**SENSORVEILEDNING**

|  |  |
| --- | --- |
| **Emnekode:**  | **IRK24015** |
| **Emnenavn:** | **Biokjemi** |
| **Eksamensform:** | **Skriftlig** |
| **Dato:**  | **03.06. 19** |
| **Faglærer(e):** | Norunn Storbakk |
| **Eventuelt:**  |

**Oppgave 1**

1. Reaksjonshastigheten (Vo) til et enzym som følger Michaelis - Mentens kinetikk kan uttrykkes som en funksjon av substratkonsentrasjonen [S]. Tegn en kurve som viser sammenhengen mellom Vo og [S], angi Vmax og KM.

Tegn et Lineweaver Burk plot av samme reaksjon, angi hvordan du finner KM og Vmax.

Forklar hensikten med et Lineweaver Burk plot.

Svar: Hyperbel gir usikker Vmax og dermed Km. Hensikt: For å finne mer korrekte verdier kan kurven gjøres lineær. Lineweaver Burk: 1/v mot 1/[S]

Som følge av mer korrekte Km- og Vmaxverdier brukes Lineweaver Burk ofte i hemmerforsøk.

1. Hvilke av følgende utsagn er henholdsvis korrekt / ikke korrekt?

Gi rett svar på utsagn du mener er «ikke korrekt».

i: KM er ½ Vmax **Ikke korrekt**. Km er substratkonsentrasjonen ved 1/2Vmax

ii: KM er avhengig av enzymmengden **Ikke korrekt**. Vmax er avhengig enzymmengden, Km er uavhengig.

iii: KM øker med en kompetitiv hemmer i reaksjonsløsningen **Korrekt** (hvis økningen omtales «tilsynelatende» er det + i margen)

iv: Vmax synker med kompetitiv hemmer i reaksjonsløsningen **Ikke korrekt**. Vmax endres ikke.

v: Km varierer med [S] **Ikke korrekt**. Km ER [S] ved 1/2Vmax

**Oppgave 2**

1. Definer zwitterion. Tegn aminosyren Glycin (R=H) som et zwitterion. Har denne aminosyren to stereoisomere former (L og D)? Begrunn svaret.

Svar: Molekyl med ladning, men elektrisk nøytralt. Glycin har NH3+ og COO- på amino og syregruppen. R=H. Glycin er a-kiralt fordi R=H og det er ikke fire ulike grupper bundet til alfa-karbonet, noe som kreves for stereoisomeri.

1. Syre- og aminogruppen til Glycin har pKa lik henholdsvis 2,4 og 9,8. Hvilken gruppe titreres først?

Definer isoelektrisk punkt. Forklar hvordan du kan finne denne verdien for Glycin (trenger ikke regne ut tallverdien).

Tegn en titreringskurve for Glycin med tilhørende informasjon om molekylets ladning ved lav pH, pI og høy pH.

Svar: Syregruppen har lavest pKa, er den sterkeste syren som vil donere sitt H først. pI = pH-verdien der molekylet ikke har noen netto ladning. pI=isoelektrisk punkt: pH hvor molekylet er elektrisk nøytralt. Deler pKa verdiene på to.

1. Globulære proteiners struktur kan beskrives i fire nivåer. Sammenlign sekundærstruktur med tertiærstruktur. Inkluder typen(e) binding(er) i de to strukturene.

Hvilken type sekundærstruktur består hemoglobin (Hb) hovedsakelig av?

Beskriv kort kvartiærstrukturen til Hb.

Svar: Sekundærstruktur er LOKALE 3D strukturer forklart kun av H-bånd, mens tertiærstruktur er strukturen til alle atomer i molekylet inkludert sekundærstrukturer, alle sidegrupper, endegrupper, ev. ko-faktor etc. Tertiærstruktur forklares med H-bånd, hydrofobe/-file interaksjoner, elektrostatiske tiltrekninger/saltbroer og disulfidbindinger. Hb består hovedsakelig av alfahelikser. Kvartiærstrukturen består av fire subenheter – to alfa og to beta

**Oppgave 3**

1. Adrenalin mobiliserer glykogen i lever og muskler:

 Glykogen → Glukose-1-fosfat → Glukose-6-fosfat (G-6-P).

Gi en kort beskrivelse med begrunnelse for hva som deretter skjer med G-6-P i henholdsvis lever og muskler.

Svar: Adrenalin, kan i likhet med glukagon mobilisere glykogen som er et glukoselager i lever og skjelettmuskler. Adrenalin som et fight-or-flight hormon, glukagon når blodglukosen synker. Begge hormon fungerer via cAMP-kaskade.

I leveren vil G-6-P vil defosforyleres til fritt glukose ved hjelp av enzymen G-6-P fosfatase. Glukosen vil nå kunne slippes ut i blodet og regulere blodglukosenivået. Glukose er eneste energikilde for hjernen og erytrocytter,

Musklene har selv behov for glukose som raskt tilgjengelig energikilde. Mangler G-6-P fosfatese. G-6-P går derfor direkte i glykolysen som er en metabolismevei i cytosol hvor glukose brytes ned (oksideres ) til 2 pyruvat. Utbyttet: 2ATP, 2NADH +2H+.

Metabolismeveien krever NAD+. Sluttproduktet puruvat oksideres videre i sitronsyresyklusen.Ved anaerobe forhold fermenteres pyruvat til laktat som går via blodet til lever hvor det omdannes til glukose (glukoneogenese). Glukosen tilbake til musklene (Cori syklus)

1. Laktatkonsentrasjonen i blodet stiger raskt under hard løping. Etter løpingen synker

konsentrasjonen langsomt. Gi en beskrivelse med forklaring på hvorfor laktatkonsentrasjonen i blodet stiger, og hvorfor den synker.

Svar: Energibehovet, og dermed oksygenbehovet, øker i muskler under hardt arbeid (løping). Resultat: glukoseforbruket øker. Glukosen oksideres til pyruvat som under aerobe forhold vil oksideres videre til CO2 i sitronsyresyklusen. Elektronene derfra (NADH + FADH2 ) går gjennom elektrontransportkjeden og plukkes tilslutt opp av oksygen som reduseres til vann. Formål: oksidativ fosforylering (ATP produksjon).

Ved hard løping blir oksygentilførselen til musklene etterhvert for lav i forhold til den økte elektronmengden. **OBS:** sitronsyresyklus og oxidativ fosforylering fortsetter i musklene vha av tilført oksygen.

Ved utilstrekkelig oksygentilførsel vil overskuddet av pyruvatet fermenteres til laktat samtidig som NAD+ regenereres slik at glykolysen kan fortsette. Laktatet slippes ut i blodet = laktatkonsentrasjon i blodet øker. Laktatet vil bli tatt opp lever og omdannet til glukose, men ikke så raskt som det slippes ut fra musklene.

Etter løpet synker energi- og oksygenbehovet i musklen, laktatutslippet synker, lever får etter hvert tatt opp resten av laktatet = laktatkonsentrasjonen i blodet synker langsomt. I lever omdannes laktat til glukose (glukoneogenese), glukosen kan slippes ut i blodet igjen og ev.tas opp av musklene. (Cori syklysen).

1. Forklar hvorfor fettcellene er avhengig av glukose.

Svar: Fettcelle: Triacylglycerol (TAG) degraderes og resyntetiseres kontinuerlig.

TAG degraderes til glycerol + fettesyrer (hormonavhengig lipase, f.eks. adrenalin og glukagon).

Glycerol sendes via blod til **lever** som har enzymet Glycerol kinase: produktet Glycerol-3-P

oksideres videre til Dihydroxyacetonfosfat=DHAP (glykolysen); videre til pyruvat eller glukose avhengig behov.

Fettcellene: For å resyntetisere TAG kreves Glycerol-3-P + fettsyrer, men cellene mangler glycerol kinase. (vi har ikke gått i flere detaljer om TAG-syntese)

Det må derfor være nok glukose i fettcellene for å få dannet TAG: Glukose via glykolyse til DHAP som kan reduseres til glycerol-3-P.

Når glukosenivået i blodet er høyt = nok energi, mye glukose i fettcellene; det meste av fettsyrene beholdes i fettcellene og bli altså syntetisert til TAG igjen.

Lavt blodsukker=for lite energi i kroppen = lite glukose i fettcellene: Fettsyrene ut i blodet.

Glukose opptaket i fettcellene er også insulinavhengig, og GLUT4 har høy Km =5mM

**Oppgave 4**

1. Hva er hensikten med sitronsyresyklusen?

Svar: -Oksidere fett, sukker og proteiner til CO2 slik at frigjort energi (elektroner = NADH, FADH2) kan brukes til å danne ATP (oxidativ fosforylering).

-Skaffe intermediater til biosyntese

1. Beskriv og forklar hvilken rolle oksygen spiller for sitronsyresyklusen.

Svar: Ikke direkte involvert, men uten oksygen stopper syklusen:

Elektronene derfra (NADH + FADH2 ) som går gjennom elektrontransportkjeden må plukkes opp av oksygen.

Elektrontransportkjedet består av proteinkomplekser med redox-sentre (elektronbærere) med stigende elektronaffinitet. Energien som skapes underveis, brukes til å danne protongradient som igjen brukes til å fosforylerer ADP (oksidativ fosforylering). Uten oksygen til å ta i mot elektronene stopper elektrontransporten, ATP dannes ikke og hensikten med sitronsyresyklusen blir ikke oppfyllt.

1. Hvilken effekt har cyanid (CN-) og karbonmonoksid (CO) på elektrontransportkjedet?

Svar: CN- og CO hindrer siste trinn på elektronenes transport til oksygen. Det finnes ingen omvei. ATP syntesen stopper derfor raskt, ingen ATP (energi) = død.