



Ekspertiment til kapitel 6 – Nucleinsyrer

Kræft og mutationer

Vores DNA udsættes konstant for skader der fører til genetiske fejl, men samtidig har vores krop et reparationsystem som retter fejlene. Nogle kræfttyper opstår pga. mutationer i de gener der koder for proteiner i reparationsystemet, se figur 1.

Proteinet p53 er en del af kroppens reparationsystem. p53 har flere centrale funktioner og er involveret i at reparere DNA-skader, hindre celler med muteret DNA i at dele sig, og fremme apoptose når det er nødvendigt (programmeret celledød). Undersøgelse af nogle kræftkuder viser at p53 har mutationer, der gør at det ikke længere kan udføre disse funktioner, og mere end halvdelen af alle kræfttilfælde involverer en eller anden mutation i genet for p53.

I ekspertimentet skal I undersøge hvordan mutationer kan ændre proteinet p53. Til undersøgelsen skal der anvendes piberensere og perler til at modellere proteinsyntesen, se figur 2.

Fremgangsmåde

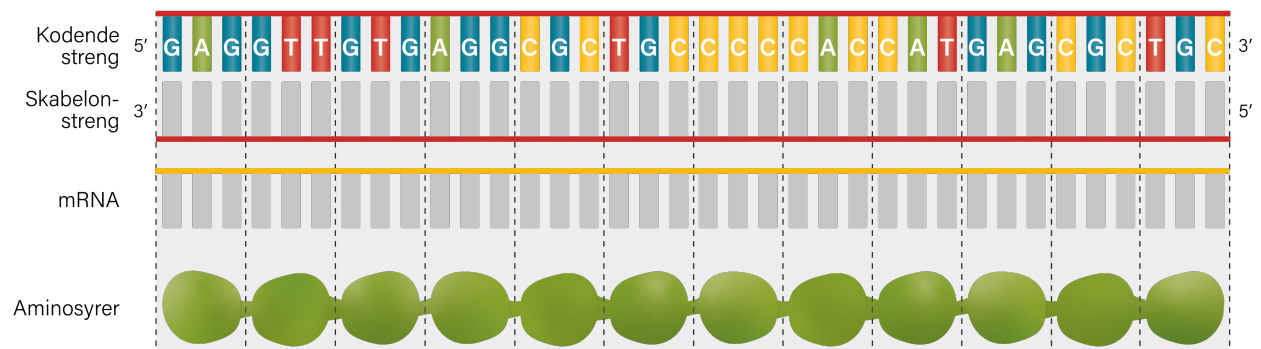
I figur 3 er der angivet et udsnit af den kodende streng for det gen der koder for proteinet p53.



Figur 1. DNA-mutation.
(Shutterstock.com/ Explode)



Figur 2. Piberensere og perler.
(Shutterstock.com/ Igisheva Maria)



Figur 3.

1. Opskriv DNA-sekvensen for skabelonstrengen.
2. Omskriv DNA-strengen til mRNA.
3. Oversæt mRNA til en polypeptidkæde vha. den genetiske kode. Notér tre-bogstavskoden for den enkelte aminosyre.
4. Omdan polypeptidkæden til en piberensermodel med perler. Perlefarven findes ud fra aminosyrens kemiske egenskaber, se figur 4. Notér perlefarverne.



		Anden base									
		U		C		A		G			
Første base (5'-enden)	U	UUU	Phenylalanin Phe (F)	UCU	Serin Ser (S)	UAU	Tyrosin Tyr (Y)	UGU	Cystein Cys (C)	U	
		UUC		UCC			UAC		UGC		C
		UUA	Leucin Leu (L)	UCA			UAA	Stop-codon	UGA	Stop-codon	A
		UUG		UCG			UAG			UGG	Tryptophan Trp (W)
	C	CUU	Leucin Leu (L)	CCU	Prolin Pro (P)	CAU	Histidin His (H)	CGU	Arginin Arg (R)	U	
		CUC				CAC		CGC			C
		CUA				CAA	Glutamin Gln (Q)	CGA			A
		CUG				CAG		CGG			G
	A	AUU	Isoleucin Ile (I)	ACU	Threonin Thr (T)	AAU	Asparagin Asn (N)	AGU	Serin Ser (S)	U	
		AUC				AAC		AGC		C	
		AUA				AAA	Lysin Lys (K)	AGA	Arginin Arg (R)	A	
		AUG	Methionin Met (M) Start-codon	ACG		AAG		AGG		G	
G	GUU	Valin Val (V)	GCU	Alanin Ala (A)	GAU	Aspartat Asp (D)	GGU	Glycin Gly (G)	U		
	GUC				GAC		GGC			C	
	GUA				GAA	Glutamat Glu (E)	GGA			A	
	GUG				GAG		GGG			G	

Figur 4. Den genetiske kode vist som RNA-tripletter. Farverne symboliserer sidekædernes kemiske egenskaber.

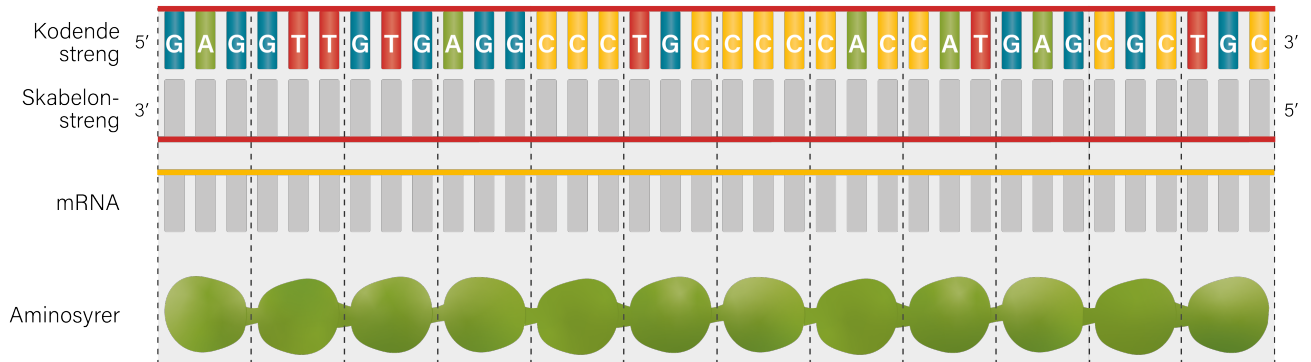
- Sæt perler på en piberenser ved at følge farverne der er noteret i figur 3. Fordel perlerne så der er samme afstand mellem dem på piberenseren.
- Efter translationen foldes polypeptidkæden i cellerne. Fold polypeptidkæden til et tredimensionelt protein ved at følge disse regler:
 - Upolære (hydrofobe) aminosyrer skal være inderst i proteinet hvor de ikke er i kontakt med vand. De tiltrækkes af andre upolære aminosyrer.
 - Polære (hydrofile) aminosyrer skal være på ydersiden af proteinet. De tiltrækkes af andre polære aminosyrer.
 - Negativt ladede aminosyrer. De tiltrækkes af positivt ladede aminosyrer og frastøder andre negativt ladede aminosyrer.
 - Positivt ladede aminosyrer. De tiltrækkes af negativt ladede aminosyrer og frastøder andre positivt ladede aminosyrer.
- Tag et billede af din model, og gem modellen.

Mutationer i genet for p53 proteiner er som omtalt observeret i forskellige kræfttyper.

- Undersøg hvad en mutation kan føre til.



I figur 5 ses DNA-sekvensen fra p53 med en mutation.



Figur 5. Udsnit af den kodende DNA-sekvens fra muteret p53.

9. Markér mutationen i DNA i figur 5 (sammenlign med figur 3). Hvad er der sket?
10. Lav en ny piberenser model der afspejler mutationen ved at gentage punkt 1-7.
11. Sammenlign de to modeller.
12. Forklar hvordan en ændring i proteinets struktur kan føre til ændringer i proteinets funktion.
13. Giv forslag til hvordan et ændret p53 kan føre til kræft.