

den, som repræsenterer cellekernen. Nukleotiderne passer nu i skinnerne.

RNA kan placeres 2 steder, enten i den nederste del af pladen som repræsenterer cytoplasma eller der hvor den 3. DNA-skinne sidder.

Ribosomet har en kile som placeres på RNA. Den rektangulære åbning i ribosomet passer til 2 tRNA.

Holderne som repræsenterer tRNA anbringes på nederste skinne, hvor de kan glide.

Metalpladen står på skrå, hvilket forhindrer at ribosomet og tRNA falder af.

Placering af nukleotider og aminosyrer på metalpladen.

De magnetiske nukleotider placeres side om side på metalskinnerne, markører på skinnerne viser grænsen mellem trippletterne, hvilket gør det lettere at placere nukleotiderne. Hver triplet koder for en aminosyre.

Den øverste del af tRNA er designet til at holde 3 nukleotider (1 triplet) mens den nederste del passer til 1 aminosyre svarende til trippletten.

2.3 Vedligeholdelse og opbevaring.

Sættet kræver ingen speciel opbevaring, de magnetiske plader klæber sammen og er derfor lette at stakke ved opbevaring.

3. PRINCIPPET BAG DETTE SÆT

3.1 Princip for brugen.

Formålet er skematisk at simulere replikation af DNA, transkription af DNA til mRNA, samt syntese af proteiner.

Nukleotiderne er repræsenteret som små magnetiske plader, hvis ender har en bestemt form, så de passer sammen to og to.

Cytosin passer til Guanin og Adenin passer til Thymin (i DNA) eller til Uracil (i RNA). Opstilling af nukleotider på en række i DNA-skinnen giver mulighed for at bygge en DNA-streng. To modstående skinner med komplementære nukleotider repræsenterer et fragment af dobbeltstrengen DNA. RNA-skinnen repræsenterer mRNA. Ribosomet har overordnet form som et 8-tal, hvor der to løkker symboliserer de 2 sub-units og den centrale åbning symboliserer bindingsstedet for tRNA. tRNA bærer en aminosyre der svarer til anticodon dannet af nukleotid-trippletten.

3.2 Opsummering af teori.

Replikation.

DNA er det genetiske materiale af kromosomerne. Dobbeltsstrukturen gør at DNA kan kopiere

sig selv til to identiske dattermolekyler. De to strenge af DNA skiller ad, når hydrogenbindingerne, der binder baserne i nukleotiderne sammen, brydes. Et enzym – DNA polymerase – placerer sig på hver isolerede streng for at katalysere tilføjelsen af nye nukleotider.

Dette resulterer i opbygning af en ny komplementær streng for hver oprindelig streng. Derved dannes to identiske DNA molekyler.

Transkription.

Transkriptionen af RNA, det vil sige, syntese af RNA ud fra DNA sker ved en proces, der er meget lig replikationsprocessen. Det aktive enzym er RNA polymerase, som katalyserer dannelse af en RNA kæde ud fra en af de to DNA kæder. Ribonukleotider erstatter deoxyribonukleotider, og uracil erstatter thymin. Replikation og transkription sker for begge processers vedkommende i cellekernen.

Proteinsyntese.

Det dannede mRNA passerer gennem cellekernens membran ud i cytoplasma, hvor proteinsynthesen sker. Ribosomer styrer proteinsynteseprocessen. Forbindelsen mellem mRNA og proteinsynthesen sker via tRNA. Den genetiske information i DNA overføres til mRNA som tripplet (codons) af 3 nukleotider. Hver triplet koder for en aminosyre.

tRNA genkender, v.hj.a. dets triplet (anticodon) (gruppe af 3 nukleotider komplementære til trippletten på mRNA), den specifikke aminosyre, som passer til. Der er lige så mange tRNA i cellen, som der er trippletter for hver aminosyre. For hver triplet er der en aminosyre eller en stopkode. Tabellen der viser forbindelsen mellem mRNA-trippletter og aminosyrer kaldes den Genetiske Kode.

Biosyntesen af protein foregår på følgende måde:

1) Initiering af polypeptidkæden.

mRNA bindes som det første til ribosomet og danner et kompleks, der accepterer et tRNA, som har methionin bundet til sig. Syntesen af proteinet starter således på det sted på mRNA, hvor trippletten for methionin er placeret.

2) Elongering af peptidkæden.

Ribosomet bærer to bindingssteder for tRNA: plads P og plads A henholdsvis på venstre og højre side af ribosomet (mRNA læses fra venstre mod højre på modellen).

Det initierende tRNA bindes til plads P (peptidyl), det næste tRNA, hvis triplet genkender den anden triplet på mRNA, bindes til plads A (aminoacyl) og

bærer den næste aminosyre. Der dannes en peptidbinding mellem aminosyren og methionin. Methionin løsrides fra sit tRNA. Det lille dipeptide, der er dannet, forbliver bundet til det andet tRNA. Der sker så en flytning, hvor det første tRNA forlader plads P og ribosomet flytter sig mod den næste triplet. Samtidig flyttes Dipeptid-tRNA komplekset fra plads A til plads P. Plads A er nu fri. tRNA med aminosyre svarende til den tredje triplet bindes til plads A, og der dannes en ny peptidbinding.

3) Terminering af peptidkæden.

På mRNA er der tre forskellige triplets som koder for Stop, der er UUA; UAG og UGA.

4. ANVENDELSE

Der er uendelig mange muligheder for at vælge peptider.

Man kan f.eks syntetisere et peptide bestående af 9 aminosyrer: vasopressin.

Dette peptid er hormon, som regulerer urinmængden.

Det har følgende aminosyresekvens:

Cys - Tyr - Phe - Gln - Asn - Cys - Arg - Gly

Opbygning af DNA molekylet.

I den første DNA-skinne fra venstre til højre placeres følgende nukleotid triplets:

ATG - TGT - TAC - TTC - CAG - AAT - TGC - CCA
- CGA - GGT - TAA

I den anden DNA-skinne fra venstre til højre placeres følgende komplementære nukleotid triplets:

TAC - ACA - ATG - AAG - GTC - TTA - ACG - GGT
- GCT - CCA - ATT

Replikation af DNA (dette er egentlig ikke en del af protein syntesen).

Flyt DNA-skinne i position 2 til position 4, og læg DNA-skinner i position 2 og 3. Læg komplementære nukleotider i disse to DNA-skinner fra venstre til højre. To molekyler af dobbeltstrenget DNA dannes her ved.

Transkription af DNA til mRNA.

Man tager udgangspunkt i DNA molekylet med de 2 komplementære streme i position 1 og 2. DNA-skinnen i position 2 flyttes til position 4. Placer RNA-skinnen i position 3, og læg komplementære nukleotider til DNA-strenge i, startende fra venstre. Husk at erstatte T (thymin) med U (uracil). Følgende sekvens opnås:

AUG - UGU - UAC - UUC - CAG - AAU - UGC - CCA - CGA - GGU - UAA

Proteinsyntese.

mRNA flyttes til cytoplasma (position 5).

Placer ribosomet på mRNA-skinnen, helt til venstre, så de to første triplets ses i vinduet (AUG og UGU).

Forbered de tre tRNA ved at placere de 3 første triplets (anticodons) h.h.v. UAC, ACA og AUG på tRNA og ved at bruge den Genetisk Kode deres tilsvarende aminosyrer (methionin, cystein og tyrosin).

AUG tripletten er den triplet der initierer peptidkæden. Placer det første tRNA i venstre side af vinduet (plads P).

Lad methionin glide ned i rillen for neden.

Placer det andet tRNA i højre side af vinduet af ribosomet (plads A).

Lad cystein glide ned ved siden af methionin.

Flyt tRNA væk fra plads P.

Ryk ribosomet mod højre svarende til en triplet af nukleotider. tRNA, der bar cystein, vil nu være i plads P, og plads A vil være fri.

Placer det tredje tRNA (med tyrosin) i plads A. Lad aminosyren falde ned i rillen. Fjern tRNA fra plads P og ryk ribosomet en tripletlængde mod højre. Gentag processen for de følgende aminosyrer indtil peptidkæden er komplet. tRNA forberedes efterhånden som processen skrider frem. Den sidste triplet er en Stop-kode, der er ingen korrespondente aminosyre. Vasopressin er nu syntetiseret. Fjern methionin, det fjernes også altid i levende celler af et enzym.

5. MUTATIONER

Ved mutationer forstår ændringer af baser i DNA, som medfører forskellige ændringer i proteinstrukturen.

Der er mange muligheder for modificering af nukleotidssekvensen i DNA og dermed ændring i proteinet. Her vises nogle eksempler på forskellige typer af mutationer: transition, transversion, insertion, deletion.

Transition.

Ved transition erstattes et purin-pyrimidin-basepar af et andet, f.eks A-T erstatter G-C eller omvendt. En purinbase erstattes af en purinbase, og en pyrimidinbase erstattes af en pyrimidinbase.

Eksempel:

Ved transition på tredje basepar i triplet der koder for prolin vil ikke give ændring i proteinet, hvormod hvis ændringen sker i første eller andet basepar vil prolin erstattes af en anden aminosyre. Det vil sige at, hvis triplet CCA (triplet for prolin) erstattes af CCC indsættes prolin i proteinet, men hvis CCA erstattes af CGA indsættes arginin.

Transversion.

Ved transversion erstattes et purin-pyrimidin-basepar af et pyrimidin-purin-basepar, f.eks A-T erstatter T-A.

Insertion.

Ved insertion indsættes et nyt nukleotid. Dette giver forskydning i aflæsning af tripletterne. Proteinet ændres mere eller mindre afhængigt af om mutationen sker først eller sidst i nukleotidskvensen i genet.

Eksempel:

Indsætning af base A mellem anden og tredje nukleotid i tripletten, der koder for phenylalanin giver følgende mRNA:

AUG – UGU – UAC – UUA – CCA – GAA – UUG – CCC – ACG – UUA - A

Det giver følgende proteinsekvens:

Cys – Tyr – Leu – Pro – Glu – Leu – Pro – Thr – Leu
Proteinet er ændret i forhold til vasopressin, stop-koden UAA er forsvundet, hvilket betyder at mRNA fortsætter med at kode, så proteinet bliver meget større end vasopressin.

Deletion

Ved deletion fjernes et nukleotid. Det giver forskydning i aflæsning af tripletterne. Resultatet bliver tilsvarende det som sker ved insertion.

DEN GENETISKE KODE

anden base

første
base

U

C

A

G

tredje
base

U

UUU | phenyl-
UUC | alanin (phe)
UUA | leucin (leu)
UUG |

UCU | serin (ser)
UCC
UCA
UCG

UAU | tyrosin
UAC | (tyr)
UAA stop
UAG stop

UGU | cystein (cys)
UGC |
UGA stop
UGG tryptophan

U
C
A
G

C

CUU | leucin (leu)
CUC
CUA
CUG

CCU | prolin (pro)
CCC
CCA
CCG

CAU | histidin (his)
CAC
CAA | glutamin (gln)
CAG

CGU | arginin (arg)
CGC
CGA
CGG

U
C
A
G

A

AUU | isoleucin
AUG | (ile)
AUA | (met)
AUG | methionin

ACU | threonin (thr)
ACC
ACA
ACG

AAU | asparagin
AAC | (asn)
AAA | lysin (lys)
AAG |

AGU | serin (ser)
AGC
AGA | arginin (arg)
AGG |

U
C
A
G

G

GUU | valin (val)
GUC
GUA
GUG

GCU | alanin (ala)
GCC
GCA
GCG

GAU | asparagin-
GAG | syre (asp)
GAA | glutamin-
GAG | syre (glu)

GGU | glycin (gly)
GGC
GGA
GGG

U
C
A
G

Replikation, transkription og translation af DNA

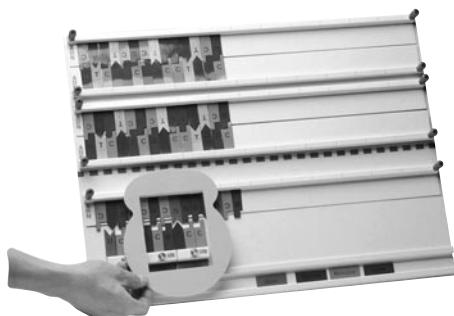
21.12.10

Aa 7770.00

1. PRÆSENTATION

1.1 Pædagogisk anvendelse.

Formålet med dette sæt er at lette forklaring og forståelse af replikation og transkription af DNA, syntese af protein samt betydning af mutationer. Sættet giver eleverne mulighed for selv at arbejde med processerne, hvilket øger forståelsen af de komplicerede processer.



1.2 Materiale checkliste.

- 1 stabil metalplade der repræsenterer kerne og cytoplasma.
- 4 metalskinner der repræsenterer DNA.
- 1 metalskinne der repræsenterer messenger RNA, mRNA.
- 3 metal holdere der repræsenterer transfer RNA, tRNA.
- 1 plastik ribosom.
- 5 trykte magnetiske plader i forskellige farver som repræsenterer 300 nukleotider og 100 aminosyrer, figurerne klippes ud med en saks.

Rød plade	60 adenin (A), 5 glutamin, 5 histidin, 5 arginin, 5 lysin.
Gul plade	60 thymin (T), 5 asparagin, 5 glutaminsyre, 5 tyrosin, 5 asparaginsyre.
Blå plade	60 guanin (G), 5 prolin, 5 phenylalanin, 5 leucin, 5 valin.
Orange plade	60 cytosin (C), 5 methionin, 5 glycin (glycocolle), 5 cystein, 5 tryptophan.
Grøn plade	60 uracil (U), 5 threonin, 5 serin, 5 alanin, 5 isoleucin.

- 1 Genetisk Kode (se bagerst).

2. OPSTILLING OG VEDLIGEHOLDELSE

2.1 Anbefalet tilbehør.

Den Genetisk Kode i tabelform er nødvendig for at kunne oversætte mRNA til protein. Den genetiske kode ses bagerst i vejledningen.

2.2 Forberedelse.

Udklipning af nukleotider og aminosyrer.

Klip nukleotider og aminosyrer ud med en god saks eller skærmaskine.

Det er vigtigt at være påpasselig for at få nukleotiderne til at passe ordentligt sammen. Det er en god ide at skære igennem på den lange led først.

Placering af elementerne på metalpladen.

Metalskinnerne der repræsenterer DNA og RNA sættes på metalpladen. Tapper på skinnerne passer i huller på pladen.

De 4 DNA-skinner sættes parvis øverst på pla-