

Utsatt eksamen THP204 – Metabolisme.

28. august 2023

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. Hva kjennetegner en mettet fettsyre? **Svar: Ingen dobbeltbindinger, kun enkeltbindinger.**
2. Hvilken funksjon har fruktose 2,6-bisfosfat? **Svar: Aktiverer fosfofruktokinase-1 (PFK-1). Aktivering gir økt flyt i glykolysen vil også anses som riktig svar.**
3. Hvilken funksjon har UCP1 (uncoupling protein-1)? **Svar: Tillater H⁺ ioner å diffundere inn i mitokondrienes matriks.**
4. Hva betyr anabolisme? **Svar: Anabolisme er biokjemiske oppbygningsprosesser eller syntetiske reaksjoner i organismene, der store molekyler lages fra enklere forbindelser.**
5. I hvilket vev er fraktet overskuddet av laktat fra skjelettmuskulaturen i Cori-syklusen? **Svar: Lever.**
6. Hvilke molekyler dannes under transamineringen av alanin og 2-oksoglutarat? **Svar: Glutamat og pyruvat.**
7. Hvilken reaksjon katalyserer sitrat syntase? **Svar: Katalyserer reaksjonen oksaloacetat + acetyl-CoA → sitrat + CoA. (Kondenserer acetyl-CoA og oksaloacetat til sitrat).**
8. Nevn to hormoner som regulerer sult. **Svar: ghrelin og leptin.**
9. Hva betyr oksidasjon og reduksjon? **Svar: Ved oksidasjon avgis elektroner; ved reduksjon mottas elektroner.**
10. Hva er den tertiære strukturen til et protein? **Svar: Den tertiære strukturen til et protein refererer til det generelle tredimensjonale arrangementet av polypeptidkjeden i rommet.**
11. Hvilken type binding binder glukosemolekyler sammen i glykogen? **Svar: Glykosidbindinger (lineært α -1,4-bindinger og greinet α -1,6-bindinger).**
12. Hvilket molekyl leverer elektroner til elektron transportkjeden? **Svar: NADH og FADH₂ (begge svar anses riktig).**
13. Er cytosin en aminosyre? **Svar: Nei.**
14. Nevn to forskjellige molekyler/metabolitter pyruvat kan omdannes til. **Svar: Laktat, acetyl-CoA, alanin, oksaloacetat.**
15. Hvilke glukosetransportører er insulinsensitive i skjelettmuskulaturen? **Svar: GLUT4.**
16. Hvilket hormon brukes til behandling av type 1 diabetes? **Svar: Insulin.**

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

1. Forklar hvordan ATP syntase syntetiserer ATP. **Svar: ATP-syntase bruker energi fra protongradienten til å koble inorganisk fosfat (P_i) på ADP.**
2. Nevn to molekyler/metabolitter som er substrat i glukoneogenesen. **Svar: Laktat, aminosyrer og glyserol.**

3. Forklar hvordan hormonsensitiv lipase aktiveres. **Svar: Hormonsensitiv lipase (HSL) aktiveres av adrenalin. Adrenalin aktiverer adenylat syklase som danner cAMP. cAMP aktiverer PKA som forforylerer og aktiverer HSL.**
4. Nevn to måter aktiviteten av pyruvat kinase reguleres. **Svar: Fosforylering (PKA) og allosterisk (fruktose 1,2-bisphosphate).**
5. Forklar hvordan en G-protein koblet reseptor virker. **Svar: Reseptorene interagerer med heterotrimere (alfa, beta og gamma) G-proteiner som aktiveres ved binding av GTP til alfa-subenheten. I alfa-subenheten utskiftes GDP med GTP og betasubenhet i G-proteinet aktiverer et enzym adenylsyklase som omdanner ATP til cAMP. cAMP aktiverer PKA som deretter fosforylerer andre enzymer som aktiverer dem.**
6. Beskriv reaksjonen for oksidativ deaminering av glutamat. **Svar: Glutamat + NAD⁺ (og H₂O) omdannes til α-ketoglutarate, NADH og NH₄⁺.**
7. Nevn to molekyler/metabolitter som hemmer aktiviteten av fosfofruktokinase-1 (PFK-1). **Svar: Sitrat, ATP, H⁺.**
8. Nevn to ketonlegemer. **Svar: Acetoacetat, 3-hydroksybutyrat og aceton.**

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

1. Beskriv ureasyklusen. I hvilket vev foregår ureasyklus? Og hva er produktene til denne syklusen? **Svar: Ureasyklusen foregår i leveren. Ved hjelp av ureasyklus omdannes nitrogen fra aminosyrene til urea. Ammoniumionene (NH₄⁺) reagerer med bikarbonat (HCO₃⁻) og ATP til karbamylfosfat. Karbamylfosfat overfører karbamylgruppen til ornitin, som derved blir til sitrullin. Sitrullin reagerer med aminosyren asparaginsyre slik at aminogruppen overføres til sitrullin. Herved oppstår aminosyren arginin. Arginin spaltes med arginase til ornitin og urea, og ureasyklusen kan begynne på nytt. Den ene av de to aminogruppene i urea, NH₂, kommer fra ammoniakk (NH₃), som i hovedsak dannes ved såkalt oksidativ deaminering av aminosyren glutamin. Den andre aminogruppen overføres fra aminosyren asparaginsyre gjennom ureasyklus.**
2. Forklar hvordan enzymaktiviteten er regulert. Besvarelsen skal både inneholde mekanismer for akutt og langsiktig regulering. **Svar: Mekanismer for rask regulering av enzymaktiviteten: kovalent modifikasjon (f.eks. fosforylering), allosterisk regulering, konkurrerende eller ikke-konkurrerende hemming, proteininteraksjon, translokasjon og substratkonsentrasjon. Mekanismer for langsiktig regulering av enzymaktiviteten: endringer i genuttrykk og i proteinmengden.**
3. Forklar kort glykolyzen og nev de enzymene involverte i de tre irreversible reaksjonene. **Svar: Glykolyzen består av 10 reaksjoner hvor et glukosemolekyl nedbrytes til to pyruvatmolekyler. De enzymene involverte i de tre irreversible reaksjonene er hexokinase, PFK-1 og pyruvat kinase.**
4. Forklar kort de viktigste metabolske endringer ved faste. **Svar: Ved faste brukes kroppens energilagre. Først nedbrytes glykogenet i leveren og glukose frigis til blodet og brukes av hjernen. I fettceller aktiveres lipolysen og frie fettsyrer frigis som substrat for muskler, hjertet og andre vev. Hjernen kan ikke bruke fett som energisubstrat. Leveren produserer keton legemer (3-hydroksybutyrat og acetoacetat) som hjernen kan bruke som energisubstrat. Protein nedbrytes i muskler og aminosyrene blir substrat for glukoneogenese. Glyserol fra lipolysen brukes også til å danne glukose.**

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

1. Forklar hvordan glykogenedbrytning reguleres. **Svar: Glykogenedbrytningen reguleres via aktivering av glykogen fosforylase ved fosforylering eller allosterisk. Glykogen fosforylase kan aktiveres av hormonene adrenalin og glukagon som begge aktiverer adenylate sykklase og dannelse av cAMP. cAMP aktiverer PKA som fosforylerer og aktiverer glykogen fosforylase kinase som fosforylerer glykogen fosforylase. AMP aktiverer glykogen fosforylase allosterisk.**
2. Hvordan fordøyes lipider? Besvarelsen skal inkludere hvordan lipider fordøyes fra inntak i munnen til ankomst i tarmen, absorpsjonen i tarmen og hvordan de transporteres til fettvev. **Svar: Fordøyelsen av lipider involverer flere trinn. Lipider inntas vanligvis gjennom matvarer som inneholder fett. Lipider er hydrofobe, noe som betyr at de ikke blander seg godt med vann. I munnen er det ingen spesifikke enzymer som bryter ned lipider, men mekanisk knusing og blanding med spytt begynner prosessen med å blande lipider med maten. Når maten passerer ned gjennom spiserøret, kommer den til magesekken. Her begynner delvis nedbrytning av lipider. Magesekken skiller ut saltsyre og fordøyelsesenzymene som pepsin, som bidrar til å bryte ned proteiner i maten. Lipider begynner å bli emulgert (fordelt i mindre dråper) av bevegelsene i magen og blandes med magesekkens innhold. Etter at maten forlater magen og går inn i tarmen, blir den møtt med galle, en substans produsert av leveren og lagret i galleblæren. Gallen inneholder gallesekretorer som hjelper til med å emulgere (bryte ned i mindre dråper) fett i maten. I tarmen utskilles enzymer fra bukspyttkjertelen. De viktigste enzymene som er involvert i lipidfordøyelsen er lipaseenzymene. Lipase bryter ned triglyserider til fettsyrer og monoglyserider. Etter at lipasen har brutt ned triglyseridene, blir fettsyrer og monoglyserider samlet i små partikler som kalles miceller. Micellene er vannløselige på utsiden og fettløselige på innsiden, noe som gjør det mulig for dem å transporteres i det vandige tarminnholdet. Micellene transporterer fettsyrer og monoglyserider til tarmveggen. Her blir fettsyrer og monoglyserider absorbert gjennom tarmcellene og gjenoppbygget til triglyserider på innsiden av cellen. Triglyseridene og andre lipider blir pakket sammen med proteiner inne i tarmcellene for å danne partikler som kalles chylomikroner. Chylomikronene er store lipoproteiner som transporteres ut av tarmcellene og inn i lymfesystemet. I fettvevet blir triglyseridene frigjort fra chylomikronene og lagret som energireserve i fettcellene.**
3. 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).**
4. Hvilke stimuli øker eller reduserer glukagonsekresjonen? **Svar: Glukagonsekresjon stimuleres av lav glukosekonsentrasjon, av høy aminosyrer konsentrasjon, av høy katekolaminer konsentrasjon (adrenalin og noradrenalin). Høye glukose og insulin konsentrasjoner hemmer glukagonsekresjonen.**

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

Oppgave 5. Forklar de viktigste årsakene til overvekt og hvordan appetitt reguleres. Diskuter helserisikoer ved overvekt. Forklar videre hvordan vekten kan reduseres.

Svar: Svar: Årsaken til overvekt er akkumulering av fett (triglyserid) som igjen skyldes inntak av for mye energi (mat) i forhold til forbruk. Det bør nevnes at fettcellene både kan vokse i størrelse og antall. Flere hormoner regulerer appetitt og leptin og ghrelin skal nevnes. Helserisikoer inkluderer type 2 diabetes, økt fett i blodet, høyt blodtrykk, kardiovaskulære sykdommer, kreft og slitasjegikt. Vektreduksjon krever reduksjon i matinntak og/eller økt fysisk aktivitet.

Oppgave 6. Beskriv reaksjonene i Krebs syklus. Forklar kort hvor i cellen Krebs syklus foregår og hvorfor Krebs syklus er viktig. Besvarelse skal beskrive metabolitter, enzymene som katalyserer reaksjonene og hvordan aktiviteten av noen av enzymene reguleres.

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

Svar: Det forventes at studentene beskriver metabolittene og enzymene i Krebs syklus og hvordan acetyl-CoA kondenserer med oksaloacetat og danne sitrat (sitronsyre). Enzymene som regulerer fluksen i Krebs syklus er iser isositrat-dehydrogenase, α -ketoglutarate-dehydrogenase. Aktiviteten av sitrat syntase hemmes av sitrat. Aktiviteten av isositrat-dehydrogenase og α -ketoglutarate-dehydrogenase hemmes bl.a. av NADH og aktiveres av Ca^{2+} . Videre er det viktig å forklare at det er i Krebs syklus at den endelige oksidasjon av energisubstrater foregår og elektronene til elektrontransportkjeden blir overført til elektronbærer. Krebs syklus foregår i mitokondriene. Studentene kan med fordel forklare pyruvat-dehydrogenase reaksjonen. Studentene kan nevne at Krebs syklus intermediater deltar i aminosyre metabolismen (iser α -ketoglutarate) og urea syklus (oksalacetat, fumarate og malate).