

Fra DNA til protein - lærerens tekst

AF SIDSEL SANGILD

Denne øvelse handler om proteinsyntese og proteiners foldning. Den giver mulighed for at danne nogle andre billeder af fænomenet, end man får ved at se på illustrationerne i en bog. Det giver også en forståelse af, at et protein ikke blot er en perlekæde af aminosyrer.

Proteinsyntesen kan godt være en stor mundfuld, derfor kan det være godt at have andre indgangsvinkler til stoffet.

Formålet med øvelsen er at få en dybere forståelse af proteinsyntesen, af hvad en punktmutation er og hvad den kan betyde. Derudover er formålet at give eleven en forståelse af proteiners struktur og et indblik

i, at proteiner kan folde sig selv - at de er selvorganiserende (nogle proteiner får dog hjælp af andre proteiner til at folde sig).

Oftentimes er elever meget interesserede i genetik og synes det er sjovt at arbejde med. Men stoffet er abstrakt og meget småt - derfor er man nødt til at arbejde med modeller.

Ideen i øvelsen er, at eleverne får udleveret en stump DNA. De skal så oversætte dette stykke DNA til protein via RNA. Undervejs kommer der en masse begreber i spil. Det er oplagt at indlede med at placere begivenhederne på et "kort". Dvs. hvor foregår det i cellen, hvor er DNA, hvor er ribosomerne osv. Kortet over cellen kan være god at have på tavlen hele tiden, så læreren hele tiden kan referere til det under de forskellige processer.

FORSLAG TIL FORLØB AF ØVELSEN

Hver elev skal bruge arbejdsarket, en lang piberenser og nogle hamaperler i de angivne farver.

1. DNA kan ikke forlade cellekernen. Ribosomerne ligger ude i cellesaften. For at ribosomerne skal kunne lave protein ud fra DNA, skal DNA først oversættes til mRNA (messengerRNA/budbringerRNA) der kan bevæge sig ud af kernen. Oversæt DNAet på arbejdsarket til RNA. Brug baseparrings-

princippet.

Baseparringsprincippet er det helt enkle, at A sidder over for T og C overfor G i DNA. I RNA er T erstattet af U. Dvs. her sidder U overfor A. Hvis man fx skal oversætte DNA-tripletten "AC1" bliver det i mRNA: "UGA".

2. mRNA forlader nu kernen og binder sig til ribosomerne. Ribosomet oversætter mRNA til en aminosyre-kæde. Skriv navnene på aminosyrerne på arbejdsarket. Skemaet "Den genetiske kode" kan måske synes uoverskueligt. Men det er i sin essens blot en liste over, hvilke tripletter i mRNA der svarer til hvilke aminosyrer. Så man skal blot finde den rigtige bogstavkombination, så kan man se aminosyrens navn ved siden af.

3. Byg nu din aminosyre-kæde ved hjælp af en piberenser og perlerne. Hver aminosyre repræsenteres af en perle. Perlerne skal sidde med ensartet afstand langs piberenseren og så spredt som muligt. Brug skemaet som vejledning til, hvilke farver du skal bruge. Hver aminosyre har en farve, der angiver en vigtig egenskab ved aminosyren, fx om den er ladet eller polær.

Modellen med piberenser og perler repræsenterer den primære struktur af proteinet, som er rækkefølgen af aminosyrer. Proteiner bliver ikke ved med at være en ret og ordentlig perlekæde. De bøjer og folder sig i tredimensionale former.

4. Nu skal du bøje dit protein efter de følgende regler:

Gul: vandskyende (upolære) aminosyrer.

Klassetrin: 9. klasse, gymnasie

Tid: Hvis proteinsyntesen er velkendt for eleverne, tager selve øvelsen 1 lektion.

Materialer: Lange piberensere, hamaperler (1 rød, 1 blå, 5 grønne, 5 gule), print af arbejdsark (i farver og gerne i A3!). Der bør være flere perler end, der skal bruges. Dels så eleverne ikke kan regne det ud udfra, hvilke perler der er, og dels så det ikke er en katastrofe, hvis en perle falder på gulvet.

Det tager noget tid at pakke poser til alle elever, så det er oplagt at genbruge øvelsen. Lav en kasse, hvor der står proteinsyntese på, så kan den hives frem år efter år.

Tværfaglighed: Det kan være en rigtig god ide at samarbejde med fysik/kemi, så eleverne herfra har styr på polær/upolær, positiv/negativ ladning og måske også mere af den organiske kemi. ■



Piberensermodellen af et fiktivt protein. Øverst ses proteinet i sin funktionelle form, nederst ses det efter der er sket en mutation. Modellen er god til undervisning, fordi den er enkel, og det er let at se, når eleverne har lavet den rigtigt. Den har selvfølgelig også sine svagheder, som også bunder i dens enkelhed. Proteiner er normalt mellem 50 og flere tusind aminosyrer lange og der er langt flere forskellige strukturer og bindinger mellem aminosyrerne. Desuden kan man indvende, at den er lige lovligt 2-dimensional. Ved at bruge flere modeller - fx de tegninger eller animationer af proteinsyntesen, man finder i lærebøgerne - kan man måske undgå at modellen får dårlig indflydelse på forståelsen.

De skal være inderst i proteinet (fordi proteinet er i en vandig opløsning i cellen).

Grøn: Vandelskende (polære) aminosyrer, der skal være på ydersiden af proteinet.

Rød: Negativt ladede aminosyrer, der er tiltrukket af positivt ladede aminosyrer.

Blå: positivt ladede aminosyrer, der er tiltrukket af negativt ladede aminosyrer.

Fold proteinct ved at lave "knæk" på piberenseren ved hver aminosyre. Resultatet skulle gerne blive en 5-takket stjerne. Nogle elever vil måske komme frem til en anden form - så længe den følger reglerne er den ikke forkert, men viser blot svagheden ved modellen.

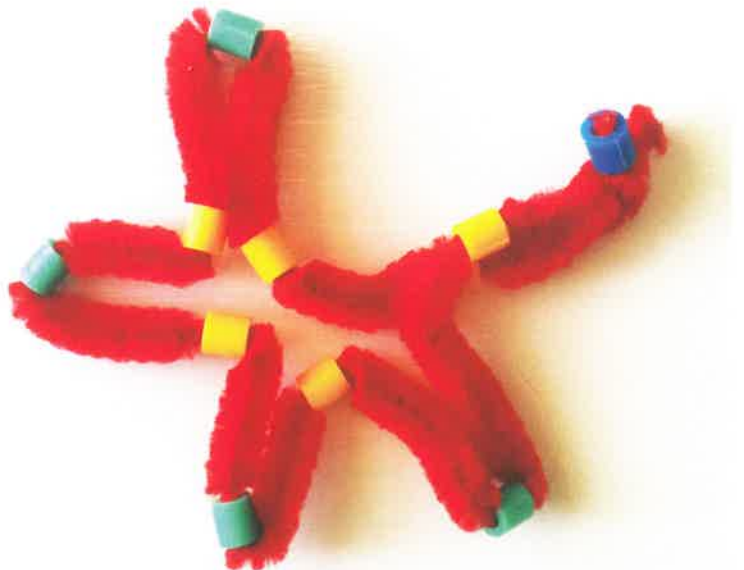
2. DEL AF ØVELSEN

Klassen deles i to halvdele. Den ene halvdel muterer på den ene måde og den anden del på den anden måde (se arbejdsarket, bemærk at en lille stjerne markerer det sted DNA er muteret). Igen folder de proteinct

som før. I det ene tilfælde gør det ingen forskel, at DNA er muteret, det bliver stadig den samme aminosyre og dermed den samme form. Det viser, at nogle mutationer er neutrale.

I det andet tilfælde betyder mutationen, at aminosyren cystein (cys) udskiftes med tryptofan (trp). Det betyder, at resultatet ikke bliver en fin 5-takket stjerneform, men en firetakket stjerne med noget krøllet på. Det ligner nærmest en lille hund!

Tal sammen om, at proteinets form har stor betydning for funktionen. Hvis nu den muterede del lige netop var den del, der



skulle holde fast på noget andet, kan det gøre en stor forskel.

Man kan dog ikke på forhånd sige, om det vil være en fordel eller en ulempe. Nogle mutationer er skadelige, andre er gode. Som et eksempel på en mutation, der giver fordel, kan bruges eksemplet med mælketolerance (se Kaskelot nr. 186 om Koen). Som eksempel på en skadelig mutation kan bruges cystisk fibrose og forskellige andre genetiske sygdomme. Som eksempel på en mutation, der er både-og, kan bruges sygdommen seglcelleanæmi hos folk, der lever i malariaområder.

De fleste mutationer på vigtige steder i proteinet er dog skadelige, det ser man ved, at sekvenser der koder for vigtige områder, er meget velbevarede - dvs. de har ikke forandret sig særlig meget over tid og er ofte bemærkelsesværdigt ens mellem arter. Mens sekvenser for mindre vigtige områder muterer langt mere. Det viser, at der foregår selektion mod mutationer i de vigtige områder.

SVAR PÅ SPØRGSMALENE

Hvad er det der afgør, hvordan et protein folder sig? Det er egenskaber ved aminosyre, der afgør foldningen. Det er ikke fx ribosomerne, der folder dem. De er *selvorganiserende* med et fint ord.

Mutation 1 betyder ikke noget for proteinet og dermed heller ikke noget for organismen. Mutation 2 betyder, at proteinet ændrer sig, og det vil ofte ikke være en fordel, men kan betyde at proteinet virker dårligere

eller slet ikke virker. I dette tilfælde virker det i hvert fald dårligere som julepynt. Afslut evt. øvelsen med at vise forskellige modeller af velkendte proteiner (hent fx en model af alkoholdehydrogenase på vores hjemmeside).

ET SJOVT EKSEMPEL FRA HVERDAGEN

Denne øvelse viser kun nogle af de mulige bindinger, der kan opstå mellem aminosyrene - men der er mange flere. En af de lidt sjove er svovlbrotter. De fleste kender den ubehagelige lugt af brændt hår. Det lugter af svovl. De proteiner, der udgør hår, er lange og ligger i bundter. Proteinene hedder keratin og indeholder virkelig meget af aminosyren cystein, som indeholder svovlatomer. Der dannes svovlbrotter ved, at to af aminosyren cystein binder sig til hinanden. De enkelte proteiner er hæftet sammen i bundter af en masse svovlbrotter.

Det er faktisk dette man udnytter, når man laver permanente krøller i glat hår. Først ruller man håret op på curlere. Så hælder man en væske på, som bryder svovlbrotterne i håret. Derefter hælder man en ny væske på som får svovlbrotterne til at gendannes. De dannes på nye steder, nu hvor håret er rullet op. Svovlbrotterne betyder, at krøllerne er permanente, dvs. de kan ikke lige skylles ud.

Der er også hydrogenbindinger mellem proteinerne, og de betyder også noget for hårets udseende. Hydrogenbindinger er svage, langt svagere end svovlbrotter. Ved

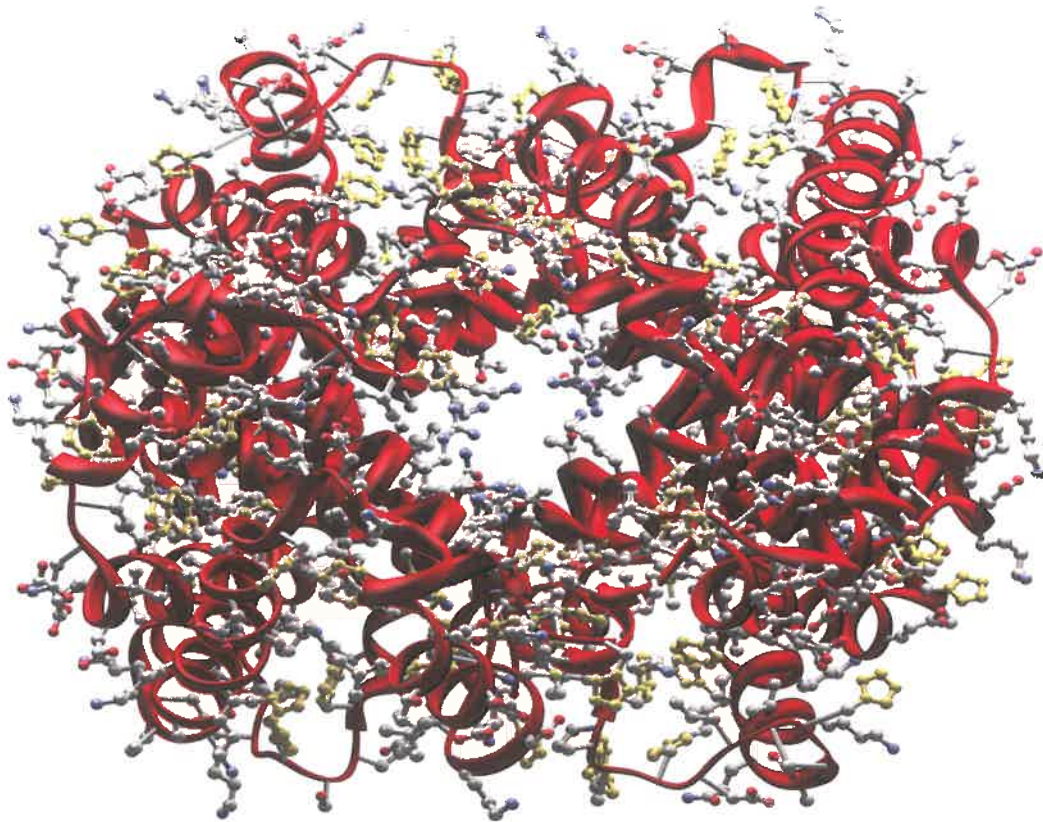
FORBEREDELSE AF ØVELSEN

Eleverne læser tekst om DNA, RNA og proteinsyntese. Lad dem evt. træne base-parringsprincippet med simple øvelser, hvor forskellige stykker DNA oversættes til RNA. Overvej at træne i at bruge den gene-

simpelthen af opvarme håret med et krøllejern, kan håret få en anden form. Fugtigt vejr kan også løsne hårpoteinerne lidt ved at vandmolekyler binder sig til dem i stedet for, at de binder sig til hinanden. Man kender det måske fra, hvordan ens hår opfører sig underligt i fugtigt vejr. ■



De første permanente før udviklingen af permanentvæsker blev udført med fantastiske apparater, som krøllede håret ved virkelig høje temperaturer. Læs om permanentens historie på engelsk wikipedia.



Model af hæmoglobin. Hæmoglobin er et protein, der transporterer ilten rundt i blodet. Hæmoglobin består af i alt fire aminosyrekæder. Der er to α -kæder, hver med 141 aminosyrer, og to β -kæder, hver med 146 aminosyrer. Hver aminosyrekæde er bundet til en hæm-gruppe. En hæm-gruppe er et organisk molekyle, som indeholder jern.

tiske kode til at oversætte mRNA til protein. Dette bliver også trænet i denne øvelse, men det kan i nogle tilfælde være en fordel for motivationen, at der er en del af øvelsen, der fremstår nem, så ikke alt er nyt på en gang. Dog skal det nævnes at testklassen blev kastet direkte ud i øvelsen uden at have prøvet disse oversættelsesøvelser først. Men de er godt nok også nogle usædvanligt begavede elever.

EVALUERING

Der foregår en evaluering undervejs via deres proteinmodeller.

FORDYBELSE

Sæt eleverne til at lave en stopmotionfilm med proteinsyntese og/eller proteinfoldning (se Kaskelot nr. 178). Del evt. processen op og varier efter elevernes evner og tålmodig-

hed. Nogle laver fx oversættelse fra DNA til RNA, andre laver oversættelse fra RNA til aminosyrekæde og andre laver proteinfoldning. Filmen sættes sammen og uploades til skoletube/youtube. Alle bidrager til et fælles projekt.

Man kan illustrere, hvad denaturering er ved at folde den fine stjerne ud og evt sno den sammen med resten af klassens molekyler. Man kan tale om både reversibel og irreversibel denaturering. ■

ERFARING MED ØVELSEN

Øvelsen blev testet i 9. klasse på Frederik Barfods skole på Frederiksberg. De synes, at det var en god øvelse, som både var sjov, og som de lærte noget af. De kunne rigtig godt lide at sidde med piberenserne fremfor kun at arbejde med papir og blyant. De havde et fint kendskab til celler, DNA og proteinsyntese i forvejen, men havde ikke prøvet at oversætte DNA til RNA og RNA til aminosyrer før. Øvelsen blev organiseret som tavleundervisning og individuelt arbejde - dog ikke mere individuelt end at eleverne diskuterede med hinanden og hjalp hinanden. Læreren og jeg gik rundt og hjalp dem undervejs.

Jeg indledte med klassesamtale om cellen og de organeller, der betyder noget under proteinsyntesen. Jeg genopfriskede DNA, RNA og baseparingsprincippet. Dels for at spore dem ind på dagens emne og for at få en fornemmelse af, hvad de vidste om emnet. ■