

Eksamen THP204 – Metabolisme.

Våren 2025

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 primære struktur av proteiner? **Svar:** Rekkefølgen av aminosyrer.
- 2) Enzymkinetikk: Hva beskriver K_M ? **Svar:** Konsentrasjonen av substrat som gir 50% maksimal enzymaktivitet (V_{max}).
- 3) Hva er en favorabel reaksjon? **Svar:** En reaksjon som frigir energi (negativ endring i fri Gibbs energi/exergonic).
- 4) Hva beskriver pH? **Svar:** Konsentrasjonen av H^+ ioner.
- 5) Hva er allosterisk regulering av et enzyms aktivitet? **Svar:** Et molekyl/metabolitt binder seg til enzymet og regulerer aktiviteten.
- 6) Hvilken funksjon har fosfataser? **Svar:** Spalter fosfat-gruppe av proteiner og andre molekyler.
- 7) Hvilke molekyler binder peptidbindinger sammen? **Svar:** aminosyrer
- 8) Hva er palmitat? **Svar:** en fettsyre.
- 9) Hvilket enzym katalyserer reaksjonen: 2-phosphoglycerate $\rightarrow$ phosphoenopyruvate? **Svar:** Enolase.
- 10) Hvilken metabolitt/molekyl dannes når glutamat deamineres? **Svar:** α -ketoglutarat.
- 11) Hvilken reaksjon katalyserer proteaser? **Svar:** Nedbrytning av proteiner.
- 12) Hvilken kinase aktiverer cAMP? **Svar:** cAMP-avhengig protein kinase / protein kinase A (PKA).
- 13) Hvilken funksjon har leptin? **Svar:** Stimulerer til metthetsfølelse.
- 14) I hvilket vev uttrykkes glukokinase? **Svar:** Lever. Pankreas β -celler vil også anses som korrekt svar.
- 15) Hva kjennetegner en flerumettet fettsyre? **Svar:** En flerumettet fettsyre har to eller flere dobbeltbindinger.
- 16) Hva er et koenzym? **Svar:** Et organisk molekyl som er nødvendig i noen enzymreaksjoner. NADH er et eksempel på et koenzym.

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

- 1) Nevn to forgrenede aminosyrer. **Svar:** Leucin, isoleucin og valin. To poeng for to riktige.
- 2) Hvilken reaksjon katalyserer aldolase? **Svar:** Fruktose 1,6 bisfosfat $\rightarrow$ glyceraldehide 3-phosphate + dihydroxyacetone phosphate (DHAP).
- 3) Hvordan aktiverer adrenalin hormonsensitiv lipase (HSL)? **Svar:** Adrenalin stimulerer cAMP produksjon, hvilket fører til aktivering av PKA og fosforylering av HSL:
- 4) Hvilken reaksjon katalyserer carnitine palmitoyl transferase 1 (CPT-1)? **Svar:** CPT-1 katalyserer reaksjonen; fatty acyl-CoA + carnitine $\rightarrow$ CoA + acylcarnitine.

- 5) Beskriv reaksjonen fosfofruktokinase-1 (PFK-1) katalyserer. **Svar:** Fruktose 6-fosfat + ATP → Fruktose 1,6-bisfosfat + ADP
- 6) Hva er β -oksidasjonen? **Svar:** β -oksidasjonen er en serie reaksjoner hvor acetyl-CoA spaltes av fettsyrer (acyl-CoA).
- 7) Forklar hvordan glyserol, som dannes i fettceller ved lipolyse, metaboliseres. **Svar:** Glyserol transporteres via blodet til leveren hvor det er substrat for glukoneogenese.
- 8) Hvordan kan fettvev vokse (økt fettmasse)? **Svar:** Fettceller kan bli større og der kan dannes flere fettceller.

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

- a) Forklar kort hvordan ATP-synthase danner ATP. Forklar videre hvordan energien fra NADH brukes til oksidativ fosforylering (ATP syntese). **Svar:** ATP synthase katalyserer reaksjonen $\text{ADP} + \text{P}_i$ med energi fra proton-gradienten over indre membran i mitokondriene. 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) Forklar hvordan glykogen dannes fra glukose. Besvarelsen skal nevne enzymer og metabolittene som kreves for å inkorporere glukose i et glykogenmolekyl. **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 et glykogenpartiklet. Det forventes ikke at forgreningen av glykogen forklares.
- c) Forklar hvordan de novo lipogenses foregår. Besvarelsen skal nevne noen enzymer som er sentrale for syntese av fettsyrer, men det forventes ikke en detaljert forklaring av enzymreaksjoner. **Svar:** Karbohydrater og proteiner kan omdannes til fett. Substratene metaboliseres så det dannes acetyl-CoA i cytosol. Acetyl-CoA omdannes til malonyl-CoA av enzymet acetyl-CoA-karboxylase (ACC). Malonyl-CoA er substrat for fettsyre syntase som syntetiserer fettsyrer (palmitat) ved gjentagende ganger å inkorporere to-karboner inn i de voksende fettsyren. Det kan nevnes at fettsyren reduseres med elektroner fra NADPH.
- d) Beskriv hvordan ketonlegemer syntetiseres. Forklar videre hvor ketonlegemene syntetiseres, og hvilken fysiologisk funksjon de har. **Svar:** Ketonlegemer syntetiseres i mitokondriene hvor to acetyl-CoA kondenserer til acetoacetyl-CoA. Acetoacetyl-CoA omdannes til ketonlegemene acetoacetat og β -hydroxybutyrat. Ketonlegemer syntetiseres i leveren fra FFA og kan brukes av hjernen og andre vev som energisubstrat. Ketonlegemer er iser et viktig energisubstrat for hjernen under langvarig faste.

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

- a) Beskriv reaksjonen glyseraldehyd 3-fosfat dehydrogenase katalyserer: **Svar:** Glyseraldehyd 3-fosfat + P_i + NAD^+ → 1,3-bisphosphoglycerate + NADH + H^+ . Svaret trenger ikke å nevne H^+ .
- b) Forklar hvordan glukagon hemmer glykolysen og stimulerer glukoneogenese i lever celler. **Svar:** Glukagon binder seg til glukagon-reseptoren og aktiverer adenylatsyklase og det

dannes cAMP intracellulært. cAMP aktiverer PKA som fosforylerer PFK-2/FBP-2 og pyruvat kinase (PK). Fosforylering av PFK-2/FBP-2 (Fosfofruktokinase-2/fruktose 2,6-bisphosphatase) fører til hemningen av PFK-2 og aktivering av FBP-2, hvilket fører til lav konsentrasjon av fruktose 2,6-bisfosfat hvorved 1,6-bisphosphatase blir aktiv mens aktiviteten av PFK-1 er hemmet. Fosforylering av PK hemmer aktiviteten og dermed glykolysen.

- c) Forklar kort hvilken funksjon ureasyklusen har. Beskriv reaksjonen hvor urea dannes og i hvilket vev ureasyklusen foregår? Nevn endelig de to molekyler som bidra med nitrogen til ureasyklusen. **Svar:** Ureasyklus sørger for inkorporering av nitrogen fra aminosyrer i urea som utskilles i urinen. Arginase katalyserer reaksjonen hvor arginin spaltes til urea og ornitin. Karbamylfosfat og aspartat (asparaginsyre) er de to molekylerne som leverer nitrogen til ureasyklus.
- d) Forklar hvordan insulin stimulerer glukosetransport i skjelettmuskler og fettvev. **Svar:** Insulin binder seg til sin reseptor som er en tyrosin-kinase, og aktiverer intracellulære signalmolekyler så GLUT4 transporteres (translokeres) fra intracellulære vesikler til cellemembranen og transporterer glukose inn i cellen.

Oppgave 5. Beskriv Krebs syklus. Besvarelsen skal nevne alle metabolitter og hvilke enzymer som katalyserer reaksjonene i Krebs syklus. Det skal nevnes hvilke enzymer som fraspalter CO_2 . Forklar videre hvordan aktiviteten av to dehydrogenaser i Krebs syklus reguleres.

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

Svar: Studenten bør forklare at acetyl-CoA kondenserer med oxaloacetat og danner sitrat. Det forventes at studentene beskriver alle metabolittene og enzymene i Krebs syklus. Studentene skal forklare at isositrat-dehydrogenase og α -ketoglutarate-dehydrogenase spalter av CO_2 samtidig som NAD^+ reduseres. Regulering av isositrat-dehydrogenase: NADH og ATP hemmer; ADP og Ca^{2+} aktiverer. Regulering av α -ketoglutarate -dehydrogenase: NADH og succinyl-CoA hemmer; Ca^{2+} aktiverer.

Oppgave 6. Forklar hvordan diabetes diagnostiseres og hva som er årsak til type 1 diabetes og type 2 diabetes. Forklar videre hvordan ubehandlet type 1 diabetes påvirker metabolismen. Besvarelse skal forklare hvordan lever, muskler og fettvev bidrar til de metabolske endringer ved ubehandlet type 1 diabetes. Forklar endelig hvordan type 1 og type 2 diabetes behandles medikamentell.

Svar: Diabetes diagnostiseres ut fra fastende glukose ($> 7.0 \text{ mM}$) eller glykosylert hemoglobin ($\text{HbA1c} \geq 6.5\% / \geq 48 \text{ mmol/mol}$). Type 1 diabetes er en auto-immun sykdom hvor beta-cellene ødelegges. Type 2 diabetes skyldes insulinresistens. I fravær av insulin øker plasma konsentrasjonen av glukose, FFA, ketonlegemer, kyllomikroner og triglyserid (TG). Disse endringer skyldes at insulin ikke kan stimulere glukoseopptak i musklene og hemme glukoseproduksjon i leveren. Insulin hemmer lipolysen i fettvev, og mangel på insulin fører til økt konsentrasjon av FFA og produksjon av ketonlegemer. Den økte konsentrasjon av kyllomikroner og TG skyldes den økte tilgjengelighet av FFA og manglende aktivering av lipoproteinlipase (LPL). Behandling av type 1 diabetes: insulin. Behandling av type 2 diabetes: metformin, sulfonylurea, SGLT1 inhibitorer, eller GLP-1 analoger. Insulin hvis det er insulinmangel.