



# Genmodifiera med lego

## Lärarhandledning

Övningen är en praktisk aktivitet och bygger vidare på grunderna i proteinsyntes och genreglering. Den ger en ökad förståelse för hur en gen är uppbyggd och hur syntetisk biologi, en tillämpning inom genteknik, fungerar.

För att eleverna ska kunna jobba med uppgiften behöver de kunna proteinsyntesen samt ha lite kunskap om genreglering (promotor och transkriptionsfaktorer). I elevinstruktionen beskrivs några skillnader mellan genreglering hos prokaryoter och eukaryoter. På vilken detaljnivå eleverna behöver kunna detta avgör du som lärare, men det är viktigt att påpeka att DNA-sekvensen (konstrukten) som eleverna ska bygga med bioklossar bygger på hur genreglering och proteinsyntesen fungerar i *prokaryoter*. RBS och terminator finns inte på samma sätt i en eukaryot cell. För att ha en variation i uppgifterna ingår både prokaryoter och eukaryoter men även om eleverna ska bygga konstrukt för eukaryota organismer, ska de alltså utgå från processerna i en prokaryot cell. Detta är en förenkling i uppgiften, eftersom genregleringen är mer komplicerad i eukaryota celler och det är svårare att skapa funktionella proteiner i eukaryoter med syntetisk biologi. (Vill du läsa mer om detta finns ett lästips på nästa sida.) Fler av uppgifterna är också av ganska "fantasifull karaktär", detta för att väcka intresse hos eleverna men kan även väcka tankar om vad vi ska kunna använda genteknik till.

Vi har prövat övningen i kursen Bioteknik och i samband med genteknikavsnittet i Biologi 1 på gymnasiet. Svårighet som eleverna har upplevt är att konstruera operon, förstå hur promotorerna fungerar och hur man ska tänka när man väljer en promotor. Frågor som eleverna har fastnat på är t. ex. om en gen ska uttryckas konstant eller om uttrycket ska startas av olika signaler och växla när flera gener ska byggas in i ett konstrukt. Det kan därför vara bra att tillsammans titta genom sida 5 i elevinstruktionen och förklara hur promotorerna fungerar

### Mer information

Till övningen finns en elevinstruktion, lärarhandledning och utskriftsmaterial som finns på Bioresurs webbplats under Resurser och Bioteknik.

Övningen är framtagen av Elias Englund, tidigare vid Institutionen för kemi - Ångström, Molekylär biomimetik; Mikrobiell Kemi, Uppsala universitet (2016). 2024 uppdaterades och omarbetades övningen efter utvärderingar av lärare och elever i tre gymnasieklasser.

och vad skillnaden är mellan dessa. För de elever som läser kursen Bioteknik finns möjlighet att fördjupa sina kunskaper om proteinsyntesen och geners uppbyggnad, samt gå in mer på skillnader i genreglering mellan prokaryoter och eukaryoter. Uppgiften ger också goda möjligheter till att diskutera etiska frågeställningar kring de möjligheter och risker som finns med att tillverka "onaturliga" organismer med syntetisk biologi.

## Tidsåtgång

Cirka 30 minuter är lagom tid för att bygga konstrukten och det går bra att låta eleverna väja lite bland uppgifterna under den tiden. En genomgång av viktiga begrepp för proteinsyntesen samt genreglering (som ingår i konstruktbyggandet) är dessutom bra att inleda med, samt något om skillnaden mellan genreglering hos prokaryoter och eukaryoter.

## Förberedelser

Till denna övning finns PDF-filer som ska skrivas ut enkelsidigt och klippas. Det är fem utskriftsfiler (organismer, gener, promotorer, RBSer och terminatorer). De ska sedan klistras eller tejpas fast på legobitar av olika färg och storlek. För att eleverna ska kunna fästa legobitarna när de bygger sina konstrukt krävs även några legoplattor. Förberedelserna är lite tidskrävande, men är man några som kan hjälpas åt går det ganska snabbt och legobitarna kan användas många gånger om!

Utskrifterna räcker till ca 4-5 elevgrupper (halvklass). Om alla grupper lägger tillbaka legobitarna direkt efter varje uppgift räcker de till fler, och om de sparar sina byggen behövs det istället flera uppsättningar av legobitar. Filer med olika organismer kan skrivas ut i flera kopior eftersom varje organism bara finns med en gång (dessa legobitar är dock inte nödvändiga, utan är bara ett sätt att visa vilken organism de tänker modifiera). Förberedelserna och uppgiften kan förenklas genom att strunta i att det är olika RBS:er och bara ha legobitar i en viss färg utan lappar på för dessa sekvenser. Terminatorerna kan finnas med som legobitar utan lapp på för att spara förberedelsetid. Tänk dock att RBSer och terminatorer måste ha olika färger på legot för att kunna skilja dem åt om man väljer den lösningen. Ett alternativ är också att göra övningen helt utan legobitar, skriv ut och klipp pappersbitar som lamineras och placeras direkt på bänkarna.

## Mer om syntetisk biologi

Övningen har beskrivits i artikeln "[Gör ett lila djur](#)" i Bi-lagan nr 1 2016.

Sök på "syntetisk biologi" på webbsidan [genteknik.se/forskningsnytt](http://genteknik.se/forskningsnytt) för att läsa om några exempel inom forskningen.

Läs om fler exempel från den internationella tävlingen iGEM som genomförs årligen av studenter <https://igem.org/>

Komet kommenterar kortfattat ett amerikanskt [faktablad om syntetisk biologi \(2020\)](#)

Läs mer om utmaningarna med syntetisk biologi i eukaryota celler: [The challenges facing synthetic biology in eukaryotes](#)

Läs en artikel i Forskning och framsteg: [Konsten att bygga liv](#)

You-tube klipp som beskriver syntetisk biologi:

<https://www.youtube.com/watch?v=rD5uNAMbDaQ>

<https://www.youtube.com/watch?v=mLOFE9-3CN0>

## Lösningförslag

För att lösa uppgifterna byggs DNA-konstrukt med en eller flera gener beroende på hur många egenskaper som ska skapas. För att skapa t. ex. en lila organism konstrueras ett operon där ett rött och ett blått protein uttrycks samtidigt och regleras av en promotor. Exempelen nedan är endast ett förslag på lösningar, uppgifterna kan lösas på flera sätt, t. ex. genom att andra promotorer eller RBS:er väljs.

1. Gör en bakterie som producerar bränsle:  
*Bakterie*, Promotor RBS adhE eller hydA T
2. Gör ett lila djur:  
*Valfritt djur*, Promotor RBS rfp RBS bfp T eller  
Promotor RBS bfp RBS rfp T
3. Modifiera ett djur som får ett ökat upptag av fett när det dricker mjölk:  
*Valfritt djur*, Plac RBS pnlip T
4. Gör en växt som signalerar när den kommer i kontakt med miljögifter som tungmetaller:  
*Valfri växt*, PnrsB RBS något av rfp/gfp/bfp/bsmt1 T
5. Modifiera en vattenlevande organism så att nere i vattnet så är den blå men när den kommer upp till ytan luktar den banan:  
*Vattenlevande djur*, Promotor RBS bfp T  
PpsbA2/Pnmt1 RBS bsmt1 T
6. Ta en LEGO-bit av varje färg slumpmässigt och sätt ihop din egna DNA-modifiering. Argumentera varför modifieringen är bra.
7. Gör ett däggdjur som regelbundet ändrar färg:  
*Valfritt däggdjur*, PpsbA2 RBS bfp T  
Pnmt1 RBS rfp T  
(Ett djur som har sin normala färg på natten, bli blått på när det blir ljust ute och röd eller lila (blå + rött) när det blir varmare på dagen.)
8. Gör en bakterie som producerar plast eller något annat värdefullt i laboratorium, men som dör om den skulle bli utsläppt i naturen:  
*Bakterie*, Promotor RBS afua-4 T  
PpsbA2/Pnmt1/J23102 RBS ccdB T  
(Med den här så måste man tänka på att man kan kontrollera miljön i laboratoriet till att t.ex. inte ha något ljus, värme eller vid ett visst pH. Sen när den kommer ut kommer de förhållanden ändras och ccdB aktiveras och döda organismen.)
9. Gör en frukt som har en färg på vinterdagar, en annan på vinternätter, en annan på sommardagar och en fjärde färg på sommarnätter:  
*Valfri frukt*, PpsbA2 RBS rfp T  
Pnmt1 RBS bfp T  
(Frukten banan: På sommardagar är det varmt och ljust så då är båda generna aktiva dvs. lila. På sommarnätter är det varmt men inget ljus så blå. På vinterdagar är det ljust men kallt så röd. På vinternätter är alla gener inaktiva så den naturliga gula färgen.)
10. Gör en organism som växlar färg mellan grön, röd och blå färg:  
*Valfri organism*, J23110 RBS gfp T  
Pnmt1 RBS RFP T  
PpsbA2 RBS bfp T (Liknande uppgift är 7 och 9)

## Svar på frågor från elevinstruktionen

1. Gå genom de olika bioklossarna och jämför med bilden ovan. Repetera deras funktion, behövs de i transkriptionen eller i translationen?

*Promotor är den plats i DNA-sekvensen som RNA-polymeraset binder till tillsammans med transkriptionsfaktorer för att transkriptionen ska starta.*

*RBS = Ribosomal Binding Site, är den sekvens som behövs för att ribosomen ska kunna binda och påbörja translationen i prokaryoter.*

*Terminator är en DNA-sekvens som avslutar transkriptionen i prokaryoter. Anledningen till att terminatorn finns med är för att vi behöver stoppa mRNA och transkriptionen. Utan en terminator fortsätter transkriptionen och det kan påverka uttrycket av gener som är nedströms på DNA-sekvensen.*

2. Start- och stoppkodon behövs också för proteinsyntesen, var finns de i era konstrukt och i vilken process har de en funktion (transkriptionen eller translationen)?

*Start- och stoppkodonen ingår i den proteinkodande sekvensen och finns alltså med som kodon i genen. Start- och stoppkodonen behövs för translationen. Vid start påbörjar ribosomen translationen av mRNA och vid stopp släpper ribosomen och translationen avslutas.*

3. Varför behöver man upprepa en RBS men inte promotorn och terminatorn i ett operon?

*Ett operon innebär att mer än en gen uttrycks från samma promotor samtidigt. Vad som är viktigt att tänka på är att mRNA som bildas kommer att gå från promotorn till terminatorn så att båda generna kommer att transkriberas. Men för translationen av mRNA till aminosyror behöver man RBSer framför varje gen eftersom det är till denna del som ribosomen binder och sedan börjar translatera till en aminosyrakedja, med start på startkodonet och slut på stoppkodonet. Eftersom den första genens ribosom kommer att sluta vid första genens stoppkodon behöver den andra genen sin egna RBS och sin egna ribosom som kommer och translaterar den.*

## Förslag på fördjupning

En repressor som förhindrar transkription skulle kunna läggas till för att göra uppgifterna mer avancerade. Det skulle t. ex. kunna användas i uppgift 10 för att få till en färgförändring som går på vid en viss signal och stängs av med en annan yttre signal. En repressor som också skulle kunna läggas till är LacI som negativt reglerar laktospromotorn Plac.

