATP-udbytte: $+10\text{ATP} \cdot 2 = 20\text{ATP}$ (Hvert hvert acetyl-CoA går ind (2))

Det samlede ATP udbytte for oxidation af én glukose til CO₂ er 32ATP

e) Beregn hvor mange mol ATP, man får ud af oxidation af de 240 g kulhydrat, idet dette antages at bestå af stivelse (molmasse 162 g/mol glukoseenhed).

Alle delregninger skal fremgå.

240g kulhydrat

molmasse 162g/mol

1 mol glukose = 32 ATO

Mængde mol glukoseenheder i stivelsen:

$$\frac{240 \text{ g}}{162 \frac{\text{g}}{\text{mol}}} \xrightarrow{\text{at 5 digits}} 1.4815 \text{ mol}$$

Det samlede antal mol ATP produceret fra 1.4815mol glukose

$$1.4815 \cdot 32 = 47.4080$$

Fra oxidation af 240g kulhydrat fås 47.4 mol ATP

Opgave 3

Biofilmdannelse og kritisk pH med hensyn til hydroxylapatit (HAp)

a) Redegør for hvordan der dannes en biofilm på tandoverfladen.

Efter tandbørstning dannes først en pellikel på den nøgne tandemalje. Denne dannes ved, at de negative fosfationer i tandemaljens ydre overflade tiltrækker positivt ladede proteiner fra spyttet, hvilket igen vil tiltrække negativt ladede proteiner osv. indtil de første proteiner absorberes på overfladen. Pelliklen udgør en matrix, som gør at bakterierne kan binde og kolonisere sig. Bakterierne har en glykosidase funktion, der muliggør kløvning af glykosidbindinger og fraspalter sukrose fra pellikel proteinernes sidekæder, som bakterierne senere kan bruge til deres metabolisme. Desuden kløver bakterierne også negativt ladede sialinsyre fra sialoproteiner, hvilket giver bakterierne bedre fodfæste, da bakterierne under normale forhold har en del negative ladninger som pelliklen. Ved at fraspalte de negative ladninger fra pelliklen, vil bakterien tiltrækkes af det underliggende positive lag og dermed fodfæste sig bedre.

b) Redegør for hvordan hyppigt indtag af sukroserig kost kan påvirke biofilmens udvikling på tandoverfladen.

Hyppigt indtag af sukrose vil ændre biofilms karakter markant ved at den gør den tykkere, mere klæbrig og mindre permeabel. Sukrosen spaltes af bakterielle enzymer, hvorved der gives ATP til polymerisering af ekstracellulære polysakkarider og monosakkarider, som bakterierne anvender i deres metabolisme.

c) Beskriv hvad der menes med begrebet kritisk pH med hensyn til hydroxylapatit (HAp) i biofilmvæsken.

Kritisk pH er den pH-værdi hvorved en opløsning er mættet mht. ionerne i HAp. En pH-værdi under den kritiske pH vil føre til demineralisering af det hårde tandvæv, mens en pH værdi over den kritiske pH vil føre til remineralisering og dermed krystalvækst.

d) Forklar hvorfor den kritiske pH værdi med hensyn til HAp i biofilmvæsken adskiller sig fra spyttets kritiske pH værdi med hensyn til HAp.

Spyttets kritiske pH ligger på 5.5, hvor det i biofilmvæsken ligger på 4.5. Dette er fordi, at biofilmen kan virke som et gelfilter og en ionbytter, der dermed kan tilbageholde ioner. Specifikt kan calcium og fosfat tilbageholdes, hvorved disse ophobes i biofilmen. Da den kritiske pH er baseret på fosfat og calcium koncentrationer, vil den i biofilmen være mindre, da denne har højere koncentration af ionerne.

Dette skyldes, at den kritiske pH er den pH, hvorved en opløsning er mættet mht. ionerne i HAp og her vil den være mættet ved en lavere pH.

b) Redegør for hvordan et højt indtag af sukrose fremmer udviklingen af en tyk og klæbrig biofilm på en tandoverflade og muliggør bakteriel syreproduktion også i fravær af yderligere kulhydratindtag.

Når sukrose nedbrydes, spaltes det til glukose og fruktose. Den frie fruktose anvendes af bakterierne til deres metabolisme. Sukrose indeholder nemlig en energirig binding og vil ved spaltning frigive 1 ATP, der kan bruges til polymerisering af ekstracellulære polysakkarider. Biofilmen er indlejret i en ECM af polysakkarider, hvorved et højt indtag af sukrose vil føre til en mere stabil biofilm. Ved dannelsen af polysakkarider bliver ECM større, og derved vokser biofilmen, den udvider, bliver mindre permeabel og mere klæbrig. De klæbrige egenskaber mindsker den frie bevægelser mellem plakvæske og saliva, hvilket resulterer i dannelsen af et anaerobt miljø. Det anaerobe miljø fremmer produktionen og akkumulationen af syremetabolismen og dermed sænker pH. Glukosen vil i de anaerobe omgivelser omdannes til mælkesyre, der dissocierer til en laktation og protoner. Protonerne vil binde til de syrefølsomme komponenter i hydroxyapatiet (hydroxid og fosfat), hvilket danner vand og hydrogenfosfat. Laktat vil sammen med calcium danne calciumlaktat. Syreproduktion vil føre til en lavere pH og dermed demineralisering af tandoverfladen.

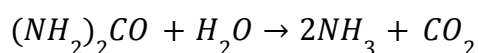
Opgave 4

I den anaerobe biofilm kan nogle bakterier udføre reaktioner, der modvirker det sure ekstracellulære miljø, der kan opstå som følge af bakteriel syredannelse under den anaerobe sukrosemetabolisme.

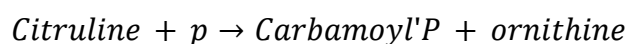
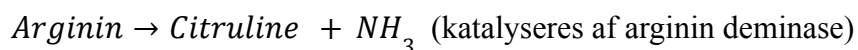
a) Redegør for to forskellige processer, gennem hvilke bakterier kan producere baseaktive stoffer (baser).

Nitrogenmetabolisme kan lede til pH-stigning i den dentale biofilm. Dette sker via ureanedbrydning eller arginindeiminase-systemet

Ureanedbrydning:



Arginindeiminase-systemet:





Dette giver 1 ATP og en masse ammoniak, som er base. Basen vil medføre en stigning i pH.

b) Redegør for hvilken betydning disse processer kan have i forhold til risikoen for emaljedemineralisering og mulighed for emaljeremineralisering.

Emaljedemineralisering sker, når syrer produceret af bakterier sænker pH-værdien til under den kritiske pH. Ureanedbrydning og arginindeiminase-systemet modvirker denne syredannelse ved at producere baser. Disse baser øger pH-værdien i biofilmen, hvilket reducerer surhedsgraden og dermed risikoen for demineralisering.

Emaljeremineralisering sker, når tabte mineraler (calcium og fosfat) genoptages i emaljen fra spyt, hvilket styrker tanden igen. For at emaljeremineralisering skal ske, så skal pH-værdien i munden være over den kritiske pH. Ureanedbrydning og arginindeiminase fører til dannelsen af ammoniak og dermed en stigning i pH. Dette øger risikoen for emaljeremineralisering.

2022-ordinær

Opgave 1 – Ketonstoffer

Under længerevarende faste er fedtsyreoxidation leverens vigtigste energikilde.

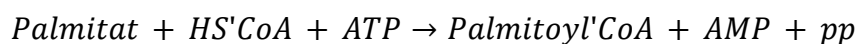
Størstedelen af det dannede acetyl-CoA videreomsættes til ketonstoffer. Overvejende β -hydroxybutyrat.

Idet ATP-udbyttet ved oxidation af NADH og FADH₂ i respirationskæden sættes til henholdsvis 2,5 og 1,5 ATP fås følgende ATP-regnskab for oxidation af palmitat til CO₂:

Palmitat	
↓ trin 1	-2 ATP
Palmitoyl-CoA	
↓ trin 2	28 ATP
8 acetyl-CoA	
↓ trin 3	0 ATP
4 acetoacetat	
↓ trin 4	-10 ATP
4 β -hydroxybutyrat	
I alt	16 ATP

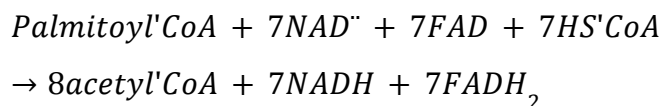
a) Gør rede for hvorledes ATP-udbyttet i trin 1, 2 og 4 er beregnet

Trin 1:



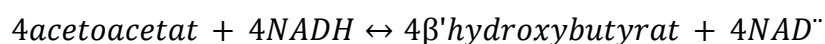
Forbrug: 2ATP

Trin 2:



Dannelse: $7 \cdot 2.5 = 17.5$ og $7 \cdot 1.5 = 10.5 > 28\text{ATP}$

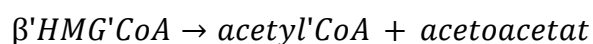
Trin 4



Forbrug: $4 \cdot 2.5 = 10\text{ATP}$

b) Redegør for delreaktionerne i trin 3, herunder hvorfor der skal 2 acetyl-CoA til at danne 1 acetoacetat (enzymnavne, vand og CoA behøves ikke at blive medtaget i delreaktionerne)

Trin 3



Dette er delreaktionerne for 3acetyl'CoA. Der skal 2 acetyl'CoA til at danne 1 acetoacetat, da acetoacetat består af 4 carbonatomer, mens acetyl'CoA består af 2 carbonatom. For at der er lige mange carbonatomer på begge sider af lighedstegn kræves således 2acetyl'CoA til at danne 1 acetoacetat

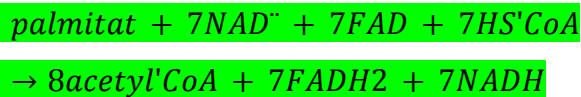
Det antages at leveren under faste kan dække sit daglige energibehov ved omdannelse af 0,6 mol palmitat (molmasse 256 g/mol) til acetoacetat.

2. Beregn

a) Hvor mange g palmitat dette svarer til.

$$\frac{0.6 \text{ mol} \cdot 256 \text{ g}}{\text{mol}} = 153.6 \text{ g}$$

b) Hvor mange mol ATP denne omsætning danner.



$$7 * 1.5 + 7 * 2.5 = 10.5 + 17.5 = 28\text{ATP}$$

Acetyl'CoA omdannes videre i citratecyklus, hvor hver acetyl'CoA danner 10ATP

$$8\text{acetyl}'\text{CoA} * 10 = 80\text{ATP for 1 mol palmitat}$$

0.6mol palmitat giver:

$$108 * 0.6 = 64.8\text{mol ATP dannes}$$

c) Hvor mange mol β -hydroxybutyrat, der dannes.

0.6mol palmitat omdannes til:

$$8 * 0.6 = 4.8\text{mol acetyl}'\text{CoA}$$

Hvis vi antager, at de 4.8mol acetyl'CoA fordeles ligeligt mellem acetoacetat og β -hydroxybutyrat

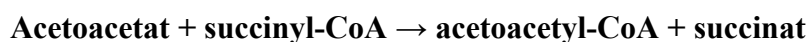
$$4.8/2 = 2.4\text{mol } \beta'\text{hydroxybutyrat}$$

Således vil 0,6 mol palmitat producere **2,4 mol β -hydroxybutyrat** under fastebetingelser, hvis vi antager en fuldstændig omdannelse af acetyl-CoA til ketonstoffer.

ATP-regnskabet for forbrænding af β -hydroxybutyrat ser således ud:

β -hydroxybutyrat	
↓ Trin 1	2,5 ATP
Acetoacetat	
↓ Trin 2	-1 ATP
Acetoacetyl-CoA	
↓ Trin 3	0 ATP
2 acetyl-CoA	
↓ Trin 4	20 ATP
4 CO ₂	
I alt	21,5 ATP

Reaktionsligningen for trin 2 er:



3. a) Forklar hvorfor ATP-forbruget i trin 2 er sat til -1.

Der bruges en skjult ATP under omdannelsen af Acetoacetat til acetoacetyl'CoA sammen med succinyl'CoA

b) Redegør for ATP-udbyttet på 20 ATP for trin 4-

Hver acetyl'CoA vil ved fuldstændig oxidation danne 10 ATP. Da der her er 2 acetyl'CoA der forbrændes fuldstændigt, vil det danne 20 ATP. Der er 2acetyl'CoA og 4CO₂, da hver acetyl'CoA består af 2 carbonatomer, som skal gå op med de 4 carbonatomer i 4CO₂

Hjernens daglige energiforbrug kan dækkes af 120 g glukose. Ved længerevarende faste kan størstedelen (men ikke hele) energibehovet dækkes af ketonstoffer.

4. a) Beregn ATP-udbyttet ved forbrænding af 120 g glukose (molmasse 180 g/mol), idet ATP-udbyttet er 32 ATP/glukose.

Vi finder først antal mol glukose:

$$\frac{120 \text{ g}}{180 \text{ g mol}} \xrightarrow{\text{at 5 digits}} \frac{0.66667}{\text{mol}}$$

Derefter beregnes ATP-udbyttet for 0.6mol glukose:

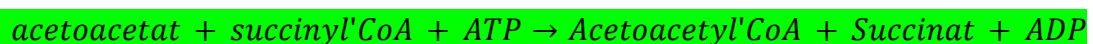
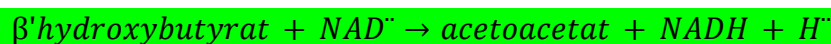
$$32 \cdot 0.66667 = 21.33344$$

b) Beregn hvor mange mol β-hydroxybutyrat, der skal til for at dække 80 % af hjernens energibehov, og sammenlign med leverens produktion i opgave 2c.

$$21.33344 \cdot 0.80 = 17.0667520$$

17.06ATP for 80% af hjernens energibehov

Forbrænding af en mol β-hydroxybutyrat kræver 21.5ATP:



$$\frac{17.0667520}{21.5} = 0.7938024186 \text{ mol}$$

Der skal 0.79 mol β -hydroxybutyrat til at dække for 80% af hjernens energibehov, mens leveren danner 2,4 mol β -hydroxybutyrat. Leveren danner således ca. 3 gange mere end hjernens energibehov.

5. Angiv hvilke væv, der ud over hjernen kan forbrænde ketonstoffer samt hvorfor ketonstoffer ikke kan anvendes som brændstof for erythrocytter.

Nervæv og muskelvæv. Ketonstoffer kan ikke anvendes som brændstof i erythrocytter, da ketonstoffer forbrændes via mitokondrier, som ikke findes i erythrocytter.

Opgave 2 – Enzymregulering

1. Angiv hvilke af følgende enzymer, der er aktive i leveren efter et kulhydratrig måltid og hvilke, der er hæmmede:

a) Acetyl-CoA carboxylase (ACC) (Aktiv > fedtsyresyntese)

b) Carnitin-palmitoyltransferase-1 (Hæmmet)

c) Fosfofruktokinase (Aktiv > glykolyse)

d) Fruktose-1,6-bisfosfatase (hæmmet) (Hæmmes af insulin)

e) Glukose-6-fosfatase (hæmmet) (Hæmmes af insulin)

f) Glykogensyntase (aktiv)

g) Glykogenfosforylase (hæmmet) (Hæmmes af insulin)

h) PEPCK (fosfoenolpyruvat carboxylase) (hæmmet) (Hæmmes af insulin)

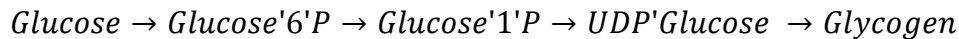
i) Pyruvat dehydrogenase (aktiv > glykolyse)

j) Pyruvatkinase (aktiv > glykolyse)

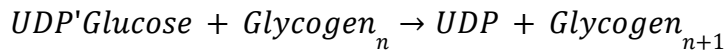
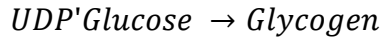
2. Angiv hvilke af disse enzymer, der er:

- Aktiveret af fruktose-2,6-bisfosfat (Fosfofruktokinase)
- Hæmmet af malonyl-CoA (CPT-1/b)
- Reguleret trin i fedtsyreoxidation (CPT-1)
- Reguleret trin i fedtsyresyntese (ACC)

3. Redegør kort for trinnene i optag og lagring af glukose som glykogen i lever og muskel, herunder de insulinafhængige trin og forskellen på lever og muskel.



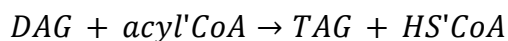
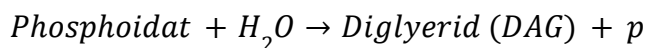
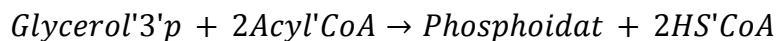
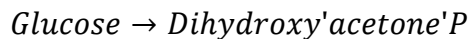
Den vigtigste reaktion her er:



Insulin stimulerer phosphatase, der fjerner fosfat fra glukogensyntase, som står for den vigtigste reaktion. Ved at fjerne fosfat, stimuleres enzymet og glykogensyntase kommer i sin a-form.

Forskellen på lever og muskelvæv er, at glykogen i leveren udgør 8% af vægten, mens det i muskelvæv udgør 1% af vægten

4. Redegør kort for trinnene i lagring af triacylglycerol i fedtvæv, herunder kilder til fedtsyre- og glukosedel samt betydningen af lipoproteinlipasen og glukosetransporteren GLUT4.



TAG oplagres i fedtvæv og vil under forbrug sendes i lipoproteinpartikler som cirkulerer i blodbanen. LPL klipper TAG i fedtvæv til 3 frie fedtsyre

Kilder til fedtsyrer er bl.a. fedt fra kosten og lipoproteiner, mens glukose optages af fedtceller fra blodet og fra kosten. GLUT4 er en insulinafhængig glukosetransporter, der regulerer optagelsen af glukose i fedtvæv og muskelvæv.

Opgave 3

Spyt har forskellige funktioner i forhold til begrænsning af cariesudvikling.

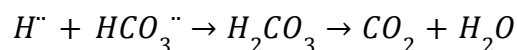
1. Forklar hvordan spyt kan reducere mængden af bakterier, der kan danne en biofilm på emaljeoverfladen kort tid efter rensning af tanden.

Spyt kan reducere mængden af bakterier, der kan danne en biofilm kort tid efter rensing af tanden ved at danne en pellikel, som er en tynd, gelatinøs og bakteriefri struktur. Pelliklen dannes ved, at den negativt ladede rene emaljeoverflade efter tandbørstning vil tiltrække positive spytproteiner, som vil sætte sig og tiltrække negative spytproteiner, hvilket fortsætter til de første proteiner absorberes og pelliklen dannes. Pelliklen er således et polylag af spytproteiner, der fungerer som en beskyttelsesdragt for emaljen og dermed reducerer mængden af bakterier.

2. Beskriv hvordan spyt kan modvirke dannelse af syre og fremme pH stigning efter syredannelse i en anaerob biofilm, der er ca. en uge gammel.

Spyt kan modvirke dannelse af syre og fremme pH stigning via sin bufferfunktion.

Bicarbonatbuffersystemet er det primære buffersystem i munden, som kan neutralisere syre ved følgende reaktion:



Reaktionen hjælper med at fjerne hydrogenioner, som er ansvarlige for lav pH. Således vil protoner fra syrer binde til bicarbonat og danne kulsyre, som omdannes til vand og kuldioxid. Udover bicarbonatbuffer findes der i munden også fosfatbuffersystemet, som virker bedst ved en pH 6-8. Her vil protoner binde til hydrogenfosfat og danne dihydrogenfosfat og dermed fjerne protoner og fremme pH stigning.

Til sidst er der også proteinbuffersystemet, som virker bedst ved en pH på 5. Her kan spytproteiner også virke som buffere, når pH-værdien falder over/under deres isoelektriske pH-værdi.

3. Forklar hvordan spyt kan bidrage til remineralisering af emalje, der er blevet demineraliseret som følge af syredannelse i biofilmen.

Der kan ske remineralisering emalje efter demineralisering, hvis der endnu er nogle HAp-krystaller tilbage. Er alle HAp nemlig opløst, vil de være i sin ionform og dermed ikke kunne blive genetableret igen. Krystaller kan nemlig vokse igen, hvis der sker en stigning i pH. Desuden skal der være tilstedeværelse af calcium og fosfat, som er nødvendige for genopbyggelsen af HAp-krystaller. Calciumfosfatsalte mindsker opløsligheden og dermed øger muligheden for remineraliseringen af emalje.

4. Angiv 3 proteiner, der findes i spyt, som kan reducere bakteriel vækst eller binding af bakterier til biofilmen

Lysozym (Spalter beta-1,4-bindinger i bakteriens cellevæg, som leder til celledød)

Laktoferrin (Optager jern fra bakterien, så bakterien ikke kan vokse)

Peroxidase

Opgave 4

I en anaerob biofilm kan nogle bakterier danne mælkesyre (laktat), eller eddikesyre (acetat), myresyre (formiat) og ethanol ud fra glukose.

1. Forklar under hvilke forhold der vil hovedsageligt dannes mælkesyre (laktat) og under hvilke forhold der vil hovedsageligt dannes eddikesyre (acetat), myresyre (formiat) og ethanol.

Der vil dannes mælkesyre (laktat) under høje sukkerkoncentrationer, da dette vil hæmme pyruvat format lyase og dermed stimulere laktatdehydrogenase allosterisk, som danner laktat. Ved lave sukkerkoncentrationer vil pyruvat format lyase ikke længere være deaktiveret og laktat dehydrogenase vil være aktiveret, hvorved omsætningen af acetat og ethanol igangsættes.

2. Forklar hvor langt pH i plakvæsken (biofilmvæsken) omtrentligt skal falde for at der kan ske demineralisering af den underliggende emalje.

pH i plakvæsken skal falde under den kritiske pH som er 5.5 for at der kan ske demineralisering af den underliggende emalje. pH vil her flade så meget, at opløsningen vil være undermættet med ionerne mht. HAp, hvorved HAp krystallerne vil gå i opløsning og der vil ske en demineralisering.

3. Forklar hvor meget pH efter endt syreproduktion omtrentligt skal stige i plakvæsken for at der kan ske remineralisering af demineraliseret emalje.

pH efter endte syreproduktioner skal i plakvæsken stige til omkring 7 for at der kan ske en remineralisering. Her vil opløsningen være overmættet med ionerne mht HAp, hvorved der kan ske krystalvækst og dermed remineralisering.

2021-reeksamen

Opgave 1

Fedtsyrer og triacylglycerol

a) Redegør for hvorledes fedtsyrer transporteres i blodet som henholdsvis fire uforestrede fedtsyrer og som triacylglycerol (TAG).

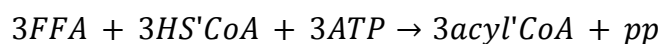
Når kroppen har brug for energi, frigives fedtsyrer fra triglycerider, som er lagret i fedtvæv. Dette sker gennem lipolyse, hvor triacylglycerol nedbrydes til glycerol og 3 frie fedtsyrer. De 3 frie fedtsyrer er hydrofobe og transporteres således gennem blodet via binding til albumin, der transporterer dem til muskler og lever.

TAG transporteres i blodet via lipoproteinpartikler som kylomikroner. TAG pakkes sammen med kolesteroler og fedtopløselige vitaminer og omringes af phospholipider, kolesterol og protein, som alt sammen danner kylomikronet. Kylomikronerne cirkulerer i blodet, hvor Lipoproteinlipase vil kløve TAG til 3 frie fedtsyrer og glycerol. De 3 frie fedtsyrer sendes så til muskler og fedtvæv.

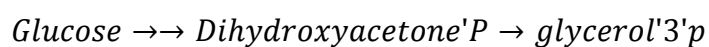
b) Redegør for trinnene i omdannelsen af glycerol-3-fosfat og 3 fedtsyrer til triacylglycerol og angiv energiforbruget for denne proces i ATP-ækvivalenter.

Her er tale om lipogenesen.

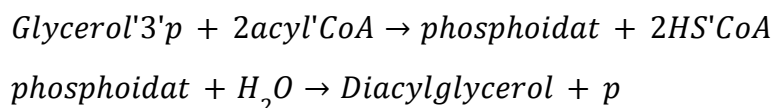
Først omdannes de 3 frie fedtsyrer til acyl-CoA, som senere bruges til dannelsen af TAG



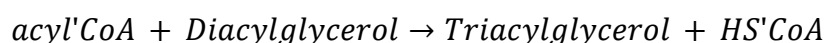
Omdannelsen af glukose giver glycerol-3-p



Glycerol-3-p og 2acyl-CoA går nu sammen og danner:



Den sidste acyl-CoA går sammen med dihydroxyacetone



c) Redegør for hvorledes fedtvæv kan skaffe sig fedtsyrer og glycerol-3-fosfat til TAG-syntese

Fedtvæv kan skaffe sig fedtsyrer til TAG-syntese fra lipoproteinpartikler, der cirkulerer i blodbanen indtil lipoproteinlipase klipper/nedbryder TAG til 3 frie fedtsyrer og glycerol. De 3 frie fedtsyrer sendes så her bl.a. til fedtvævet. Glycerol-3-p skaffes via lipogenesen, hvor omdannelsen af glukose fører til dannelsen af glycerol-3-p

d) Angiv hvorledes TAG i fedtvæv frigives til blodet samt hvorledes de frigivne produkter kan anvendes af leveren under faste.

Under faste nedbrydes TAG til glycerol og 3 frie fedtsyrer. De frie fedtsyrer bindes til albumin, som leverer dem til muskler og lever, hvor de bruges til energiproduktion gennem beta-oxidation. Glycerol sendes også til leveren og anvendes her til glukoneogenesen.

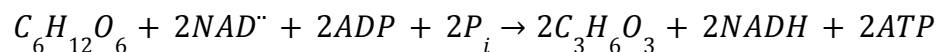
e) Også leveren og tarmepitel syntetiserer TAG. Angiv på hvilken form disse væv frigiver TAG til blodet.

I leveren syntetiseres TAG, som frigives til blodet som VLDL, der transporterer TAG til perifære væv. I tarmepithel syntetiseres TAG, som frigives til blodet som kylomikroner, der transporterer TAG til perifære væv.

Opgave 2

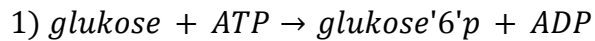
Glykolyse

a) Angiv afstemt reaktionsligning for omdannelse af glukose til pyruvat. Vand og H⁺ behøves ikke at medtages. Beregn derudover det samlede ATP-udbytte for denne proces. Eventuelle antagelser angives.



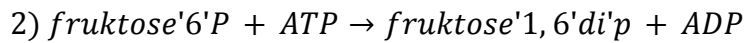
Samlet = 7ATP dannet

b) Gør rede for de 3 irreversible trin i glykolysen og forklar hvorledes energimangel vil opregulere denne proces.



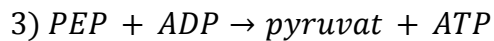
Katalyseres af hexokinase (extra hepatisk) eller glukokinase (hepatisk).

Irreversibel



Katalyseres af fosfofruktokinase-1

Irreversibel, vigtigste trin i glykolysen = Kontrol for effektiv energiudvinding



Katalyseres af pyruvatkinase

Irreversibel

Glykolysen kan ved energimangel stimuleres ved øget aktivitet af phosphofruktokinase-1 gennem allosteriske aktiveringsmolekyler som fruktose-2,6-bifosfat. Glykolysen kan desuden også opreguleres ved at øge aktiviteten af hexokinase og pyruvatkinase. Således vil glykolysen ved energimangel stimuleres via stimulerede enzymer.

c) Gør kort rede for energiudbyttet ved anaerob glykolyse, herunder forskellen på om udgangsstoffet er glukose eller en glykogenenhed.

Energiudbyttet ved anaerob glykolyse er 2 ATP, hvorimod det ved aerob er 7ATP. Forskellen skyldes, at anaerob glykolyse forbruger yderligere 2NADH, som dannes undervejs, til omdannelsen af laktat.

Er udgangsstoffet glukose, vil der dannes 2ATP. Glycogen vil tilgængæld nedbrydes til glukose-1-fosfat, der omdannes til glucose-6-p. Nedbrydning af glykogen frigiver således glucose direkte i glykolysen, hvilket sparer en ATP i starten. Her vil således dannes 3 ATP

Glucose = 2ATP

Glycogen = 3ATP (Første forbrugte ATP er sparet, da vi starter ved glucose-6-p)

d) Gør rede for oxidation af pyruvat til CO₂ og angiv processens ATP-udbytte. Beregn ud fra ovenstående ATP-udbyttet for oxidation af glukose til CO₂.

Opgave 3

a) Beskriv hvad der menes med begrebet spyttets kritiske pH med hensyn til hydroxylapatit (HAp) og forklar herunder hvorfor der ikke er tale om en konstant værdi. Angiv endvidere en rimelig gennemsnitsværdi for spyt hos mennesker.

Spyttets kritiske pH er den pH-værdi, hvorved spyttet er mættet mht. ionerne i hydroxyapatit: calcium og fosfat. Ved denne pH-værdi vil vi have HAp-krystaller i munden, mens en pH-værdi under vil føre til en undermætning og dermed opløsning af HAp-krystallerne og en pH-værdi over vil være til en overmætning og dermed krystalvækt. Der er ikke tale om en konstant værdi, da den kritiske pH kan være afhængig af flere faktorer såsom fluoridindhold, calcium/fosfatkoncentration, bufferkapacitet i spyttet osv. som alle sammen spiller en rolle for pH-værdien, så en ændring af disse faktorer kan føre til en ændring af spyttets kritiske pH-værdi. En rimelig gennemsnitsværdi for spyt hos mennesker er en pH på 5.5 mht. HAp.

b) Redegør for hvorfor der er forskel på spyttets og biofilmvæskens (plakvæskens) kritiske pH værdier med hensyn til hydroxylapatit.

Spyttets kritiske pH ligger på 5.5 mht HAp og biofilmvæskens ligger på 4.5. Der er forskel på spyttets og biofilmvæskens kritiske pH værdier mht. HAp, da biofilmen kan virke som et gelfilter og en ionbytter, der derved kan tilbageholde ioner. Specifikt vil calcium og fosfat tilbageholdes, hvilket giver høje koncentrationer af disse ioner. Koncentrationen er ikke lige så høj i spyt, og med vores viden om den kritiske pH ved vi, at den kritiske pH er den pH hvormed en opløsning er mættet mht. ioner i HAp og dermed calcium- og fosfatkoncentrationerne. Derved er den kritiske pH i biofilmen lavere end den kritiske pH i

spyttet.

- **Spyt:** pH ca. 6,5 til 7,5
- **Biofilmvæske (Plakvæske):**
 - Normalt: pH ca. 6,0 til 7,0
 - Efter sukkerindtag og syreproduktion: pH ca. 4,0 til 5,5

c) Angiv rimelige gennemsnitsværdier for biofilmvæskens kritiske pH værdier henholdsvis med hensyn til hydroxylapatit og med hensyn til fluorapatit.

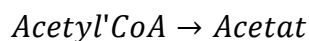
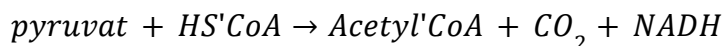
Biofilmvæskens kritiske pH mht. HAp = 5.5

Biofilmvæskens kritiske pH mht. FAp = 4.5

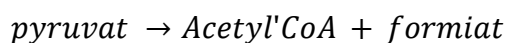
Opgave 4

a) I en anaerob dental biofilm kan der ved lav kulhydrattilgængelighed blive dannet eddikesyre (acetat), myresyre (formiat) og ethanol. Angiv de bakterielle processer, der fører til dannelse af ovennævnte tre produkter ud fra glukose.

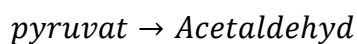
Dannelse af acetat:



Dannelse af formiat:



Dannelse af ethanol:



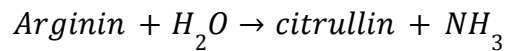
Både acetat, formiat og ethanol dannes således fra glukose via den anaerobe proces ved lav kulhydrattilgængelighed.

b) I en anaerob dental biofilm kan nogle bakterier nedbryde aminosyren arginin ved hjælp af arginin deiminase systemet (ADI-pathway). Angiv de reaktioner der ligger til

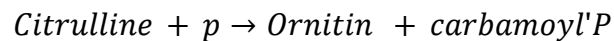
grund for denne argininmetabolisme og angiv hvilken betydning den har for bakteriernes energiudbytte.

Argininmetabolisme:

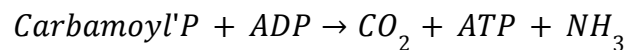
- 1) Arginin omdannes til citrullin og ammoniak af arginin-deminase



- 2) Citrullin omdannes til ornitin og carbamoyl-P:



- 3) Carbamoyl-P omdannes til ammoniak:



ATP-produktionen bidrager til det anaerobe miljø mens ammoniakproduktionen hjælper med at neutralisere det sure miljø. Alt i alt er ADI-patway essentiel for bakteriernes overlevelse i anaerobe og sure miljøer i den dentale biofilm.

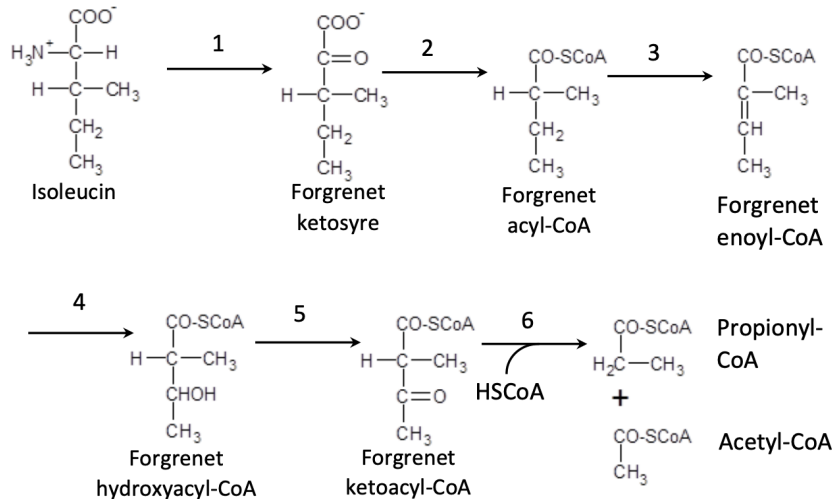
c) Beskriv i hvilken retning pH værdien i biofilmvæsken kan ændre sig, når bakterier nedbryder arginin ved hjælp af arginin deiminase systemet

pH vil ændre sig i retning af en øget pH-værdi, da der produceres ammoniak, som er en base der får pH-værdien til at stige. ADI-systemet bidrager således til at opretholde en mere basisk pH i biofilmvæsken.

2021-ordinær

Opgave 1

Aminosyren isoleucin nedbrydes gennem en række reaktioner, som ligner reaktioner andre steder i metabolismen som vist i figuren. Reaktion 1 er en aminotransferase Reaktion 2 er en α -ketosyre dehydrogenase med de samme cosubstrater/produkter og prostetiske grupper som pyruvat dehydrogenase Reaktion 3-6 er de samme reaktioner, der kendes fra β -oxidation af fedtsyrer



1. Opskriv reaktionsligninger eller angiv de manglende substrater, produkter samt prostetiske grupper for reaktionerne 1-5.

Reaktion 1: Aminosyre + α -ketoglutarat $\rightarrow$ Forgrenet ketosyre + glutamat

Protetiske grupper: PLP

Reaktion 2: Forgrenet ketosyre + HS-CoA + NAD^+ $\rightarrow$ Forgrenet acyl-CoA + NADH + CO_2

Protetiske grupper: TPP

Reaktion 3: Forgrenet acyl-CoA + FAD^+ $\rightarrow$ Forgrenet enoyl-CoA + $FADH_2$

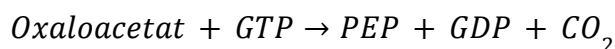
Reaktion 4: Forgrenet enoyl-CoA + H_2O $\rightarrow$ Forgrenet hydroxyacyl-CoA + H^+

Reaktion 5: Forgrenet hydroxyacyl-CoA + NAD^+ $\rightarrow$ Forgrenet ketoacyl-CoA + NADH

Et af slutprodukterne (propionyl-CoA) kan gennem 3 reaktioner omdannes til succinyl-CoA, som er intermediær i TCA-cyklus (citronsyrecyklus). Isoleucin er både en glykogen og en ketogen aminosyre.

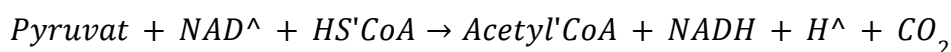
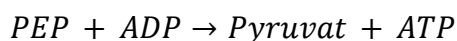
2. Redegør i hovedtræk for hvorledes omsætning af isoleucin kan føre til dannelse af såvel glukose som acetoacetat og angiv hvor mange mol glukose og acetoacetat, der kan dannes af 1 mol isoleucin.

1 mol isoleucin kan danne glukose og acetoacetat. Da 1 mol isoleucin bliver til en ketosyre, hvis slutprodukter kan omdannes til succinyl-CoA, så kan 1 mol succinyl-CoA omdannes videre til oxaloacetat, som igen kan dannes ved til PEP og derfra til glukose:

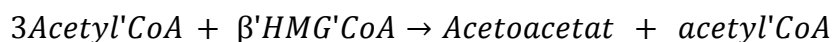


PEP indgår i glukoneogenesen, som kan omdannes videre til glukose.

PEP kan desuden også omdannes til pyruvat og herfra til Acetyl-CoA, som kan omdannes videre til acetoacetat:



Acetyl-CoA kan nu indgå i ketogenesen, hvor den kan omdannes til acetoacetat



Der kan dannes 0.5 mol glukose og 0.5 mol acetoacetat ud fra 1 mol isoleucin.

Opgave 2

Alkoholomsætning

Ethanol omdannes i leveren til acetat, som derefter kan omsættes i ekstrahepatiske væv.

Dette sker gennem følgende reaktioner:



En genstand alkohol vejer 12 g svarende til en stofmængde på 0,26 mol. Indtagelse af store mængder alkohol kan forstyrre leverens stofskifte, hvis NADH-produktionen overstiger hvad der omsættes i respirationskæden til dækning af leverens energibehov.

1. Beregn under rimelige antagelser hvor mange mol ATP, der kan dannes ved oxidation af 1 genstand ethanol til acetat.

$$\text{Alkohol} = 12\text{g} = 0.26\text{mol}$$

$$2\text{mol NADH} = 5\text{ATP}$$

Med en genstand dannes:

$$5ATP * 0.26mol = 1.3ATP$$

2. Beregn herudfra hvor mange genstande, der vil kunne dække leverens daglige energibehov såfremt dette er 10 mol ATP/døgn.

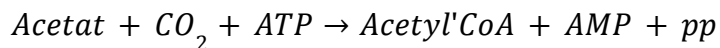
$$\frac{10}{1.3} = 7.692307692$$

7-8 genstande vil kunne dække leverens daglige energibehov.

3. Beregn hvor meget ATP der dannes ved fuldstændig oxidation af ethanol til CO₂, idet acetat omdannes til acetyl-CoA ved en reaktion, der er energetisk ækvivalent med den reaktion, der aktiverer fedtsyrer til fedtacyl-CoA.

Omdannelsen af ethanol til acetat giver 5ATP.

Acetat omdannes videre til acetyl-CoA, som laves til fuldstændig oxidation via TCA-cyklus.



Oxidationen af en acetyl-CoA i TCA-cyklus giver 10 ATP

ATP > AMP = 2 ATP forbruges

Der dannes således 13 ATP ved fuldstændig oxidation af ethanol til CO₂.

Opgave 3

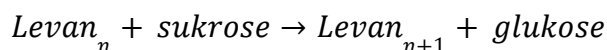
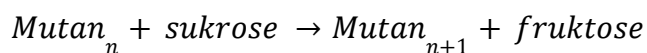
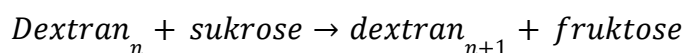
(a) Redegør for hvordan spyt kan bidrage til begrænsning af biofilmdannelse på den rensede emaljeoverflade.

Spyt indeholder forskellige spytproteiner, bl.a. lysozym, laktoferrin, peroxidase og cystain, der bidrager ved at hæmme den bakterielle vækst og metabolisme. Lysozym nedbryder bl.a. bakteriecellevægge og laktoferrin binder jern, hvilket gør det utilgængeligt for bakterier. Desuden indeholder spyt bicarbonat, som fungerer som en buffer og neutraliserer det sure miljø produceret af bakterierne. Andre bufferkomponenter som fosfat og specifikke proteiner bidrager også med at opretholde en stabil pH. Spytt er også mættet med calcium og fosfat, hvilket ved store koncentrationer vil hjælpe med remineraliseringen og dermed modvirke bakteriernes arbejde. Efter tandbørstning vil der på emaljeoverfladen også dannes en pellicel, som er et polylag af spytproteiner, der vil beskytte emaljeoverfladen mod bakterier.

(b) Redegør for hvordan højt indtag af sukrose med tiden kan ændre sammensætningen af den ekstracellulære matrix, når en biofilm har udviklet sig på tandoverfladen.

Højt sukrose kan med tiden ændre sammensætningen af den ekstracellulære matrix, da sukrose har en energiholdig binding, der ved spaltning af sukrose til fruktose og glukose frigiver 1 ATP. Denne kan bruges til polymerisering af polysakkarider. Biofilmen er nemlig indlejret i en ECM af polysakkarider og ECM giver biofilmen stabilitet og struktur, så den ikke falder sammen.

Glukosyltransferase stimulerer følgende reaktioner:



Ved dannelse af polysakkarider bliver ECM større og derved vokser biofilmen og udvider. Herudover kan klæbrige og uopløselige molekyler sætte sig på biofilmen og gøre den mere kompakt. Sukrose vil således gøre biofilmen tykkere, mere klæbrig og mindre permeabel.

Opgave 4

(a) Redegør for bakterielle processer, der fører til syredannelse henholdsvis ved høj og lav ekstracellulær sukrosetilgængelighed i den anaerobe dentale biofilm, herunder hvilke enzyms aktivitet, der afgør reaktionsvejen i de to tilfælde.

Høj ekstracellulær sukrosetilgængelighed i den anaerobe dentale biofilm:

Glyceraldehyd-3-p ophobes > Pyruvat-format-lyase inaktiveres

Fruktose-1,6-bifosfat ophobes > Laktat dehydrogenase aktiveres allosterisk

Laktat dannes

Lav ekstracellulær sukrosetilgængelighed i den anaerobe dentale biofilm:

Glyceraldehyd-3-p fældes > Pyruvat-format-lyase aktiv igen

Fruktose-1,6-bifosfat fældes > Laktat dehydrogenase ikke længere aktiv

Acetat og ethanol dannes

(b) Forklar hvordan tilstedeværelse af fluoridioner i biofilmen kan påvirke bakterielle processer, der kan føre til syredannelse.

Flourid har mange funktioner, herunder den organiske funktion, den uorganiske funktion og den mekaniske funktion i form af tandpasta med flourid. Den organiske funktion af flourid er at den kan hæmme enolase, som styrer phosphotransferasesystemet, der er et membrantransportsystem for glukose ved lave sukkerkoncentrationer og neutralt pH. Hvis glukosen ikke kan transporteres ind i bakterien, kan det ikke længere bruges til dens metabolisme, hvorved man udgår pH-fald.

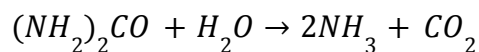
En uorganisk funktion af flourid er, at flourid kan binde sig til calcium og sammen danne calciumflourid, hvilket har en lavere kritisk pH end HAp og dermed mindsker demineralisering og fremmer remineraliseringen.

Tandpasta indeholder natriumflourid, der vil have indflydelse i dannelsen af FAp, som er en apatit med en mere stabil kerne og mindre kritisk pH-værdi. Flourid kan også binde til hydrogen og medfører til dannelsen af HF, som bidrager til en stabil pH.

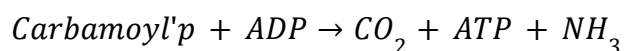
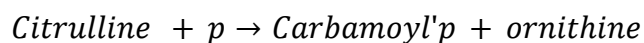
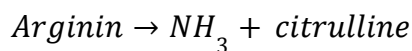
(c) Redegør for bakterielle og ikke-bakterielle processer, der kan føre til pHstigning i biofilmvæsken efter endt syredannelse

Bakterielle processer:

Ureanedbrydning



Arginindeiminase



Dannelsen af ammoniak (base) fører til pH stigning

Ikke-bakterielle processer:

Desuden kan buffersystemer også hjælper:

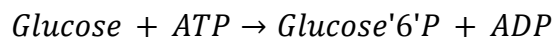
- Bicarbonatbuffersystem
- Phosphorbuffersystem
- Proteinbuffersystem

2020-reeksamen

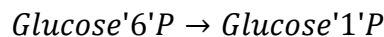
Glykogen

a) Angiv navnet på de 5 enzymer, der indgår i omdannelsen af glukose til glykogen (ved forøgelse af dette makromolekylets størrelse) i leveren samt en kort beskrivelse af disse processer (glukosetransport er ikke en enzymproces).

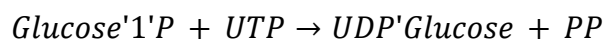
“73” = Glukokinase



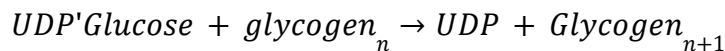
“151” = Phosphogluco mutase



“197” = UDP-glucose Pyrophosphorylase



“91” = Glycogen syntase



“76” = α -(1→6)-Glucosidase

Afgrænsingsenzymer, som har hydrolyse og transferase aktivitet

b) Angiv under hvilke forhold glykogen syntetiseres i lever og muskel samt eventuelle hormoner, der stimulerer denne proces.

Glycogen dannes i lever og muskel efter måltid ved for højt glukoseniveau

Insulin stimulerer phosphatase, som stimulerer glykogensyntase og dermed glykogenesen

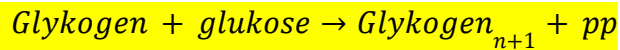
Glucagon hæmmer glykogensyntase

Stimuleret glykogensyntase = a-form

Hæmnet glykogensyntase = b-form

c) Afstem nedenstående reaktionsligning for syntese af glykogen og gør rede for energiforbruget for processen. Reaktionsligningen skal stemme med fosfat, men ikke med H₂O.





Eller



Energiforbruget:

Forbrug: ATP + UTP (ATP) = 2ATP

d) Angiv under hvilke forhold glykogen nedbrydes i leveren samt eventuelle hormoner, der stimulerer denne proces.

Ved lavt glukoseniveau under fasten. Glycogen vil ved fasten nedbrydes, fordi insulin niveau vil være lavt og glukose er en energikilde i kroppen. Glukagon stimulerer således dannelsen af glykogen, mens insulin hæmmer dannelsen.

e) Angiv under hvilke forhold glykogen nedbrydes i muskler samt eventuelle hormoner, der stimulerer denne proces.

Glykogen nedbrydes i muskler, når der er behov for hurtig energi til muskelarbejde. Her stimuleres nedbrydningen af glykogen bl.a. ved fysisk aktivitet, hvor behovet for ATP øges. Under stress frigives adrenalin, hvilket fører til øget nedbrydning af glykogen.

f) Glykogen udgør en meget lille del af fødens kulhydrat, men kan godt fordøjes. Angiv hvilke enzymer, der indgår i fordøjelsen af glykogen med angivelse af, hvilke organer disse enzymer kommer fra.

“90” = Glykogen phosphorylase (Fra lever)

“151” = Phosphogluco mutase

“74” = Glucose-6-phosphatase

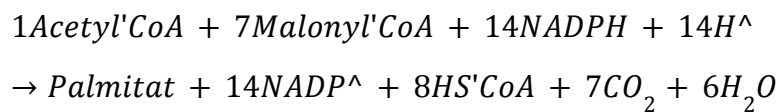
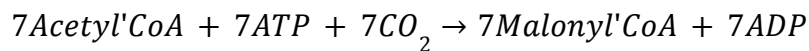
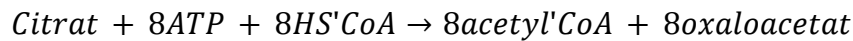
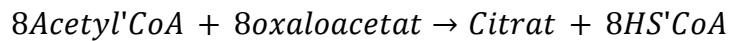
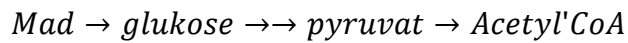
Glykogen kan fordøjes via amylase, maltase og isomaltase.

Amylase kommer fra spyt og pancreas, mens maltase og isomaltase kommer fra pancreas.

Opgave 2

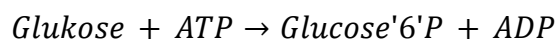
De novo lipogenese

a) Gør rede for omdannelsen af glukose til palmitat med angivelse af hvilke processer, der foregår i cytosol og mitokondriematrix, herunder hvilke intermediaære, der passerer mitokondriernes indermembran.



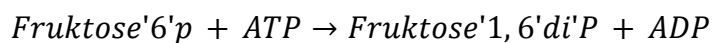
b) Angiv 6-7 irreversible trin i denne omdannelse, herunder enzymnavne og reaktionsligninger. Vand og H⁺ skal ikke afstemmes.

Glukose til glukose-6-P



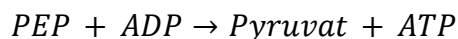
"96" = Hexokinase

Fruktose-6-P til fruktose-1,6-di-P



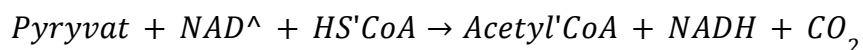
"149" = Phosphofruktokinase

PEP til Pyruvat



"172" = Pyruvatkinase

Pyruvat til Acetyl-CoA



"171" = Pyruvatdehydrogenase

Acetyl-CoA til citrat:



"38" = Citrat syntase

Acetyl-CoA til malonyl:



“3” = Acetyl-CoA carboxylase

c) Angiv 3 eksempler på allosterisk eller kovalent regulering af disse trin.

Acetyl-CoA carboxylase (ACC)

Allosterisk: Højt citratkoncentration stimulerer

Allosterisk: Hæmmes af frie fedtsyrer

Kovalent: Insulin aktiverer phosphatase, der fjerner P og dermed aktiverer ACC

Glukose + ATP $\rightarrow$ Glukose-6-P + ADP

Hexokinase/glukokinase

Allosterisk af glukose som stimulerer

Fruktose-6-P + ATP $\rightarrow$ Fruktose-1,6-di-phosphat + ADP

Phosphofruktokinase

Allosterisk af fructose-2,6-di-phosphat som stimulerer

PEP + ADP $\rightarrow$ Pyruvat + ATP

Pyruvat kinase

Allosteriske af alanin, som hæmmer

d) Forklar betydningen reduktionsækvivalenter (i form af NADPH) i fedtsyresyntesen, herunder hvorledes NADPH dannes og i hvilken proces det forbruges.

Reduktionsækvivalenter er molekyler, der kan donere/modtager elektroner under reaktioner og er essentielle for energioverførsel i celler. NADPH er en reduktionsækvivalent, der primært dannes gennem pentosefosfatvejen. NADPH er afgørende for fedtsyresyntesen, da de leverer elektroner og protoner til reduktionsreaktionerne, der omdanner acetyl-CoA til fedtsyrer.

e) Redegør for hvorledes fedtsyrer syntetiseret i leveren kan transporteres til fedtvæv.

Fedtsyrer syntetiseret i leveren kan transporteres til fedtvæv via VLDL. Efter syntetisering af fedtsyrer i leveren vil de sendes til blodbanen, hvor de vil transporteres som TAG i VLDL. VLDL er kylomikroner. I blodet vil VLDL møde LPL, der løser TAG til mindre stykker og dermed danner frie fedtsyrer og glycerol. De frie fedtsyrer sendes herfra til fedtvæv.

f) Forklar hvorledes glukosetransporteren GLUT4 har betydning for lagring af fedtsyrer som triacylglycerol i fedtvæv samt hvorledes denne proces er hormonelt stimuleret.

GLUT4 benyttes ved glukosetransport ind i væv og øger således glukoseoptagelsen i fedtceller, hvilket er nødvendigt for syntesen af TAG. GLUT4 er insulinafhængig, hvilket

betyder at den stimuleres af insulin, der dermed øger glukoseoptagelsen. Hvis insulinkoncentrationer falder, vil glukoseoptagelsen også falde, hvorved glukose ikke længere kan omdannes til TAG, hvilket fremmer lipolyse. Insulin fremmer også lipogenese og hæmmer lipolyse, hvilket samlet set understøtter lagring af fedtsyrer (TAG) i fedtvæv.

Opgave 3

a) Beskriv tandemaljens ultrastrukturelle opbygning og angiv omtrentligt hvor store procentdele af emaljens volumen henholdsvis udgøres af mineral og vand.

Tandemaljen består af 97% uorganisk materiale i form af HAp og 3% organisk materiale i form af vand, ammelogeniner og nonammelogeniner, hvoraf nonammelogeniner udgør tuftelin, ammeloblastin og enamelin. HAp er hydroxyapatitkrystaller, hvis mindste rumlige enhed (enhedscelle) inderholder alle ionerne mht. HAp, som er calcium, fosfat og hydroxid. HAp har den kemiske formel: $Ca_{10}(PO_4)_6OH_2$

HAp-krystaller er lange og tynde, har en hexagonal form og er organiseret i prismen og interprismen. Emaljens yderste samt inderste lag er aprismatisk, mens det midterste lag er prismatisk. Det yderste lag er mest mineraliseret.

b) Redegør for hvordan syreproduktion fra en dental biofilm under sukrosemetabolisme kan føre til demineralisering af den underliggende emalje.

Sukrose har en energiholdig binding og under fraspaltning af sukrose til fruktose og glukose frigives 1 ATP, som kan bruges til polymerisering af polysakkarider. Biofilmen er nemlig indlejret i en matrix af polysakkarider, så yderligere polysakkarider vil give ECM mere struktur og stabilitet.

Glukosyltransferase stimulerer følgende reaktioner:



$\text{Mutan}_n + \text{sucrose} \rightarrow \text{Mutan}_{n+1} + \text{fruktose}$

$\text{Levan}_n + \text{sucrose} \rightarrow \text{Levan}_{n+1} + \text{glucose}$

Ved dannelsen af polysakkerider bliver ECM af biofilmen større. Ydermere kan klæbrige og uopløselige molekyler sætte sig på biofilmen og gøre den mere kompakt. Dette øger sandsynligheden for, at bakterier kan sætte sig på biofilmen. Glukosen og fruktosen, der dannes ved spaltning af sukrose, benyttes til bakteriens kulhydratmetabolisme, efter det er transporteret ind i bakterien af PTS eller PMF alt efter pH-værdien. Glukosen vil omdannes til laktat, hvor det vil dissociere til en laktation og protoner. Protonerne binder til syrefølsomme komponenter i HAp (hydroxid og fosfat) og danner her vand og hydrogenfosfat. Laktationen vil binde til calcium og danne calciumlaktat. Begge forårsager demineralisering af emaljen.

Opgave 4

a) Redegør for hvorfor calcium- og fosfatkoncentrationer i den dentale biofilmvæske (plakvæske) afviger fra koncentrationerne i spyttet. Forklar herunder hvorfor der er forskel mellem biofilmvæskens og spyttets kritiske pH værdier med hensyn til hydroxylapatit (HAp).

Calcium- og fosfatkoncentrationer i den dentale biofilmvæske afviger fra koncentrationer i spyttet, da biofilmen kan fungere som et gelfilter og en ionbytter. Dette betyder, at biofilmen kan tilbageholde ioner såsom fosfat og calcium, hvorved koncentrationen af disse ioner bliver højere i biofilmen end i spyt.

Den kritiske pH er den pH-værdi, hvormed en opløsning er mættet mht. ioner i HAp. Da koncentrationen af calcium og fosfat (ionerne i HAp) er højere i biofilmen end i spyt, vil den kritiske pH for biofilmen være lavere (4.5) end i spyttet (5.5).

b) Redegør for hvordan fluorid kan påvirke opløseligheden af tandemaljen.

Fluorid mindsker opløseligheden af tandemaljen og dermed gør den mere modstandsdygtig. Fluorid kan nemlig binde sig til calcium, hvorved der dannes fluorapatit, som sætter sig på emaljen. FAp har en lavere kritisk pH, hvilket gør den mere resistent over for syreangreb ift. HAp. Dette hjælper med at beskytte emaljen mod en demineralisering.

2019-reeksamen

Almen biokemi – opgave 1

Leverens kulhydratstofskifte

Efter et kulhydratrigt måltid vil overskydende kulhydrat lagres og omsættes.

1. Angiv 3 monosakkarider, som absorberes fra tarmlumen samt hvilke kulhydrater fra føden disse især kommer fra.

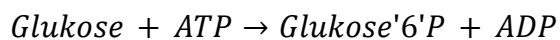
Glukose kommer fra maltose

Galaktose kommer fra laktose

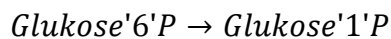
Fruktose kommer fra sukrose

2. Redegør for hvorledes den absorberede glukose kan lagres i leveren, herunder de involverede delreaktioner.

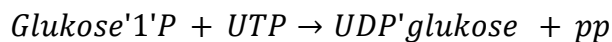
Glukose kan lagres i leveren som glykogen



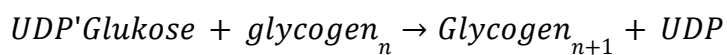
Katalyseres af glukokinase (leveren)



Katalyseres af phosphoglucomutase



Katalyseres af UDP-glucose pyrophosphorylase



Katalyseres af glukogensyntase

3. Angiv de overordnede processer i leverens omdannelse af glukose til palmitat, herunder hvilke af disse processer, som foregår i cytosol og i mitokondriematrix. Angiv også på hvilken form de dannede fedtsyrer transporteres med blodet fra lever til fedtvæv.

Mad → glukose →→ pyruvat → Acetyl'CoA

8Acetyl'CoA + 8Oxaloacetat → Citrat + 8HS'CoA

Citrat + 8HS'CoA + 8ATP → 8Acetyl'CoA + 8oxaloacetat + 8ADP

7Acetyl'CoA + CO₂ + 7ATP → 7Malonyl'CoA + 7ADP

1Acetyl'CoA + 7malonyl'CoA + 14NADPH + 14H⁺

→ Palmitat + 14NADP⁺ + 8HS'CoA + 7CO₂ + 6H₂O

Mad > glukose > pyruvat > acetyl-CoA. Herfra skal acetyl-CoA transporteres fra mitokondriematrix til cytosol. Dette sker ved, at det omdannes til citrat, som så sendes til cytosol, hvor det omdannes til acetyl-CoA igen. Acetyl-CoA kan nu i cytosol omdannes videre til malonyl og herfra til palmitat.

De dannede fedtsyrer transporteres fra leveren med blodet til fedtvæv via VLDL.

4. Angiv hvilket hormon, som stimulerer glukoseomsætning og lagring og derved holder blodglukose nede.

Insulin

Når glukoseforsyningen fra tarmen ophører, vil leveren forsyne blodet med glukose.

5. Angiv de processer i leveren, som danner glukose, herunder udgangsstoffer for disse processer.

Glukoneogenesen og evt. glykogenolysen

Udgangsstof laktat, acetat og ethanol

Almen biokemi – opgave 2

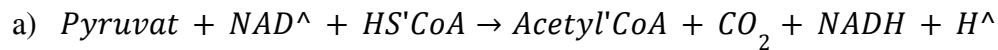
Coenzym

1. Opskriv reaktionsligninger for følgende enzymer med angivelse af samtlige substrater, produkter og coenzym/prostetiske grupper:

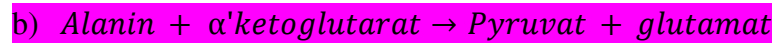
a) Pyruvat dehydrogenase

b) En aminotransferase (transaminase)

c) Pyruvat carboxylase



Prothetiske grupper: TPP og lipoamid



Prothetiske grupper: PLP



Cofactor: Biotin

2.

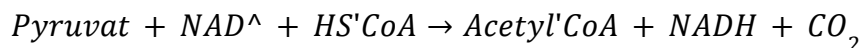
a) Angiv 3 eksempler på reaktionsveje, som reducerer NAD⁺ til NADH

Glykolyse:



Katalyseres af Glyceraldehyd'3'phosphatase dehydrogenase

Fedtsyresyntese:



Katalyseres af pyruvat dehydrogenase complex

Ketolyse:



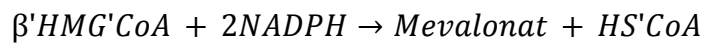
Katalyseres af Hydroxybutyrat dehydrogenase

b) Angiv hvorledes NADH reoxideres til NAD⁺ under aerobe forhold

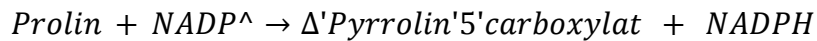
Via elektrontransportkæden i mitokondrierne.

c) Angiv en reaktionsvej, som forbruger NADPH under dannelse af NADP⁺ samt en reaktionsvej, som danner NADPH ud fra NADP⁺

Forbrug af NADPH under dannelse af NADP⁺



Dannelse af NADPH ud fra NADP⁺



Oral biokemi – opgave 3

1. Angiv slutprodukter, som dannes ved bakteriel anaerob kulhydratmetabolisme ved henholdsvis høj eller lav kulhydrattilgængelighed i den dentale biofilm (plak). Forklar i denne forbindelse hvorledes koncentrationen af de glykolytiske intermediater, fruktose-1,6-bisfosfat (F16BP) og glyceraldehyd-3-fosfat (GAP), er afgørende for hvilke slutprodukter, der dannes.

Ved høj kulhydrattilgængelighed i den dentale biofilm ved bakteriel anaerob kulhydratmetabolisme dannes laktat (mælkesyre) og ved lav kulhydrattilgængelighed dannes acetat og ethanol

Høj kulhydrattilgængelighed fører til høj koncentration af F16BP og GAP vil laktat-dehydrogenase stimuleres allosterisk og dermed føre til dannelse af laktat. Den høje koncentration af F16BP stimulerer laktat dehydrogenase, mens den høje koncentration af GAP hæmmer pyruvatformatlyase.

Lav kulhydrattilgængelighed fører til lav koncentration af F16BP og GAP vil pyruvat-format-lyase stimuleres allosterisk og føre til dannelse af acetat og ethanol. Den lave koncentration af F16BP vil hæmme laktat dehydrogenase, mens den lave koncentration af GAP vil stimulere pyruvatformatlyase.

2. Beskriv hvorledes slutprodukter fra den anaerobe kulhydratmetabolisme i biofilmen kan påvirke opløseligheden af mineralet hydroxylapatit i den underliggende emalje.

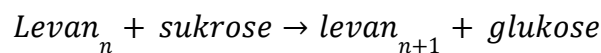
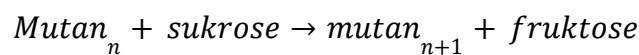
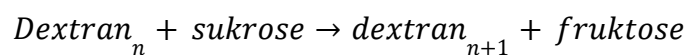
Glukose omdannes til laktat, som vil dissociere til en laktation og protoner. Laktationen vil binde til calcium og danne calciumlaktat. Protonerne vil binde til syrefølsomme komponenter i hydroxyapatit (hydroxid og fosfat), hvorved der dannes vand og hydrogenfosfat.

Hydrogenfosfat og calciumlaktat kan trænge igennem emaljelaget og dissociere, hvilket leder til en demineralisering af den underliggende emalje. Dette skyldes et fald i ionaktivitetsprodukt og dermed en stigning i opløselighedsproduktet.

3. Beskriv hvorledes et højt indtag af sukrose i særlig grad kan bidrage til dannelse af en tyk og adhærerende biofilm på tænderne.

Sukrose indeholder en energiholdig binding og ved spaltning af sukrose til glukose og fruktose frigives 1 ATP, som bruges til polymerisering af polysakkarider. Biofilmen er nemlig indlejret i en ECM af polysakkarider, så en yderligere polymerisering vil føre til en mere stabilitet og struktur.

Glukosyltransferase stimulerer bl.a. følgende reaktioner:



Ved dannelse af polysakkarider vil ECM blive større, hvor klæbrige og uopløselige molekyler kan sætte sig på biofilmen og gøre den mere kompakt.

Oral biokemi – opgave 4

1. Angiv gennemsnitsværdien for den kritiske pH med hensyn til hydroxylapatit i spyt hos mennesker og redegør for hvorfor denne værdi ikke er konstant.

Der er ikke tale om en konstant værdi, da den kritiske pH kan være afhængig af flere faktorer såsom flouridindhold calcium/fosfatkoncentration, bufferkapacitet i spyttet osv. som alle sammen spiller en rolle for pH-værdien, så en ændring af disse faktorer kan føre til en ændring af spyttets kritiske pH-værdi. En rimelig gennemsnitsværdi for spyt hos mennesker er en pH på 5.5 mht. HAp.

2. Angiv hvorledes den kritiske pH værdi med hensyn til hydroxylapatit afviger i biofilmvæsken (plakvæsken) fra spyttets værdi og angiv en omtrentlig gennemsnitsværdi for biofilmvæsken.

pH i spyttet er 5.5 mens det i biofilmvæsken er omkring 4.5

3. Beskriv de forhold i biofilmen, der medfører forskellen mellem biofilmvæskens og spyttets kritiske pH værdier med hensyn til hydroxylapatit.

Biofilmen fungerer som et gelfilter og ionbytter, hvilket betyder at den kan tilbageholde ioner såsom calcium og fosfat, hvorved koncentrationerne af disse øges. Da den kritiske pH er den pH, hvormed en opløsning er mættet mht. ionerne i HAp, vil en øget koncentration af calcium og fosfat medføre en lavere kritisk pH.

2019-ordinær

Almen biokemi – opgave 1

Proteiner og aminosyrer

Proteiner nedbrydes i fordøjelseskanalen til aminosyrer, som absorberes. Efter indledende fordøjelse i mavesækken med pepsin fortsætter fordøjelsen i tarmkanalen helt til aminosyrer. De proteolytiske enzymer, trypsin, chymotrypsin, elastase og carboxypeptidase, tilføres tarmlumen som inaktive forstadier.

1. a) Forklar forskellen på endopeptidaser og exopeptidaser og angiv, hvilke af de 4 nævnte enzymer i tarmkanalen, der er henholdsvis endo og exopeptidaser.

Endopeptidaser kløver midt i peptidkæden: Trypsin, chymotrypsin, elastase

Exopeptidase kløver i siderne af peptidkæden: carboxypeptidase

b) Angiv navnet på de 4 inaktive forstadier (zymogener), hvorfra de kommer samt hvorledes de inaktive zymogener omdannes til de aktive enzymer.

De 4 inaktive forstadier:

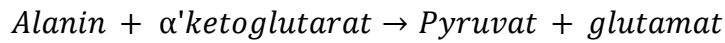
Trypsinogen, chymotrypsinogen, proelastase og procarboxypeptidase

Alle 4 zymogener kommer fra pancreas, som udskiller pancreassaft ud til tarmene hvori de inaktive zymogener befinder sig. Trypsinogen vil møde tarmepithelens lumenale overflade specifikt enteropeptidase, som har endopeptidase aktivitet. Enteropeptidase vil proteolytisk omdanne trypsinogen til trypsin. Trypsin vil herefter proteolytisk omdanne de resterende zymogener til deres aktive form.

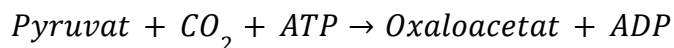
Når aminosyrerne er absorberet, kan de indgå i proteinsyntese, oxideres til CO₂ eller omdannes til andre biologisk vigtige forbindelser, fx glukose eller ketonstoffer.

2. Forklar hvordan aminosyren alanin kan omdannes til glukose – herunder angivelse af samtlige irreversible trin i denne omdannelse samt hvor mange mol glukose, der kan dannes ud af 1 mol alanin.

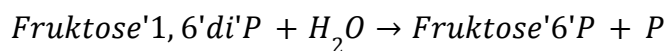
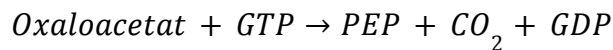
Der dannes 1/2 mol glukose ud fra en alanin, da alanin omdannes til 1 pyruvat og der skal to pyruvat til for 1 mol glukose:



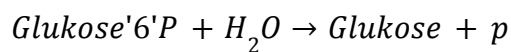
Katalyseres af "12"



Katalyseres af "169"



Katalyseres af "67"



Katalyseres af "74"

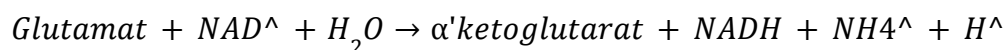
Når aminosyrer nedbrydes eller omdannes til glukose, vil nitrogenatomerne kunne udskilles som især urea (urinstof), men også fx ammoniumioner.

3. a) Opskriv ligningerne for reaktionerne: alanin aminotransferase, glutamat dehydrogenase, glutamin synthetase og glutaminase.

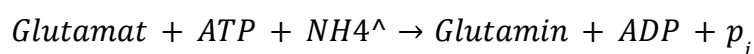
Alanin aminotransferase:



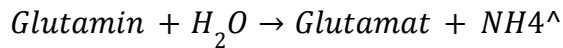
Glutamat dehydrogenase:



Glutamin synthetase:



Glutaminase



b) Forklar, hvorledes alle disse 4 reaktioner er vigtige for udskillelsen af alanins nitrogen som ammoniumioner (NH₄⁺).

Alanin udskiller sin ammoniumioner via først en transaminering efterfulgt af en deaminering. Ved at omdanne nitrogen til ammoniumioner (eller urea) kan det på denne måde udskilles fra kroppen, hvilket beskytter kroppen mod ophobning af ammoniak og derved vedligeholdes nitrogenbalancen.

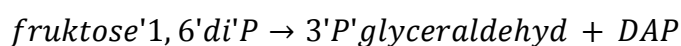
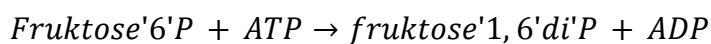
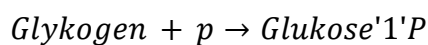
Almen biokemi – opgave 2

Laktatforbrænding

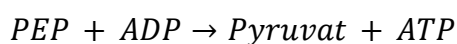
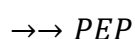
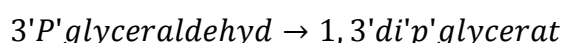
Ved intenst muskelarbejde vil der kunne ophobes store mængder laktat i blodet, som efterfølgende enten tilbagedannes til glukose ved glukoneogenese eller oxideres til CO₂ via tricarboxylsyrecyklus.

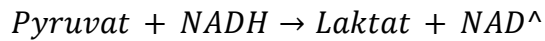
1. Gør rede for musklers anaerobe omdannelse af glykogen til laktat, herunder ATP-forbrugende reaktioner, ATP-producerende reaktioner samt netto ATP-udbytte.

Glycogen fungerer som et glukoselager, der opbruges under sult eller trang til energi. Glykogen kan omdannes til glukose-6-P, som indgår i glykolysen uden forbrug af ATP:

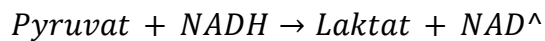
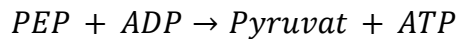
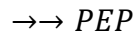
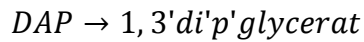


Først omdannes 3-P-glyceraldehyd





Så omdannes DAP



ATP-udbytte:

Forbrug: ATP = 1ATP

Dannelse: ATP + ATP + ATP + ATP = 4ATP

Netto: 3ATP

2. Beregn, hvor mange sekunder en muskel kan arbejde anaerobt på sit glykogenlager, hvis dette lager er på 70 mmol/kg og musklens ATPomsætningshastighed er 250 mmol·kg⁻¹·min⁻¹

70mmol/kg

250mmol/kg/min

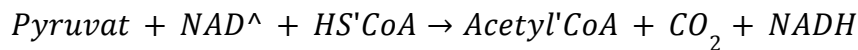
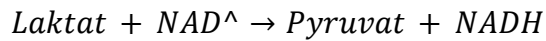
Netto ATP-udbytte = 3ATP pr. glukosenehd

Handwritten calculation:

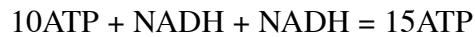
$$\frac{70 \text{ mmol}}{\text{kg}} \cdot 3\text{ATP} = \frac{210 \text{ mmol ATP}}{\text{kg muskel}}$$

$$\frac{210 \text{ mmol ATP/kg muskel}}{250 \text{ mmol ATP/kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}} = 0,84 \text{ min} \rightarrow 0,84 \text{ min} \cdot 60 \text{ sekunder} = 50,4 \text{ sekunder}$$

3. Gør rede for den fuldstændige oxidation af laktat til CO₂ med angivelse af antal dannede NADH og FADH₂ samt det totale ATP-udbytte.



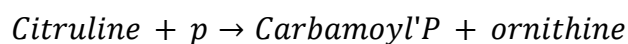
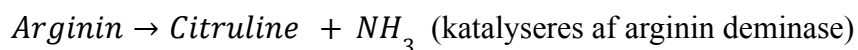
Acetyl-CoA deltager nu i TCA-cyklus, hvor en acetyl-CoA danner 10ATP



Oral biokemi - opgave 3

a) I den anaerobe dentale plak (biofilm) kan nedbrydning af aminosyren arginin og decarboxylering af ornithin give anledning til reaktioner, som påvirker pH. Redegør for disse reaktioner, og angiv i hvilken retning dette kan påvirke pH i det omgivende miljø i plakken.

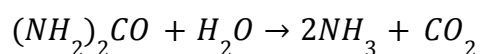
Arginindeiminase-systemet:



Dette giver 1 ATP og en masse ammoniak, som er base. Basen vil medføre en stigning i pH.

b) Ureaseaktivitet er relativt høj i den dentale plak. Angiv hvor denne enzymaktivitet stammer fra og i hvilken retning urea nedbrydning kan påvirke pH i det omgivende miljø i plakken.

Ureaseaktiviteten i den dentale plak stammer fra bakterier, der koloniserer i mundhuld såsom Streptococcus, Actinomyces og Lactobacillus. Disse bakterier har evnen til at producere urease, hvilket er enzymet der katalyserer hydrolysen af urea til ammoniak og kuldioxid



Ureanedbrydning vil medføre en stigning i pH, da der produderes ammnoiak som er en base.

c) Angiv navnet på 2 organiske syrer, som kan dannes ved anaerob nedbrydning af kulhydrat i den dentale plak.

Laktat (mælkesyre) og ethanol

+ Eddikesyre og myresyre

Oral biokemi - opgave 4

Spyt har en række egenskaber og komponenter, der kan modvirke cariesudvikling.

a) Beskriv i korte træk, hvorledes spyt sandsynligvis begrænser det totale antal bakterier, der kan indgå i biofilmdannelse på emaljeoverfladen minutter til timer efter tanden er blevet rensset.

Efter tanden er blevet børstet, dannes pelliklen på den rene emaljeoverflade. Pelliklen er en tynd, proteinfri og bakteriefri struktur, der dannes ved at HAp-krystallerne på den rene emaljeoverflade kommer i kontakt med spyt. Eftersom HAp-krystallerne i det yderste lag af emaljen slutter med en negativ ladning grundet phosphatgruppernes negative ladning, vil den negative ladning fra emaljen tiltrække positive ladninger fra proteiner i spyttet, specielt calciumioner. Calcium vil binde sig og der dannes et ion-dobbeltlag, hvortil der nu vil være mere calcium end fosfat, hvilket giver en positiv ladning på overfladen af emaljen. Det positive lag vil nu tiltrække negativt ladede proteiner og glykoproteiner fra spyttet. Pelliklen etableres, så snart de første proteiner absorberes til overfladen og fungerer som et beskyttende lag på tanden.

b) Angiv 3 antimikrobielle organiske komponenter (proteiner) i spyt, som kan virke hæmmende på bakteriel vækst eller vedhæftning til den dannede biofilm.

Lysozym (Spalter beta-1,4-bindinger i bakteriens cellevæg, som leder til celledød)

Laktoferrin (Optager jern fra bakterien, så bakterien ikke kan vokse)

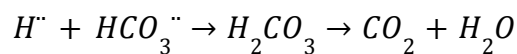
Peroxidase

Histatin

c) Beskriv hvorledes spyt kan modvirke demineralisering af emalje ved at begrænse pH fald under anaerob sukrosemetabolisme i biofilmen.

Spyt kan modvirke demineralisering af emalje og fremme pH stigning under anaerob sukrosemetabolisme via spyttets bufferfunktion.

Bicarbonatbuffersystemet er det primære buffersystem i munden, som kan neutralisere syre ved følgende reaktion:



Reaktionen hjælper med at fjerne hydrogenioner, som er ansvarlige for lav pH. Således vil protoner fra syrer binde til bicarbonat og danne kulsyre, som omdannes til vand og kuldioxid. Udover bicarbonatbuffer findes der i munden også fosfatbuffersystemet, som virker bedst ved en pH 6-8. Her vil protoner binde til hydrogenfosfat og danne dihydrogenfosfat og dermed fjerne protoner og fremme pH stigning.

Til sidst er der også proteinbuffersystemet, som virker bedst ved en pH på 5. Her kan spytproteiner også virke som buffere, når pH-værdien falder over/under deres isoelektriske pH-værdi.

d) Beskriv hvordan spyt efter endt syreproduktion i biofilmen kan bidrage til remineralisering af demineraliserede emaljeområder.

Der kan ske remineralisering af emalje efter demineralisering, hvis der endnu er nogle HAp-krystaller tilbage. Er alle HAp nemlig opløst, vil de være i sin ionform og dermed ikke kunne blive genetableret igen. Krystaller kan nemlig vokse igen, hvis der sker en stigning i pH. Desuden skal der være tilstedeværelse af calcium og fosfat, som er nødvendige for genopbyggelsen af HAp-krystaller. Calciumfosfatsalte mindsker opløsligheden og dermed øger muligheden for remineraliseringen af emalje.

2018-reeksamen

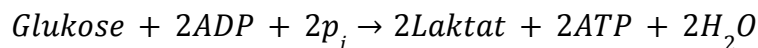
Opgave 1

Ekstrahepatiske væv

1. Angiv hvorledes erythrocytter og andre celler uden mitochondrier danner ATP.

Opskriv nettoligning for denne proces, herunder udgangsstof(fer), slutprodukt(er) og korrekt ATP-regnskab.

Erythrocytter og andre celler uden mitokondrier danner ATP via den anaerobe glykolyse



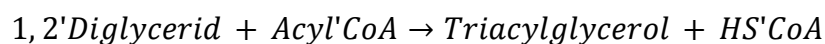
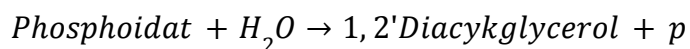
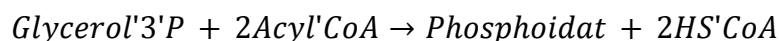
ATP-regnskab: 2ATP dannes pr. glukosemolekyle

2. Angiv hvorledes hjernen normalt dækker sit ATP-behov, herunder udgangsstof og slutprodukt. Angiv desuden hvorledes hjernen dækker sit ATP-behov ved langvarig faste.

Hjernen dækker normalt sit ATP-behov via aerob glykolyse, hvor udgangsstof er glukose og slutprodukt er 2pyruvat.

Hjernen dækker sit ATP-behov ved langvarig fast via nedbrydning af ketonstoffer og dermed dannelsen af acetyl-CoA

3. Gør rede for de delreaktioner, hvormed glycerol-3-P omdannes til triacylglycerol.



Når FFA sendes til fedtvævet og skal omdannes til TAG i lipogenesen, skal man bruge glycerol-3-P, dog skal man bruge det aktivt, og dette kan man kun få fra leveren.

Derfor anskaffer vi os glycerol-3-P fra glukolysen:

4. Angiv hvorfra fedtvæv får deres glycerol-3-P og fedtsyrer.

Fedtvæv får deres fedtsyrer fra lipoproteinpartikler i blodbanen, der indeholder TAG, som kløves af lipoproteinlipase til fedtsyrer og glycerol. Fedtvæv får glycerol-3-P fra lipogenesen, da fedtvæv ikke selv kan fosforylere glycerol.

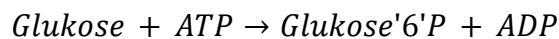
5. Angiv på hvilken form fedtvæv frigiver deres triacylglycerol under faste. Der skal ikke gøres rede for processerne, men kun hvad der forlader fedtvæv og på hvilken form det cirkulerer i blodet.

Fedtvæv frigiver TAG ved at det i lipolysen nedbrydes til 3 frie fedtsyrer og glycerol, hvor de 3 frie fedtsyrer transporteres via albumin.

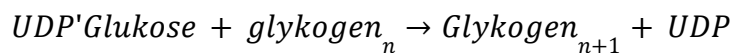
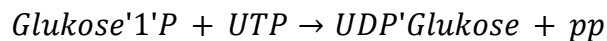
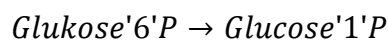
Opgave 2

Glykogen

1. Opskriv afstemte ligninger for de trin, der omdanner glukose til glykogen.



Katalyseres af hexokinase extrahepatisk og glukokinase hepatisk



2. Redegør for forskellene på lever og muskel med hensyn til glukosetransport ind i cellerne og glukosefosforylering. Herunder insulins betydning for disse processer.

Glukose transporteres ind i tarmen i symport med natrium

Lever: GLUT2, fosforyleres af glukokinase, insulin stimulerer

Muskel: GLUT4, fosforyleres af hexokinase, insulin stimulerer

3. Redegør for forskellene på hvornår lever og muskel mobiliserer deres glykogen, herunder hvad der sker med det dannede glukose-1-P og hvorvidt adrenalin og/eller glukagon stimulerer glykogenolysen i de to væv.

Leveren vil mobilisere glykogen for at opretholde blodsukkerniveau, stimuleret af både glukagon og adrenalin.

Musklen vil mobilisere glykogen for deres eget energibehov under fysisk aktivitet, stimuleret af adrenalin. Glukose-1-P omdannes til glukose-6-fosfat, som bruges direkte i glykolysen for at producere ATP.

Opgave 3

1. Beskriv tandemaljens strukturelle og kemiske opbygning, herunder hvad der forstås under begrebet enhedscelle.

Tandemaljen er opbygget af 97% uorganisk materiale i form af hydroxy-apatit-krystaller og 3% organisk materiale i form af amelogeniner og non-ammelogeniner. HAp-krystallernes mindste rumlige enhed kaldes en enhedscelle, hvilket indeholder alle ionerne mht. HAp, som har den kemiske formel: $CA_{10}(PO_4)_6OH_2$

HAp-krystaller er lange og tynde og er organiseret i prismen og interprismen. Emaljens yderste samt inderste lag er aprismatisk, mens det midterste lag er prismatisk. Det yderste lag er mest mineraliseret.

2. Beskriv hvordan spyt formentligt kan beskytte den rene emaljeoverflade mod biofilmdannelse i det første stadie efter rensning af tandoverfladen.

Spyt kan reducere mængden af bakterier, der kan danne en biofilm kort tid efter rensning af tanden ved at danne en pellicle, som er en tynd, gelatinøs og bakteriefri struktur. Pelliclen dannes ved, at den negativt ladede rene emaljeoverflade efter tandbørstning vil tiltrække positive spytproteiner, som vil sætte sig og tiltrække negative spytproteiner, hvilket fortsætter til de første proteiner absorberes og pelliclen dannes. Pelliclen er således et polylag af spytproteiner, der fungerer som en beskyttelsesdrakt for emaljen og dermed reducerer mængden af bakterier.

3. Angiv de tre vigtigste buffersystemer som findes i spyt og de omtrentlige pH områder ved hvilke disse buffersystemer virker bedst.

- Bicarbonatbuffersystemet virker bedst ved pH 5-7
- Phosphatbuffersystemet virker bedst ved pH 6-8
- Proteinbuffersystemet virker bedst ved pH 5

Opgave 4

1. Redegør for den bakterielle, anaerobe sucrose metabolisme og angiv herunder de ultimative produkter der dannes ved henholdsvis stor og lille tilgængelighed af sucrose i den dentale biofilm.

Sukrose har en energiholdig binding og under fraspaltning af sukrose til fruktose og glukose frigives 1ATP, som kan bruges til polymerisering af polysakkarider. Biofilmen er nemlig indlejret i en matrix af polysakkarider, så yderligere polysakkarider vil give ECM mere struktur og stabilitet.

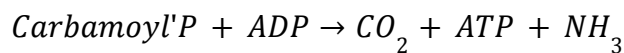
Glukosyltransfease stimulerer følgende reaktioner:



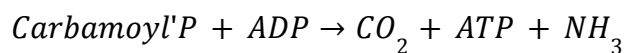
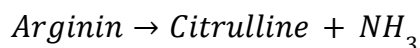
Ved dannelsen af polysakkarider bliver ECM af biofilmen større. Ydermere kan klæbrige og uopløselige molekyler sætte sig på biofilmen og gøre den mere kompakt. Ved stor tilgængelighed af sucrose dannes laktat og ved lille tilgængelighed af sucrose dannes ethanol og acetat.

2. Under anaerobe forhold i den dentale biofilm kan bakterier benytte omsætning af aminosyren arginin til dannelsen af ATP. Angiv reaktionen, der under arginin omsætningen er ATP-dannende og reaktioner, der under arginin omsætningen er basedannende.

Arginin omsætning, som er ATP-dannende



Arginin omsætning, som er basedannende



3. Angiv endvidere et eksempel på en aminosyre decarboxyleringsreaktion der under sure forhold kan påvirke biofilmens pH i basisk retning.



2018-ordinær

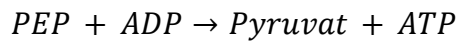
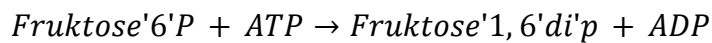
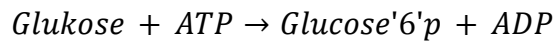
Opgave 1

Gluconeogenese

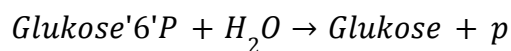
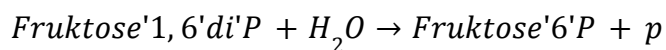
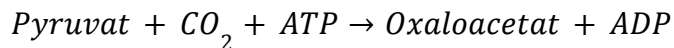
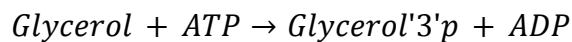
Under længerevarende faste vil gluconeogenese være eneste kilde til blodglucose.

1. Gør rede for de to processer: glycolyse og gluconeogenese. Der skal ikke gås i detaljer med andre processer end de trin, som er forskellige for de to omsætningsveje. Alanin, laktat og glycerol er alle substrater for gluconeogenesen.

Glykolyse:

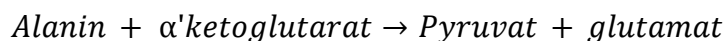


Gluconeogenese:



Største forskel er omdannelsen af pyruvat PEP til pyruvat og omvendt.

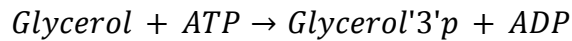
2. Opskriv reaktionsligning, enzymnavn og prosthetisk gruppe for omdannelsen af alanin til en intermediær i gluconeogenesen.



Prosthetisk gruppe = PLP

Enzymnavn = Alanin transaminase

3. Opskriv reaktionsligning og enzymnavne for de to reaktioner, der omdanner glycerol til en intermediær i gluconeogenesen.



Enzymnavn: Glycerol kinase



Enzymnavn: Glycerolphosphat dehydrogenase

4. Angiv hvorfra leveren får hovedparten af sin alanin, laktat og glycerol.

Gluconeogenesisen er en ATP-forbrugende proces

Alanin fås fra glukose-alanin-cyklus, hvor alanin dannes i musklerne og sendes videre til leveren.

Laktat fås via den anaerobe glykose ved høj sukkerkoncentration

Glycerol fås ved nedbrydning af TAG i blodbanen af lipoproteinlipase, der sender glycerol til leveren.

5. Angiv hvorfra leveren får sin ATP fra til gluconeogenesisen.

Leveren får sin ATP fra β -oxidation

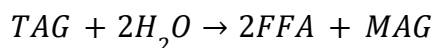
Opgave 2

Pancreas (bugspytkirtlen)

1. Angiv hvilket stivelsesnedbrydende enzym, som udskilles fra pancreas, herunder hvilke nedbrydningsprodukter dette enzym danner ved nedbrydning af forgrenet stivelse (amylopectin).

α -Amylase, der fra amylopectin danner maltose, som kan nedbrydes yderligere til 2 glukoseenheder

2. Angiv ligningen for hydrolyse af triacylglycerol med pancreaslipasen.



3. Angiv navnet på mindst 3 proteinnedbrydende enzymer fra pancreas og deres proenzymer

Trypsin, trypsinogen

Chymotrypsin, chymotrypsinogen

Carboxypeptidase, procarboxypeptidase

Elastase, proelastase

4. Forklar hvad der sker, når proenzym (zymogener) fra pancreas omdannes til aktive enzymer, herunder hvorledes denne aktivering sættes i gang, når proenzymene udskilles i tarmlumen.

Når der udskilles pancreassaft, udskilles alle de førnævnte enzymer i ovenstående afsnit. Dog udskilles disse som proenzym. Trypsinogen vil omdannes til et aktivt enzym, når det kommer i kontakt med enterocytter (specifikt enteropeptidaser) på tarmens lumenale overflade, som har enteropeptidase aktivitet, som proteolytisk omdanner trypsinogen til trypsin. Trypsin vil herefter proteolytisk aktivt omdanne de resterende proenzym til aktive enzymer.

5. Forklar forskellen på en endopeptidase og en exopeptidase og angiv hvilke af ovenstående enzymer der tilhører disse to kategorier.

Endopeptidaser kløver midt i peptidkæden: Trypsin, chymotrypsin, elastase

Exopeptidase kløver i siderne af peptidkæden: carboxypeptidase

Opgave 3

1. Beskriv emaljens ultrastrukturelle opbygning og herunder dens kemiske sammensætning.

Tandemaljen er opbygget af 97% uorganisk materiale i form af hydroxy-apatit-krystaller og 3% organisk materiale i form af amelogeniner og non-amelogeniner. HAp-krystallernes mindste rumlige enhed kaldes en enhedscelle, hvilket indeholder alle ionerne mht. HAp, som har den kemiske formel: $CA_{10}(PO_4)_6OH_2$

HAp-krystaller er lange og tynde og er organiseret i prismen og interprismen, samt har en hexagonal form. Emaljens yderste samt inderste lag er aprismatisk, mens det midterste lag er prismatisk. Det yderste lag er mest mineraliseret.

2. Beskriv hvad pelliklen er og hvorledes den dannes på tandens rensede emaljeoverflade når denne eksponeres til spyt i det orale miljø.

Efter tanden er blevet børstet, dannes pelliklen på den rene emaljeoverflade. Pelliklen er en tynd, proteinfri og bakteriefri struktur, der dannes ved at HAp-krystallerne på den rene emaljeoverflade kommer i kontakt med spyt. Eftersom HAp-krystallerne i det yderste lag af emaljen slutter med en negativ ladning grundet fosfatgruppernes negative ladning, vil den negative ladning fra emaljen tiltrække positive ladninger fra proteiner i spyttet, specielt calciumioner. Calcium vil binde sig og der dannes et ion-dobbeltlag, hvortil der nu vil være mere calcium end fosfat, hvilket giver en positiv ladning på overfladen af emaljen. Det positive lag vil nu tiltrække negativt ladede proteiner og glykoproteiner fra spyttet. Pelliklen etableres, så snart de første proteiner absorberes til overfladen og virker som en beskyttelsesdragt på emaljeoverfladen.

3. Redegør for hvordan sucrose har en særlig effekt på udviklingen af biofilmens ekstracellulære matrix og angiv hvilke konsekvenser det medfører for biofilm dannelsen, hvis man udskifter en glucose-rig kost med en sucrose-rig kost.

Når sukrose nedbrydes, spaltes det til glukose og fruktose. Den frie fruktose anvendes af bakterierne til deres metabolisme. Sukrose indeholder nemlig en energirig binding og vil ved spaltning frigive 1ATP, der kan bruges til polymerisering af ekstracellulære polysakkarider. Biofilmen er indlejret i en ECM af polysakkarider, hvorved et højt indtag af sukrose vil føre til en mere stabil biofilm. Ved dannelsen af polysakkarider bliver ECM større, og derved vokser biofilmen, den udvider, bliver mindre permeabel og mere klæbrig. De klæbrige egenskaber mindsker den frie bevægelser mellem plakvæske og saliva, hvilket resulterer i dannelsen af et anaerobt miljø. Det anaerobe miljø fremmer produktionen og akkumulationen af syremetabolismen og dermed sænker pH. Glukosen vil i de anaerobe omgivelser omdannes til mælkesyre, der dissocierer til en laktation og protoner. Protonerne vil binde til de syrefølsomme komponenter i hydroxyapatiet (hydroxid og fosfat), hvilket danner vand og hydrogenfosfat. Laktat vil sammen med calcium danne calciumlaktat. Syreproduktion vil føre til en lavere pH og dermed demineralisering af tandoverfladen.

Overordnet leder dette til, at ionaktivitetsproduktet falder, som dermed gør opløselighedsproduktet højere, hvilket leder til en demineralisering af emaljen.

Derfor kan man konkludere, at hvis man udskifter en glukose-rig kost med en sucrose-rig kost, så vil sukrose stimulere biofilmens dannelse og dermed udvidelse, hvilket leder en større risiko for caries. Ydermere kan man antage, at sucrosen stadig dækker glukose-kosten, da sukrose spaltes til fruktose og glukose, hvilket stadig kan benyttes i kulhydratmetabolismen.

Opgave 4

1. Redegør for hvad der forstås under begrebet kritisk pH mht. Hydroxylapatit i spyt og angiv hvilken værdi der omtrent er gennemsnitsværdi for spyt hos mennesker.

Spyttets kritiske pH er den pH-værdi, hvormed spyttet er mættet mht. ionerne i hydroxyapatit: calcium og fosfat. Ved denne pH-værdi vil vi have HAp-krystaller i munden, mens en pH-værdi under vil føre til en undermætning og dermed opløsning af HAp-krystallerne og en pH-værdi over vil være til en overmætning og dermed krystalvækt. En rimelig gennemsnitsværdi for spyt hos mennesker er en pH på 5.5 mht. HAp.

2. Beskriv hvorfor denne kritiske pH værdi (mht. Hydroxylapatit) i spyt ikke er en konstant værdi, men varierer blandt personer og angiv herunder hvilke af spyttets uorganiske bestanddele der har indflydelse på værdiens størrelse.

Der er ikke tale om en konstant værdi, da den kritiske pH kan være afhængig af flere faktorer såsom flouridindhold calcium/fosfatkoncentration, bufferkapacitet i spyttet osv. som alle sammen spiller en rolle for pH-værdien, så en ændring af disse faktorer kan føre til en ændring af spyttets kritiske pH-værdi.

3. Angiv om den gennemsnitlige kritiske pH værdi for hydroxylapatit er højere, lig med eller lavere i plakvæsken sammenholdt med gennemsnitsværdien for menneskespyt og beskriv kort hvilke konsekvenser det kan have i forhold til risiko for demineralisering og mulighed for remineralisering af den underliggende emalje ved syredannelse i plakken.

Den gennemsnitlige kritiske pH værdi for hydroxylapatit er lavere i plakvæsken end i menneskespyt. En lavere kritisk pH-værdi i plakvæsken øger sandsynligheden for

demineralisering, da der skal mindre til for at emaljen opløses af syreangreb. Desuden er der mindre mulighed for remineralisering i plakvæsken med mindre pH hæves for at genopbygge mineraler i emaljen.

EKSTRA FRA 2017

1. Angiv navnet på 3 enzymer, der indgår i fordøjelsen af stivelse (amylose og amylopectin) til glucose. Der ønskes en kort angivelse af hvorfra disse enzymer kommer og forskellen i disses katalytiske aktivitet.

Amylase, maltase og isomaltase

Amylase findes i spyt og pancreas, spalter α -1,4-bindinger

Maltase og isomaltase findes på tarmepithelens lumenale membran, hvor maltase spalter α -1,4-bindinger og isomaltase spalter α -1,6-bindinger

2. Angiv hvorledes glucose absorberes fra tamlumen til tarmepithelcellerne.

Glukose absorberes i symport med 2 natrium

3. a) Angiv de enzymer, der er involveret i optag af glucose i lever og muskel og lagring af disse som glycogen.

Lever: Glukokinase

Muskel: Hexokinase

b) Angiv hvorledes denne proces er hormonelt stimuleret, herunder forskelle på glukosetransport og phosphorylering i lever og muskel.

Stimuleres af insulin

Lever glukosetransport: GLUT2

Muskel glukosetransport: GLUT4

Lever fosforylering: Glukokinase

Muskel fosforylering: Hexokinase

4. Beskriv de overordnede reaktionsveje, der omdanner glucose til fedtsyren palmitat, herunder de processer, der foregår i cytosol og i mitochondriematrix. Der ønskes ikke afstemte ligninger, men de tre substrater for fedtsyresyntesen skal nævnes.

3 substrater: Citrat, HS'CoA og ATP

Se glukose til palmitat

Opgave 4

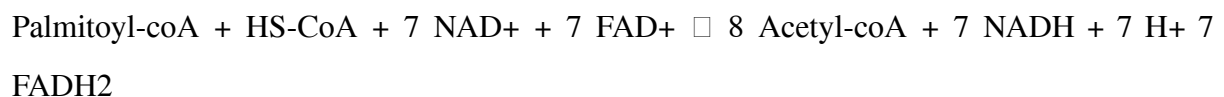
I mitochondriematrix foregår nogle af de mest centrale reaktioner i det oxidative energistofskifte:

1. Opskriv reaktionsligningen for oxidation af pyruvat til acetylCoA og angiv enzymnavn og de involverede coenzymer/prosthetiske grupper.



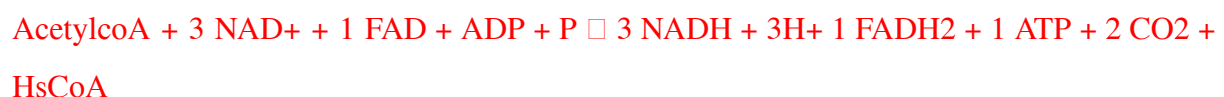
Pyruvat dehydrogenase, den prosthetiske gruppe er TPP, lipoamid og FAD

2. Opskriv nettoligningen for oxidation af palmitoylCoA til acetylCoA og udled ATP-udbyttet, for denne delproces.



Energiudbyttet er $7 \text{ NADH} + 7 \text{ FADH}_2 = 10.5 \text{ ATP} + 7.5 \text{ ATP} = 28 \text{ ATP}$.

3. Opskriv nettoligningen for oxidation af acetylCoA til CO₂, angiv navnet for omsætningsvejen samt udled ATP-udbyttet.



Dette sker via TCA-cyklus, som giver et ATP udbytte på:



4 Giv et eksempel på et væv, der kan omdanne acetylCoA til ketonstoffer samt et eksempel på et væv, der kan omdanne ketonstoffer til acetylCoA. Angiv desuden navnet på de to ketonstoffer, der kan udnyttes som energisubstrat i sidstnævnte væv.

AcetylCoA til ketonstoffer = Leveren i mitokondrier

Ketonstoffer til AcetylCoA = Nervevæv (hjernen)

To ketonstoffer: β -hydroxybutyrat og acetat

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

Glukose vil omdannes til laktat via laktat dehydrogenase. Dette er muligt ved en høj kulhydratkonzentration, da det medfører til en høj koncentration af fructose-1,6-di-phosphat og 3-p-glyceraldehyd. Fructose-1,6-di-phosphat stimulerer laktat dehydrogenase, hvor 3-p-glyceraldehyd hæmmer pyruvatformatlyase, som omdanner pyruvat til eddikesyre.

Opgave 3

Triacylglycerol

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

Det vigtigste fedtfordøjelsesenzym, herunder hvorfra det kommer

Galdesaltes betydning

De ultimate fordøjelsesprodukter

Hvilke komponenter, man finder på henholdsvis overfladen og i midten af en delvis fordøjet emulsionsdråbe og en fuldt fordøjet micelle

1. **Det vigtigste fedtfordøjelsesenzym:** Pancreaslipase, udskilt fra pancreas.
2. **Galdesaltes betydning:** Emulgerer fedt og danner miceller, hvilket muliggør effektiv fordøjelse og absorption.
3. **Ultimate fordøjelsesprodukter:** Frie fedtsyrer og 2-monoacylglycerol (2-MAG).
4. **Komponenter i emulsionsdråber og miceller:**
 - **Delvis fordøjet emulsionsdråbe:** Overflade (galdesalte, lipase, colipase), Midte (TAG, delvist hydrolyserede TAG, frie fedtsyrer).
 - **Fuldt fordøjet micelle:** Overflade (galdesalte), Midte (frie fedtsyrer, 2-MAG, kolesterol, fedtopløselige vitaminer).

Dette samspil af enzymer og galdesalte er afgørende for effektiv nedbrydning og absorption af fedt i kosten.

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

Hvordan fordøjelsesprodukterne fra spørgsmål 1 genomdannes til triacylglycerol

ATP-forbruget, ved denne genopbygning

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

1. Fordøjelsesprodukterne: Frie fedtsyrer og 2-MAG omgives til triacylglycerol i tarmcellerne via fedtacyl-CoA og MGAT/DGAT-reaktioner.

2. ATP-forbrug: Hver triacylglycerolmolekyle dannelse kræver 2 ATP.

3. Lipoprotein: Chylomikroner, der består af en kerne af TAG og kolesterolstre omgivet af et lag fosfolipider og apolipoproteiner, frigiver triacylglycerol fra tarmcellerne via lymfen til blodet.

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 har glycerokinase, herunder hvorfor denne proces er afhængig af insulin

1. Afgivelse af Fedtsyrer til Væv:

- Chylomikroner og VLDL afgiver deres fedtsyrer til væv ved hydrolyse af triacylglyceroler via lipoproteinlipase (LPL), hvilket frigiver frie fedtsyrer og glycerol.

2. Omdannelse af Glycerol-3-phosphat til Triacylglycerol i Fedtvæv:

- Mellemprodukter: Glycerol-3-phosphat, lysophosphatidat, phosphatidat, diacylglycerol (DAG), triacylglycerol (TAG).

3. Fedtvævs Forsyning af Glycerol-3-phosphat:

- Fedtvæv mangler glycerokinase og får glycerol-3-phosphat fra glykolysen.
- Processen afhænger af insulin, som stimulerer glukoseoptagelse og glykolytisk aktivitet i fedtvæv.