

Eksamen THP204 – Metabolisme.

Høsten 2024

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 beskriver den sekundære struktur av proteiner? **Svar:** Proteinenes alfa-helikser og beta-plater.
- 2) Enzymkinetik: Hva beskriver $V_{\max}$? **Svar:** Den maksimal enzymaktivitet.
- 3) Hva er en ikke-favorabel reaksjon? **Svar:** En reaksjon som ikke foregår spontant/positiv endring i fri Gibbs energi/endergonic.
- 4) Hvilken funksjon har kinaser? **Svar:** Kobler fosfat-gruppe på proteiner og andre molekyler.
- 5) Nevn et hormon som kan syntetiseres fra tyrosin? **Svar:** Adrenalin
- 6) Hvilken reaksjon katalyserer pyruvat-kinase? **Svar:** Phosphoenolpyruvat + ADP $\rightarrow$ Pyruvat + ATP.
- 7) Hvilke molekyler binder glykosidbindinger sammen? **Svar:** monosakkarider (glukose anses også som korrekt svar)
- 8) Hvordan er triglyserid oppbygget? **Svar:** Glycerol + 3 fettsyrer
- 9) Hva kjennetegner en mettet fettsyre? **Svar:** Ingen dobbeltbindinger, kun enkeltbindinger mellom karbonatomene.
- 10) Hvilket hormon brukes til behandling av type 1 diabetes? **Svar:** Insulin
- 11) Hva er Joule og kalorier mål for? **Svar:** Energi (og arbeid).
- 12) Hvilken binding kobler aminosyrer sammen i proteiner? **Svar:** Peptidbindinger.
- 13) I hvilket vev foregår ureasyklus? **Svar:** Lever
- 14) Hvilken metabolitt/molekyl dannes når alanin deamineres? **Svar:** Pyruvat.
- 15) Hva hedder enzymer som nedbryter proteiner? **Svar:** Proteaser eller proteinaser.
- 16) Hvilket molekyl aktiverer protein kinase A (PKA)? **Svar:** cAMP.

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

- 1) Hvordan er aminosyrer oppbygget? **Svar:** Amino- og karboksyl-gruppe; 2 poeng: sidegruppen skal nevnes.
- 2) Hvordan er glykogenpartikkelen oppbygget? **Svar:** mange glukosemolekyler bunnet sammen; 2 poeng: α -1-4 glykosid-bindinger og forgreninger via α -1-6 glykosid-bindinger skal nevnes.
- 3) Hvordan reguleres aktiviteten av enzymer? **Svar:** kovalent (fosforylering), allosterisk, ekspresjon, translokasjon. pH aksepters også. 2 poeng: 3 reguleringsmåter.
- 4) Beskriv reaksjonen glukokinase katalyserer. **Svar:** Glukose + ATP $\rightarrow$ Glukose 6-fosfat + ADP

- 5) Nevn to enzymer som PKA fosforylerer. **Svar:** F.eks. pyruvat kinase, glykogenfosforylase kinase eller hormonsensitiv lipase (HSL).
- 6) Nevn to molekyler/metabolitter som hemmer aktiviteten av fosfofruktokinase-1 (PFK-1). **Svar:** Sitrat, ATP, H^+ .
- 7) 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.
- 8) I hvilke vev uttrykkes/finnes GLUT4? **Svar:** Skjelettmuskler, fettvev og hjerte.

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

- a) Forklar kort funksjonen av elektron transportkjeden. Nevn kompleksene og forklar hvordan elektronene transporteres mellom kompleksene **Svar:** NADH leverer elektroner til kompleks I, via koenzym Q (Q10; quinone) overføres elektronene til kompleks III og via cytokrom C videre til kompleks IV, hvor elektronene overføres til O_2 og det dannes H_2O . De tre komplekser i elektrontransportkjede transporterer 10 protoner ut fra mitokondrienes matriks og danner den elektrokjemiske gradient som gir energi til ATP syntesen.
- b) Beskriv glykolyzen kort. Nevn de tre irreversible reaksjonen (navn på enzymer) og forklar hvorfor reaksjonene er irreversible. **Svar:** Glykolyzen består av 10 reaksjoner hvor et glukosemolekyl nedbrytes til to pyruvatmolekyler. Enzymene som katalyserer de tre irreversible reaksjonene er: hexokinase, PFK-1 og pyruvat kinase. Reaksjonene er irreversible fordi de frigir mye energi (sterk negativ ΔG).
- c) Beskriv kort β -oksidasjonen. **Svar:** β -oksidasjonen er prosessen hvor karbonene i fettsyrer avspaltes som acetyl-CoA. De 4 enzymer som katalyserer β -oksidasjonen bør nevnes sammen de 4 intermediater. Det bør nevnes at β -oksidasjonen foregår i mitokondriene og der fanges elektroner som inngår i elektrontransportkjeden.
- d) Forklar kort hvordan insulin stimulerer glukoseopptak i skjelettmuskler. **Svar:** Insulin binder seg til sin reseptor og aktiverer intracellulære signalmolekyler så GLUT4 transporteres (translokteres) til cellemembranen og transporterer glukose inn i cellen.

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

- a) 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 (NH_4^+) reagerer med bikarbonat (HCO_3^-) 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 nitrogenmolekyler i urea kommer fra ammoniakk (NH_3), som i hovedsak dannes ved såkalt oksidativ deaminering av aminosyren glutamin. Den andre aminogruppen overføres fra aminosyren asparaginsyre gjennom ureasyklus.
- b) Forklar hvordan glukose inkorporeres i et glykogenmolekyl. Enzymer og metabolitter skal nevnes. **Svar:** Det skal forklares at glukose omdannes til glukose 6-fosfat som muteres til

glukose 1-fosfat som videre reagerer med UTP så det dannes UDP-glukose som er substrat for glykogen synthase og inkorporering av glukosemolekyler i glykogenpartiklet. Enzymene skal nevnes, men det forventes ikke at forgreningen av glykogen forklares.

- c) Forklar hvordan adrenalin aktiverer glykogen fosforylase i muskler. **Svar:** Adrenalin binder seg til beta-reseptor og aktiverer adenylatsyklase så det dannes cAMP intracellulært. cAMP aktiverer PKA som fosforylerer og aktiverer glykogen fosforylase kinase som igjen fosforylerer og aktiverer glykogen fosforylase.
- d) Beskriv lipolysen og forklar hvordan aktiviteten reguleres i fettceller. **Svar:** Lipolyse nedbryter triglyserid til frie fettsyrer (FFA) og glyserol. Der er tre lipaser involvert: adipose triglyserid lipase (ATGL), hormonsensitiv lipase (HSL) og monoacylglyserol lipase (MAGL). Det skal forklares at adrenalin, via β -adrenerge reseptorer, aktiverer adenylatsyklase, dannelse av cAMP og aktivering av PKA som fosforylerer og aktiverer HSL.

Oppgave 5. Krebs syklus. Beskriv metabolitter og enzymer i Krebs syklus. Besvarelse skal nevne metabolitter og enzymene som katalyserer reaksjonene. Elektronbærene knyttet til reaksjonene nevnes skal i besvarelsen. Forklar videre hvordan acetyl-CoA dannes fra glukose og frie fettsyrer.

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). Studentene skal beskrive enzymene som regulerer fluksen i Krebs syklus er iser isositrat-dehydrogenase, α -ketoglutarate-dehydrogenase. α -ketoglutarate-dehydrogenase bruker CoA for dannelse av succinyl-CoA. Aktiviteten av isositrat-dehydrogenase og α -ketoglutarate-dehydrogenase spalter av CO_2 samtidig som NAD^+ reduseres. aktiviteten av enzymene hemmes bl.a. av NADH og aktiveres an Ca^{2+} . Succinatdehydrogenase overføre elektroner til FAD så det dannes FADH_2 . Malat-dehydrogenase reduserer NAD^+ til NADH.

Videre skal studenten forklare at pyruvat omdannes til acetyl-CoA (av enzymet pyruvatdehydrogenase). Acetyl-CoA dannes også ved β -oksidasjon av fettsyrer.

Oppgave 6. Forklar hvordan metabolismen endrer seg hos mennesker under to ukes faste (ingen matinntak). Forklar hvilke energisubstrater som er viktige for forskjellige organer/vev i begynnelsen (1-2 dager) av fasten og etter 1-2 ukers faste. Forklar hvor og hvordan de viktigste energisubstratene dannes under faste.

Svar: Glykogenet i leveren brukes i løpet av 1-2 dager, men hjerne trenger fortsatt glukose og glukoneogenese bruker aminosyrer, glyserol og laktat som substrat. Der forekommer nedbrytning av proteiner (iser i musklene) og de frisatte aminosyrer brukes i andre vev og som substrat for glukoneogenesen. Etter 1-2 ukers faste, danner leveren mye ketonlegemer fra fettsyrer som frisettes fra fettcellene bl.a. pga lav konsentrasjon av insulin. Ketonlegemer er energisubstrat for hjernen, hjertet og musklene. Musklene og hjertet bruker også fettsyrer. Erytrocyttene bruker noe glukose, og frigjør laktat, og brukes til glukoneogenese. Glyserol og aminosyrer brukes også for å danne glukose.