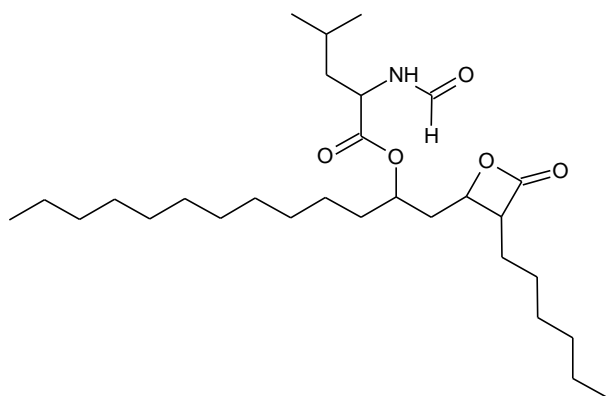


## Opgave 1 Slankemidler

Overvægt er et stigende problem i den vestlige verden, og der er derfor udviklet forskellige slankemidler. Et eksempel på et slankemiddel er Orlistat. Den kemiske struktur af Orlistat ses i *figur 1.1a*.



Figur 1.1. a) Kemisk struktur af Orlistat og b) Præparat med Orlistat.

Figur1.1.sk Figur1.1.mrv

1. Markér de funktionelle grupper i Orlistat på *figur 1.1a*, og angiv hvilke stofklasser de tilhører.

Orlistat virker ved at hæmme fedtspløttende enzymer i tarmen. Det bevirker, at omkring 30 % af fedtsyrerne passerer ufordøjet gennem fordøjelseskanalen. I et forsøg har man undersøgt enzymaktiviteten af et fedtspløttende enzym. Forsøgets resultater er vist i *datafil 1.1*.

Datafil1.1.xlsx

2. Bestem  $K_M$  og  $v_{max}$  for det fedtspløttende enzym.

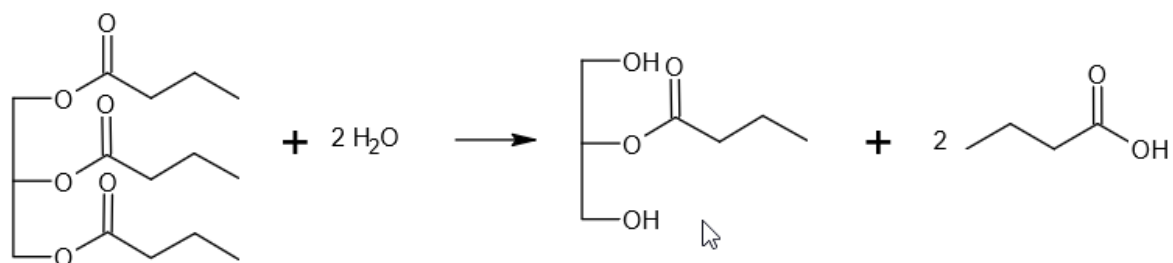
I forsøget blev enzymaktiviteten for det fedtspløttende enzym ligeledes bestemt efter tilsætning af en inhibitor. Værdierne for  $K_M$  og  $v_{max}$  er vist i *figur 1.2*.

$K_M$	$3,07 \cdot 10^{-3}$ mM
$v_{max}$	10,2 mM/s

Figur 1.2.  $K_M$  og  $v_{max}$  ved tilsætning af inhibitor.

3. Skitsér ud fra  $K_M$  og  $v_{max}$  forløbet af den enzymkatalyserede reaktion, hvor der er tilsat inhibitor. Vurder om inhibitoren er kompetitiv eller non-kompetitiv.

Det fedtspaltende enzym kan også omdanne substratet glyceroltributyrat, som er et kortkædet triglycerid, til glycerolmonobutyrat og butansyre, som vist i *figur 1.3*.



Figur 1.3. Spaltning af glyceroltributyrat til glycerolmonobutyrat og butansyre.

Figur1.3.sk Figur1.3.mrv

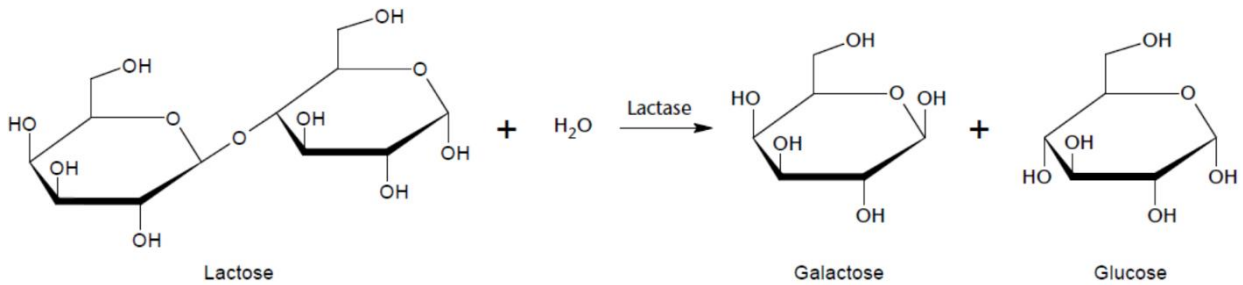
For at undersøge effekten af slankemidlet Orlistat blev et tilsvarende forsøg udført, hvor Orlistat var tilsat sammen med substratet. Mængden af butansyre dannet i de to forsøg, blev bestemt ved en syre-basetitrering, som vist i filmen nedenfor.

Film

4. Beregn stofmængden af butansyre i de to forsøg, og vurder om Orlistat er velegnet som slankemiddel.

## Opgave 2 Lactoseintolerans

Som barn er mennesket i stand til at nedbryde lactose (mælkesukker) ved hjælp af enzymet lactase. I store dele af verden mister den voksne befolkning dog helt eller delvist evnen til at danne lactase og dermed nedbryde lactose, som vist i *figur 2.1*.

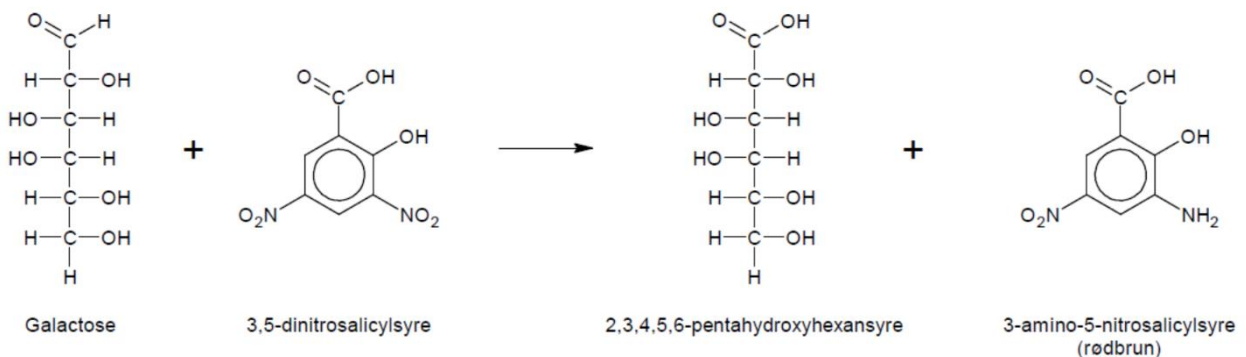


Figur 2.1 Nedbrydning af lactose.

Figur2.1.sk Figur2.1.mrv

1. Angiv, hvilken enzymklasse lactase tilhører. Begrund svaret.

Koncentrationen af lactose i mælk kan bestemmes ved hjælp af spektrofotometri. Først behandles mælken med lactase, så lactose nedbrydes til galactose og glucose som vist i *figur 2.1*. Galactose og glucose kan dernæst ved reaktion med 3,5-dinitrosalicylsyre danne den rødbrune forbindelse 3-amino-5-nitrosalicylsyre, der absorberer lys ved 540 nm, vist i *figur 2.2*.



Figur 2.2. Princippet for reaktion mellem galactose og 3,5-dinitrosalicylsyre. Reaktionen er ikke afstemt. Glucose reagerer på tilsvarende vis.

Figur2.2.sk Figur2.2.mrv

2. Argumentér for, at der er tale om en oxidation af galactose i reaktionen, vist på *figur 2.2*.

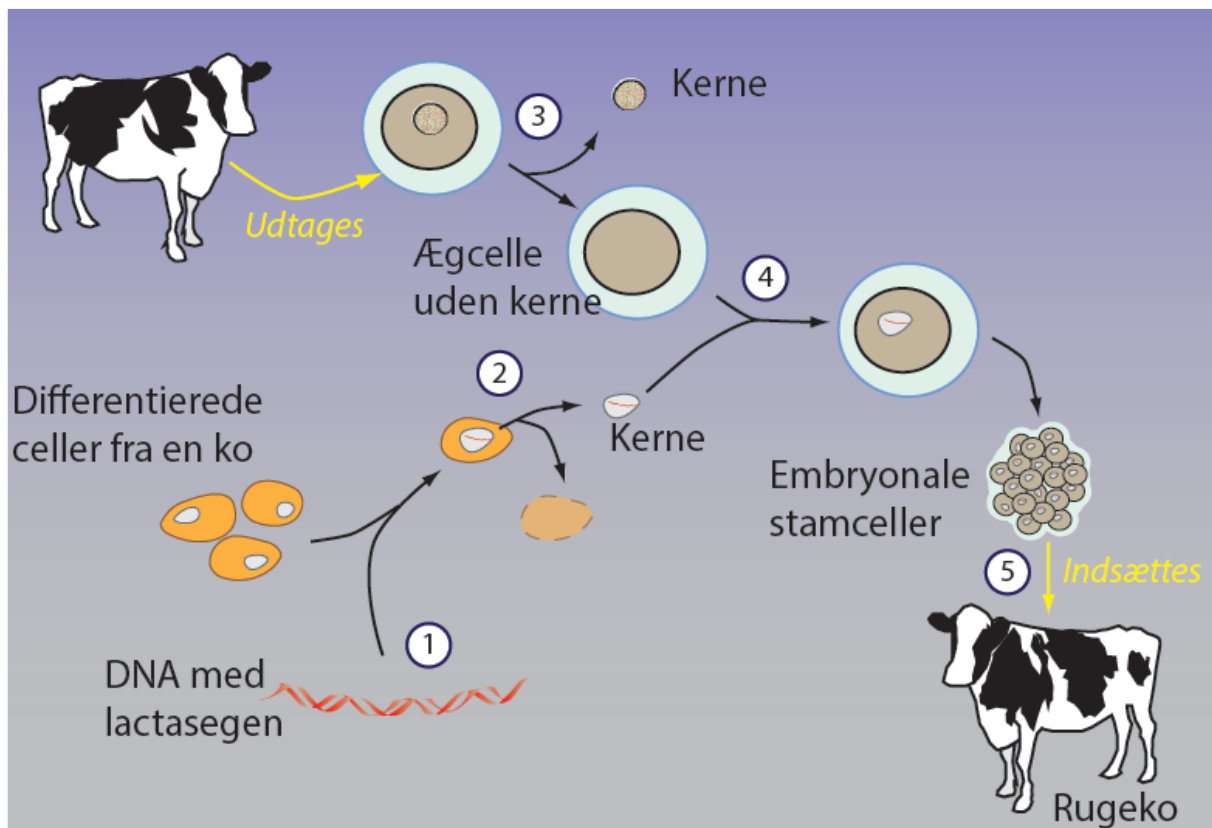
I et forsøg lod man en række standardopløsninger af galactose og glucose reagere med 3,5-dinitrosalicylsyre. Opløsningernes absorptions blev målt ved 540 nm i en kuvette med bredden 1,0 cm. De målte data er vist i *datafil 2.1*.

Datafil2.1.xlsx

Efterfølgende blev mælk fortyndet 100 gange med vand, der var tilsat lactase, og derefter behandlet som standardopløsningerne ovenfor. Absorbansen blev målt til 0,513.

3. Vis, at måleresultaterne fra forsøget er i overensstemmelse med Lambert-Beers lov, og bestem koncentrationen af lactose i mælk. Resultatet angives i mM.

Forskere har fremstillet en genmodificeret ko, der producerer mælk med et lavt indhold af lactose. Princippet i metoden er at indsætte et ekstra gen for lactase i celler fra en ko. Den transformerede celle anvendes til fremstilling af en genmodificeret ko, se *figur 2.3*.



Figur 2.3. Fremstilling af en genmodificeret ko.

4. Forklar metoden, vist i *figur 2.3*.

En anden metode til at producere mælk med lavt indhold af lactose er ved hjælp af en genmodificeret skimmelsvamp. Skimmelsvampen er transformeret med et gen for lactase, som er fundet i en bakterie, der lever i Grønland. Lactaseenzymet er aktivt selv ved lave temperaturer og kan derfor nedbryde lactose i almindelig mælk, der står på køl.

5. Diskuter fordele og ulemper ved de to metoder nævnt ovenfor til produktion af mælk med lavt lactoseindhold.

### Opgave 3 Dolkhaler

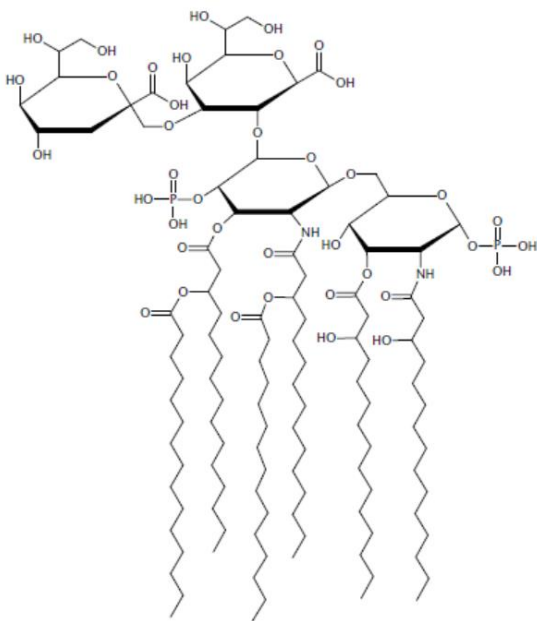
Dolkhaler er dyr beslægtet med edderkopper og skorpioner. De har et hårdt skjold og en dolklignende hale, se *figur 3.1*. Dolkhaler er et vigtigt led i kystnære fødekæder, hvor deres æg spises af fugle.

For mennesket har dolkhalerne medicinsk betydning. Deres blod indeholder store mængder af et protein, som kan udnyttes bioteknologisk og medicinsk til påvisning af bakterier, f.eks. i urin.



Figur 3.1. Dolkhaler ved Nordamerikas østkyst.

Proteinet reagerer med et lipopolysaccharid (LPS), som sidder i cellemembranen af visse bakterier, se *figur 3.2*.



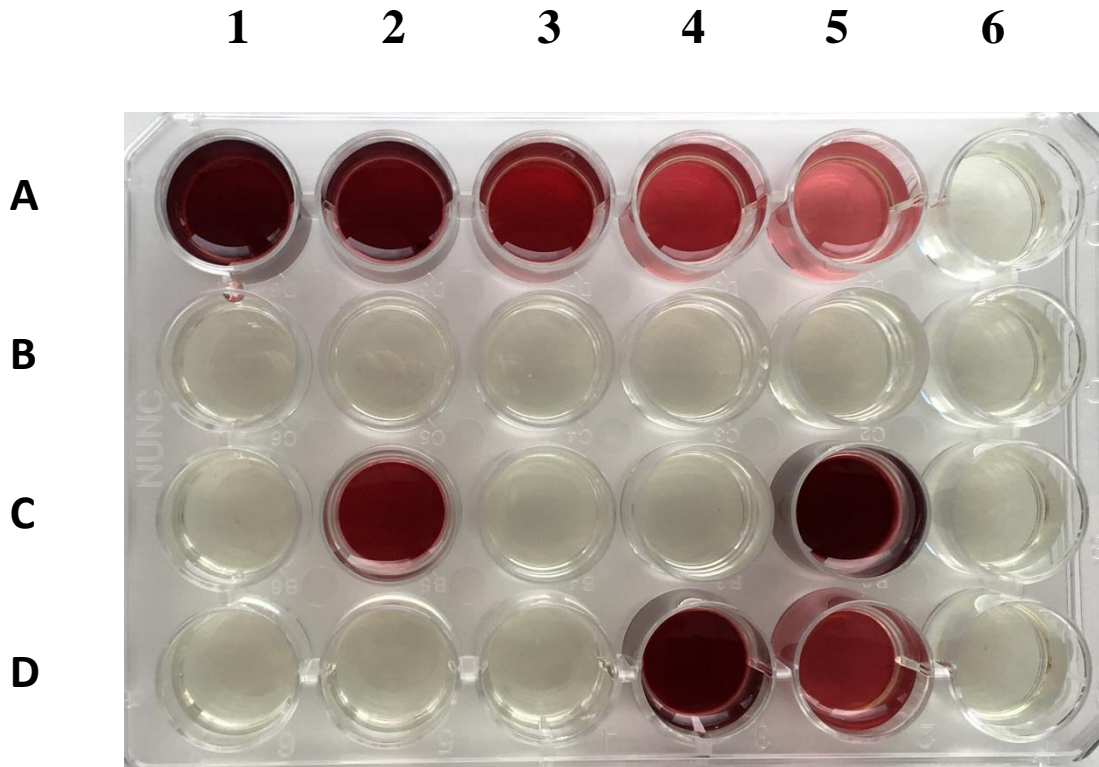
Figur 3.2. Lipopolysaccharid (LPS) fra bakterie.

Figur3.2.sk    Figur3.2.mrv

1. Argumentér for, hvordan lipopolysaccharidet (LPS) sidder placeret i bakteriers cellemembran ud fra stoffets struktur og polaritetsforhold. Inddrag *figur 3.2*.

Den nedenstående film viser en analysemetode, hvor man ved hjælp af blodextrakt fra dolkhale har undersøgt koncentrationen af bakterier i urinprøver hos 18 personer. *Figur 3.3* viser resultatet af undersøgelsen, som også fremkommer i filmen.

Film

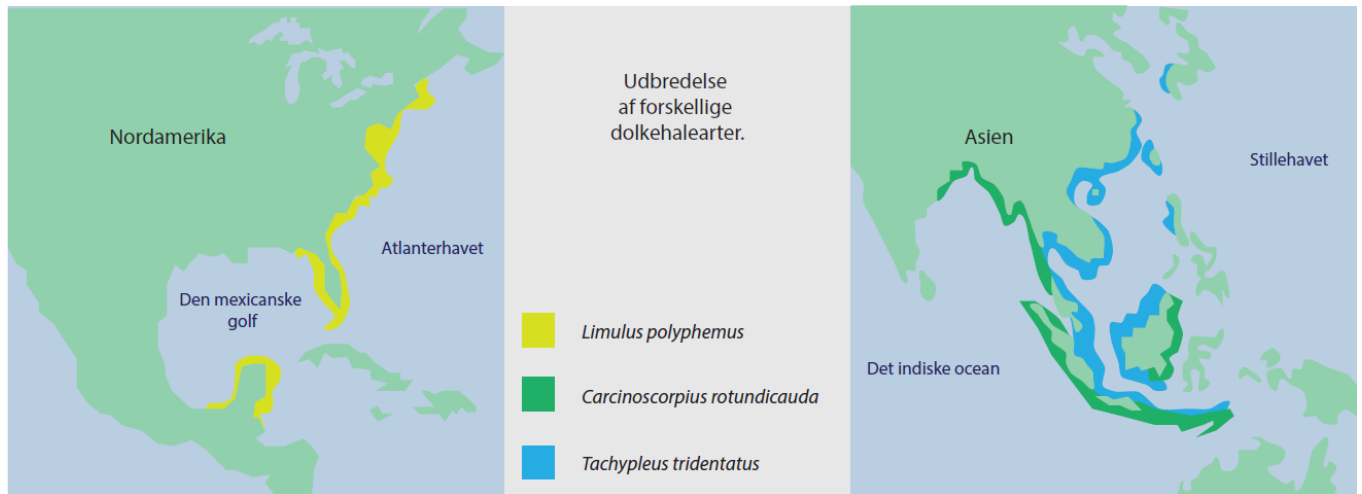


Figur 3.3. Række A: Standarder for LPS i ng/mL: A1: 100; A2: 10; A3: 1; A4: 0,3; A5: 0,1; A6: 0. Række B, C, D: 18 forskellige urinprøver.

2. Forklar princippet i analysemetoden, vist i filmen, og angiv koncentrationen af LPS for hver af de positive prøver.

Den genetiske variation indenfor og imellem tre arter af dolkhale er undersøgt ved at sekventere DNA fra flere hundrede forskellige individer. *Datafil 3.1* viser DNA-sekvenser for den mest variable del af genet for *Cytochrom c oxidase I* fra ni af disse dolkhale tilhørende tre forskellige arter. *Figur 3.4* viser de tre arters udbredelseskort.

Datafil 3.1.txt



Figur 3.4. Udbredelseskort for tre af de fire tilbageværende arter af dolkhale.

3. Konstruer et alignment ud fra DNA-sekvenserne i *Datafil 3.1*. Diskuter dolkhaleindividernes indbyrdes slægtskab ud fra alignmentet.
4. Forklar de evolutionsmekanismer, der ligger bag de genetiske forskelle mellem dolkhaleterne. Inddrag *figur 3.4*.

Blandt andet på grund af den medicinske udnyttelse er bestandene af dolkhale i stærk tilbagegang. Det ville derfor være ønskeligt, om man kunne øge deres genetiske variation. Man overvejer følgende tiltag:

- a) Avlsprogrammer, hvor man parrer individer fra forskellige populationer indenfor den samme art.
  - b) Parring af individer fra nærtbeslægtede arter.
  - c) Introduktion af mutationer ved hjælp af stråling eller vira.
  - d) Indsætning af nye genetiske egenskaber ved hjælp af genteknologiske metoder.
5. Diskuter de foreslåede tiltag og de muligheder, de giver for at øge variationen og dermed overlevelsessandsynligheden for de tilbageværende bestande af dolkhale.



## Opgave 4 Klamydia

Klamydia er en kønssygdom, som skyldes en infektion med bakterien *Chlamydia trachomatis*, se figur 4.1. I ubehandlet form kan sygdommen føre til barnløshed. I 2017 blev der påvist i alt 32.931 nye tilfælde af klamydia i Danmark, og infektionen rammer især unge mellem 15 og 29 år. Et af de store problemer ved bekæmpelsen af klamydia er, at kun en mindre del af de smittede har symptomer. Således har kun omkring 25 % af de smittede kvinder symptomer. Det tilsvarende tal for mænd er cirka 50 %.



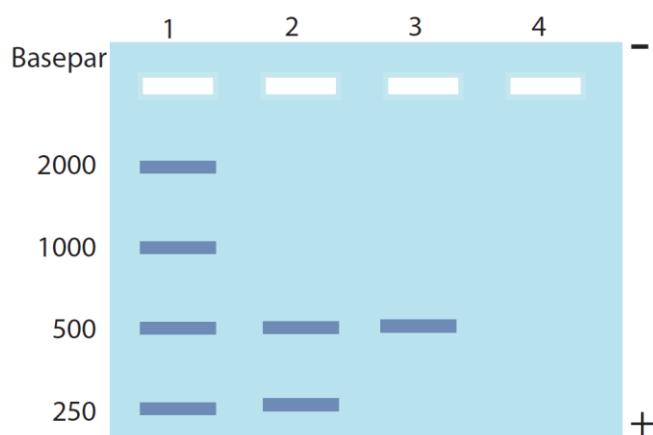
Figur 4.1. *Chlamydia trachomatis*.

Datafil 4.1 viser data over antal diagnosticerede tilfælde af klamydia fordelt på køn og alder i perioden fra år 2000 til år 2017.

Datafil4.1.xlsx

1. Afbild data, der kan vise udviklingen i antal diagnosticerede tilfælde af klamydia hos henholdsvis 15-24-årige kvinder og 15-24-årige mænd i perioden 2000 - 2017.
2. Analysér udviklingen i klamydia gennem årene hos 15-24-årige, og kom herunder med forslag til, hvorfor flere kvinder end mænd er diagnosticerede med klamydia.

Infektion med klamydia kan påvises i en urinprøve ved hjælp af PCR og gelelektroforese. Først isolerer man DNA fra urinprøven. Ved infektion er dette både humant og bakterielt DNA. Så tilsætter man to primersæt. Det ene primersæt er specifikt for et DNA-stykke på 260 basepar, der sidder på *Chlamydia*-bakteriens plasmid. Det andet er et kontrol-primersæt, der er specifikt for et stykke humant DNA på 500 basepar. Det viser om oprensningen er lykkedes. Resultatet af PCR analyseres ved hjælp af gelelektroforese, se figur 4.2.



Figur 4.2. Gel af elektroforese af PCR-produkter. Bane 1, Størrelsesmarkør; Bane 2-4, Patienter.

3. Forklar resultaterne vist i figur 4.2.

Det viser sig, at klamydia kan stamme fra forskellige genetiske varianter af *Chlamydia*-bakterien. *Datafil 4.2* indeholder én primersekvens fra klamydiatestens primersæt, samt sekvenser fra 10 genetiske varianter af *Chlamydia*-bakterien i det område, hvor primeren binder.

Datafil4.2.txt

4. Konstruer et alignment af DNA-sekvenserne i *Datafil 4.2*, og forklar hvorfor primeren ikke kan binde sig til alle ti varianter.
5. Diskuter, hvilken betydning forskellige bakterievarianter kan have for PCR metodens sikkerhed. Inddrag dit alignment.