

Oppgavesettet består av 6 (seks) oppgaver som vekter likt.

Forslag til disposisjon av de 3 timer som er til rådighet: Bruk ca. 30 min på hver besvarelse.

Det er mulig å inkludere tegninger i besvarelsen.

Oppgave 1. Kortsvarsoppgaver. Spørsmålene kan besvares med et enkelt ord eller en setning.

1. Hvilken binding kobler aminosyrer sammen i proteiner? Svar: Peptidbindinger.
2. Er cytosin en aminosyre? Svar: Nei.
3. Hva beskriver pH verdien? Svar: Konsentrasjonen av H^+ -ioner. ($pH = -\log[H^+]$)
4. Hvilken reaksjon katalyserer proteaser? Svar: Nedbryter proteiner; bryter peptidbindinger.
5. Hvilken reaksjon katalyserer citrat synthase? Svar: Katalyserer reaksjonen oxaloacetat + acetyl-CoA \rightarrow citrat + CoA. (Kondenserer acetyl-CoA og oxaloacetate til citrat).
6. Hva betyr katabolisme? Svar: Nedbrytningsprosesser.
7. Hva er et enzym? Svar: Et protein som katalyserer en reaksjon.
8. Hva er kompetitiv hemming av enzymaktivitet? Svar: Et molekyl binder seg til enzymets aktive sete og hemmer aktiviteten.
9. Hva er leptin? Svar: Et protein som sekreseres fra fettceller og regulerer sult.
10. Hvordan beregnes BMI (også kalt KMI på norsk). Svar: $BMI = (\text{vekt i kg})/(\text{høyde i m})^2$
11. Hvilken aminosyre trenges for å danne adrenalin? Svar: Tyrosin
12. Hvilken reaksjon katalyserer arginase? Svar: Omdanner arginin til urea og ornitin.
13. I hvilket vev foregår ureasyklus? Svar: Lever
14. Hvilken metabolitt/molekyl dannes når alanin deamineres? Svar: Pyruvat.
15. Hva kjennetegner en umettet fettsyre? Svar: Fettsyren har mist en dobbelbinding.
16. Nevn en funksjon til kylomikroner. Svar: Transporterer triglycider fra tarmen til fettvev.

Oppgave 2. Kortsvarsoppgaver. Hvert spørsmål kan gi to (2) poeng. Spørsmålene kan besvares med en eller to setninger.

1. Beskriv reaksjonen for oksidativ deaminering av glutamat. Svar: Glutamat + NAD^+ (og H_2O) omdannes til α -ketoglutarate, $NADH$ og NH_4^+ .
2. Hvordan aktiveres hormonsensitiv lipase? Svar: Adrenalin stimulerer PKA aktivering og HSL fosforyleres.
3. Hvilken funksjon har trypsin og hvordan aktiveres trypsin?: Svar: Trypsin er en protease som nedbryter proteiner i tarmen. Trypsin dannes som trypsinogen, som aktiveres ved å fjerne en del av proteinet (hexapeptid fjernes fra N-terminus)/exopeptidase aktiverer trypsinogen.
4. Nevn to vev som bruker ketonlegemer under faste. Svar: hjerne og muskel.
5. Nevn to metabolitter (molekyler) som hemmer aktiviteten av pyruvat-dehydrogenase. Svar: $NADH$ og acetyl-CoA.
6. Forklar reaksjonen α -ketoglutaratdehydrogenase katalyserer. Svar: α -ketoglutarate + $NAD^+ \rightarrow$ Succinyl-CoA + $NADH$ + CO_2 .

7. Forklar hvordan ATP synthase syntetiserer ATP. Svar: ATP-synthase bruker energi fra protongradienten til å koble inorganisk fosfat (P_i) på ADP.
8. Forklar hva som skjer med elektronene som transporteres i elektrontransportkjeden. Svar: Elektronene binder seg til O_2 og danner H_2O ; cytochrome C oxidase katalyserer reaksjonen. Energien som frigis i ECT transporter protoner ut at mitokondrienes matrix.

Oppgave 3. De fire underspørsmål teller 4 poeng hver. Det forventes et forholdsvis grundig svar, men ikke at alle detaljer forklares.

1. Forklar hvordan glykogen er oppbygget og reaksjonen som glykogen fosforylase katalyserer. Svar: Glykogen er oppbygget at glukosemolekyler som er bundet sammen med $\alpha(1\rightarrow4)$ bindinger og forgreinet via $\alpha(1\rightarrow6)$ bindinger. Et glykogen partikkel kan inneholde 50.000 glukosemolekyler. Glykogen fosforylase katalyserer dannelsen av glukose-1-fosfat i en reaksjon hvor P_i brukes til å kløve $\alpha(1\rightarrow4)$ bindinger. Glykogen fosforylase kan ikke kløve (break) $(1\rightarrow6)$ bindinger.
2. Forklar hvordan glukagon aktiverer glykogen-fosforylase i leveren. Svar: Glukagon binder seg til glukagon-reseptoren og aktiverer adenylatsyklase (via G-protein) og det danner cAMP intracellulært som aktiverer PKA. PKA fosforylerer glykogen fosforylase kinase som fosforylerer og aktiverer glykogen fosforylase.
3. Forklar kort de viktigste metabolske endringer ved faste. Svar: Ved faste brukes kroppens energilagere. Først nedbrytes glykogenet i leveren og glukose frigis til blodet og brukes av hjernen. I fettceller aktiveres lipolyse og frie fettsyrer frigis som substrat for muskler, hjertet og andre vev. Hjernen kan ikke bruke fett som energisubstrat. Leveren produserer ketonlegemer (3-hydroxybutyrat og acetoacetat) som hjernen kan bruke som energisubstrat. Protein nedbrytes i muskler og aminosyrene blir substrat for glukoneogenese. Glycerol fra lipolyse brukes også til å danne glukose.
4. Forklar hvordan ketonlegemer syntetiseres og hvorfor de er viktige under faste. Svar: Ketonlegemer dannes fra fettsyrer. Fettsyrer nedbrytes til acetyl-CoA. To acetyl-CoA kondenserer til acetoacetyl-CoA. Acetoacetyl-CoA omdannes til HMG-CoA som omdannes til acetoacetat. Acetoacetat omdannes til 3-hydroxybutyrat ($Acetoacetat + NADH + H^+ \rightarrow 3\text{-hydroxybutyrat} + NAD^+$). Ketonlegemer er viktig som energisubstrat for hjernen under faste. Derved reduseres bruken av glukose og proteinnedbrytning reduseres.

Oppgave 4. De fire underspørsmål teller 4 poeng hver. Det forventes et forholdsvis grundig svar, men ikke at alle detaljer forklares.

1. Forklar hvordan insulin dannes og hvordan insulinfrisettingen reguleres. Svar: Insulin er et peptidhormon, som syntetiseres som preproinsulin via proteinsyntese (transkripsjon-mRNA; translasjon-protein). En del av preproinsulin fjernes og der dannes proinsulin med sulfidbindinger. I Golgi-apparatet fjernes delen av proinsulin som er C-peptid og insulin er dannet. Insulin pakkes i vesikler og insulin frigis via exocytose. Glukose og aminosyrer stimulerer insulin sekresjon; det samme gjør inkretiner (GLP-1 og GIP).
2. Forklar hvordan insulin stimulerer glukoseopptak i skjelettmuskler. Svar: Insulin stimulerer glukose opptak i muskler ved å stimulere translokasjon av GLUT4. Insulin binder seg til insulin-reseptoren som derved tyrosinfosforyleres og aktiverer IRS-1 og phosphoinosid 3-

kinase og dannelse av PIP_3 hvorved signalproteiner aktiveres hvilket resulterer i at GLUT4 translokteres til cellemembranen og glukose blir tatt opp.

3. Forklar kort hvordan fettsyrer kan dannes fra glukose. Det forventes ikke en beskrivelse av de 7 reaksjoner som fettsyresynthase («FAS») katalyserer. Svar: De novo lipogenese foregår i cytosol med malonyl-CoA som substrat. Glukose må nedbrytes til pyruvat og dannelse av citrat i mitokondriene. Citrat transporteres ut i cytosol og nedbrytes til oxaloacetat og acetyl-CoA (ATP-citrat lyase). Acetyl-CoA + CO_2/HCO_3^- omdannes til malonyl-CoA (enzym: acetyl-CoA carboxylase; ACC) med energi fra ATP nedbrytning. Fettsyresynthase katalyserer 7 reaksjoner hvorved en acetyl-gruppe kobles på og forlenger den voksende «fettsyren» med to karboner. Reaksjonen krever energi fra NADPH.
4. Forklar hvorfor Krebs syklus er viktig for ATP syntese i mitokondriene. Svar: I Krebs syklus skjer fullstendig oksidasjon av energisubstrater. En acetatgruppe (2-karbon) bindes på oxaloacetat (enzym: citrat-synthase) og det dannes citrat. De 8 reaksjoner fraspalter to CO_2 og citrat omdannes til oxaloacetat samtidig som 8 elektroner overføres til elektronbærerne. 3 NADH of 1 $FADH_2$ dannes for hver acetatgruppe som oksideres. NADH of $FADH_2$ overfører elektronene til ETC og det dannes en protongradient som gir energi til ATP syntese. Krebs syklus er viktig for metabolisme av karbohydrater, fett og proteiner. Krebs syklus metabolitter er viktige for syntese av mange forskjellige molekyler.

Besvarelsene til oppgave 5 & 6 bør innlemme en del detaljer i en sammenhengende besvarelse.

Oppgave 5. Diabetes og overvekt

Forklar årsaker til type 1 og type 2 diabetes. Beskrive videre hvilke metabolske endringer som de to sykdommer medfører. Nevn kort hvordan de to sykdommer behandles.

Svar: Det forventes at studenten forklarer at type 1 diabetes er en auto-immun sykdom hvor beta-cellene i pankreas ødelegges og insulin ikke blir produsert. Type 2 diabetes skyldes insulinresistens i flere vev; bl.a. lever, muskel og fettvev. Insulin stimulerer glykogen syntese i lever og muskel, glukoseopptak i muskler og fettvev, hemmer lipolysen i fettvev (og stimulerer TG syntese), og hemmer glukoseproduksjon i leveren, stimulerer proteinsyntesen. Ubehandlet type 1 diabetes resulterer i veldig høye konsentrasjoner av glukose, FFA, ketonlegemer og kyllomikroner. Mangel på insulin betyr også at muskler ikke tar opp aminosyrer og proteinnedbrytning blir fremtredende. Ved type 2 diabetes er de metabolske endringer liknende men ikke så fremtredende og konsentrasjonen av ketonlegemer øker minimalt/ikke. Type 1 diabetes behandles med insulin. Type 2 diabetes behandles med metformin eller GLP-1 analog. Insulinbehandling hvis insulinproduksjonen blir lav.

Oppgave 6. Beskriv glykolysen. Besvarelse skal beskrive metabolitter, enzymene som katalyserer reaksjonene og hvordan aktiviteten av tre enzymer reguleres. Forklar hvor i cellene glykolysen foregår og hvorfor den er viktig.

Det er lov å tegne en figur som en del av besvarelsen.

Svar: Det forventes at studentene beskriver metabolittene og enzymene i glykolysen. Enzymene som regulerer fluksen i glykolysen er iser hexokinase/glukokinase, fosfofruktokinase-1 (PFK-1) og pyruvatkinase. Aktiviteten av hexokinase hemmes av glukose 6-phosphate. Aktiviteten av PFK-1 reguleres allosterisk: ATP og citrat hemmer; fruktose 2,6-bisfosfat og AMP aktiverer. Pyruvatkinase fosforyleres av PKA (i lever) hvorved aktiviteten hemmes; pyruvatkinase aktiveres allosterisk av

fruktose 1,6-bisfosfat. Glykolysen foregår i cytosol og pyruvat transporteres inn i mitokondriene for fullstendig oksidasjon. Glykolysen er bla. viktig fordi den kan foregå anaerobt og med høy fluks. Intermediater i glykolysen brukes i andre reaksjoner og er viktige for f.eks. TG syntese.