

Proteiner på ett nytt vis

– 3D-modellering och bioinformatik



Foto: Anders Blomqvist, Science on Stage SE

Muna Amanuel tilldelades utmärkelsen *The European STEM Teacher Award* under Science on Stage-festivalen i Finland 2024, för ett undervisningsmaterial som underlättar förståelse av proteiners struktur, med fokus på enzymet pepsin.

Text: Muna Amanuel, lärare vid ProCivitas Privata Gymnasium Stockholm, munamajid.amanuel@procivitas.se

Proteiner är livets byggstenar, de osynliga kuggghjul som får våra kroppar att fungera. I biologi- och kemiundervisningen är de centrala, men deras komplexitet gör det svårt för elever att greppa deras form och funktion fullt ut. För att väcka elevernas nyfikenhet och fördjupa förståelsen sökte jag efter sätt att berika deras fantasi, så att de kan föreställa sig vad som händer på molekylär nivå bortom tvådimensionella bilder. Detta ledde till starten av ett projekt som kom att utgöra den brygga mellan teori och verklighet jag letat efter. Dels skapade jag en tredimensionell proteinmodell som inte bara förklarar utan också låter eleverna hålla i och utforska ett protein, dels utvecklade jag en bioinformatikövning som en examinerande uppgift för en kurs vid Uppsala universitet våren 2023: "Bioinformatik i skolan för ämneslärare, 3 hp" (som Bioresurs står bakom).

Proteinmodellen representerar enzymet pepsin. Den fungerar som ett pedagogiskt verktyg som gör det lättare att förklara proteiners uppbyggnad och den komplexa vikningsprocessen (*protein folding*), från primär till kvartär struktur.

Modellen är byggd av enkla material som metalltråd, rörpärlor (sådana som används till pärlplattor),

magneter och en molekylmodellsats (för att bygga substrat samt inhibitor). Pärlorna representerar aminosyror och de olika färgerna deras kemiska egenskaper – för att skapa bättre förståelse för kopplingen mellan proteiners hydrofoba/hydrofila ytor. Pepsin är omgivet av vatten i magsäcken och har en övervägande hydrofil yta, medan de hydrofoba krafterna drar de opolära aminosyror mot proteinets inre.

I den bioinformatiska övningen får eleverna lära sig mer om pepsin via UniProt (*Universal Protein resource*) och PDB (*Protein Data Bank*), två centrala protein- och strukturdatabaser som är gratis att använda. Övningen är uppdelad i tre delar som får eleverna att upptäcka ett nytt sätt att studera proteiner samt bidrar till att befästa förståelsen av pepsins uppbyggnad och funktion.

Efter att ha arbetat med proteinmodellen och bioinformatikövningen har mina elever fått bygga egna fysiska modeller av proteiner med cirka 50–250 aminosyror (pärlor), till exempel insulin, HIV-1-proteas, lysozym och myoglobin. De har sedan fått titta närmare på proteinernas primära till kvartära struktur och fått försöka identifiera var den aktiva ytan finns och hur aminosyror är fördelade beroende på polaritet.

Proteinmodellen

Aktivering

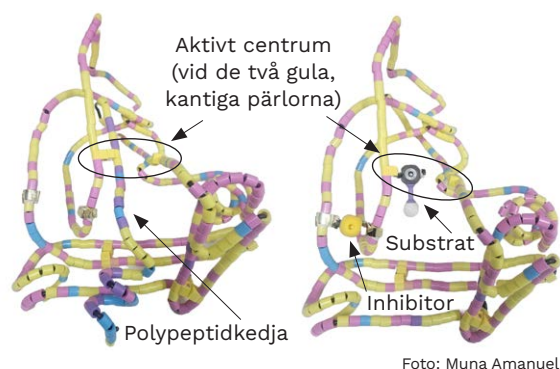
Modellen kan användas för att illustrera hur pepsinogen (pepsinets inaktiva tillstånd) aktiveras via en konformationsändring genom att en rörlig polypeptid, som blockerar den aktiva ytan i modellen, klyvs på grund av sänkt pH-värde i magsäcken.

Enzym-substratinteraktioner

Modellen visualiserar också enzym-substratinteraktioner, där magneter demonstrerar hur substratet binder till enzymets aktiva centrum, vilket leder till en subtil konformationsändring som är viktig för att reaktionen i den aktiva ytan ska kunna ske.

Inhibition

Modellen introducerar även begreppet inhibition, där magneter på ett allosteriskt bindningsställe visar hur en inhibitor kan påverka substratets bindning till den aktiva ytan. När en inhibitor binder, flyttar magneterna på den aktiva ytan sig bort från varandra, vilket försvagar substratets bindning.



Till vänster: Pepsinogen, den inaktiva formen av pepsin, med en polypeptidkedja som blockerar den aktiva ytan genom att binda till den ena av de två aminosyror där.

Till höger: Pepsin med en allosterisk inhibitor, som ökar avståndet mellan aminosyror i det aktiva centrumet. Detta gör interaktionen med substratet svag eller omöjlig. I modellen på bilden binder substratet endast till en av de två aminosyror i den aktiva ytan.

Science on Stage

Science on Stage (www.science-on-stage.eu) är ett nätverk där lärare från hela Europa utbyter undervisningsidéer inom STEM-ämnena (*science, technology, engineering, mathematics*). Vartannat år arrangeras en festival i ett av medlemsländerna och 2024 ägde den rum i Åbo, Finland, där jag deltog. Mitt projekt

Bioinformatikövningen

Del 1: Studera den primära strukturen

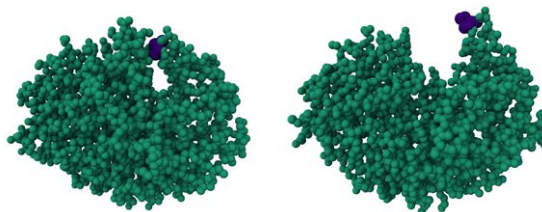
Eleverna får först undersöka pepsinets aminosyrasekvens på UniProt. Här kan de studera vilken gen som kodar för pepsin, på vilken kromosom den sitter samt hur många aminosyror proteinet består av.

Del 2: Analysera struktur och funktion

I nästa steg använder eleverna PDB för att jämföra pepsinets struktur i dess aktiva och inaktiva form genom att se hur proteinets aminosyror är ordnade och identifiera de segment av polypeptidkedjan som klyvs för att aktivera pepsin när pH-värdet i magsäcken sjunker. Denna del hjälper eleverna att förstå proteiners konformationsändringar och deras koppling till enzymaktivitet.

Del 3: Interaktion med substrat

Slutligen studerar eleverna hur pepsinets aktiva centrum binder ett substrat. Genom att titta på de bindningar som bildas mellan aminosyror i den aktiva ytan och substratet får de insikt i bindningarnas viktiga roll för de reaktioner som sker i den aktiva ytan. Vad händer om det skulle förekomma en mutation där eller om proteinet ändrar form?



Bilderna på pepsinogen (inaktivt protein) till vänster och pepsin (aktivt protein) till höger är skapade via PDB genom att ange "entry ID" 3PSG respektive 5PEP. Källa: RCSB PDB of PDB ID 3PSG och 5PEP. Se även referens på sidan 13.

Undervisningsmaterialet (på engelska)

För beskrivning av hur proteinmodellen kan byggas samt instruktioner till bioinformatikövningen och annat undervisningsmaterial, besök webbplatsen sites.google.com/procivitas.se/the-protein-model.

väckte stort intresse, eftersom det gav lärarna enkla och konkreta verktyg i undervisningen om ett annars abstrakt ämne. Som en fin bekräftelse på projektets värde tilldelades jag utmärkelsen *The European STEM Teacher Award*. Det var en inspirerande upplevelse som gav ny energi och stärkte min övertygelse om hur viktigt det är för oss lärare att våga tänka nytt och konkretisera abstrakta processer för våra elever.