

# CELLE- OG MOLEKYLÆRBIOLOGI

**Kompendium  
BI1001**



**INNHOLDSFORTEGNELSE**

<b>5</b>	<b>BIOLOGISKE MAKROMOLEKYLER &amp; LIPIDER.....</b>	<b>3</b>
<b>6</b>	<b>ENERGI OG LIV.....</b>	<b>7</b>
<b>7</b>	<b>CELLESTRUKTUR OG FUNKSJON.....</b>	<b>11</b>
<b>8</b>	<b>CELLEMEMBRANER.....</b>	<b>16</b>
<b>9</b>	<b>CELLULÆRE SIGNALER.....</b>	<b>20</b>
<b>10</b>	<b>CELLERESPIRASJON.....</b>	<b>25</b>
<b>11</b>	<b>FOTOSYNTETISKE PROSESSER.....</b>	<b>30</b>
<b>12</b>	<b>MITOSE.....</b>	<b>35</b>
<b>13</b>	<b>MEIOSE.....</b>	<b>39</b>
<b>14</b>	<b>MENDELS GENETIKK.....</b>	<b>43</b>
<b>15</b>	<b>KOBLING OG KROMOSOMER.....</b>	<b>48</b>
<b>16</b>	<b>NUKLEINSYRER OG ARV.....</b>	<b>51</b>
<b>17</b>	<b>GENUTTRYKK.....</b>	<b>56</b>
<b>18</b>	<b>KONTROLL AV GENUTTRYKK.....</b>	<b>63</b>
<b>19</b>	<b>DNA TEKNOLOGI.....</b>	<b>71</b>
<b>26</b>	<b>VIRUS.....</b>	<b>77</b>
<b>20</b>	<b>EVOLUSJON AV GENOMER.....</b>	<b>80</b>

## 5 BIOLOGISKE MAKROMOLEKYLER & LIPIDER

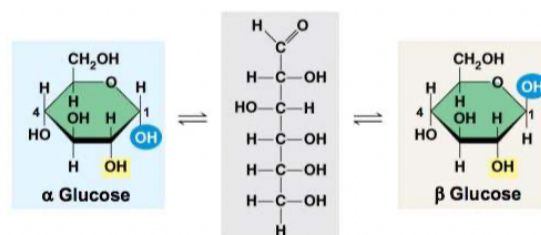
Karbohydrater, proteiner og nukleinsyrer er polymere molekyl bygd opp av ulike typer monomere. En monomer dannes ved en dehydreringsreaksjon hvor en H- og en OH-gruppe går ut som vann. Nedbrytingen av en polymer skjer ved hydrolyse hvor addering av et vannmolekyl bryter bindingen.

### 5.1 Karbohydrater

Karbohydrater er enten mono- (enkle sukker), di- (polymere av sukker) eller polysakkarider (mange monosakkarider). Monosakkarider er viktig for energi for celler. Disakkarider er to monosakkarider bundet sammen med en glykosidisk binding (kovalent binding). Disse dannes og reduseres ved dehydrering og hydrolyse. Polysakkarider er viktig i energilagring, og struktur og deres funksjon avhenger av monomere og posisjon til glykosidbindingene. Stivelse er et lagringspolysakkarid og er bygd opp av glukosemolekyler. Amylose er den enkleste formen for stivelse. Glykogen er forgreinet stivelse og kan lagres i musklene. Cellulose er også bygd opp glukosemolekyler, men den glykosidiske bindingen er ulik. I vandige løsninger kan sukker danne ringstruktur. Ringstrukturen for glukosemolekylene hos glykogen og cellulose er ulike. I stivelse har glukose  $\alpha$ -konfigurasjon og i cellulose er  $\beta$ -konfigurasjon.

Karbohydrater deles også inn i aldoser og ketoser. En aldose har CO-gruppe plassert ved enden av karbonskjelettet, mens ketose har CO-gruppe inni skjelettet. De grupperes videre etter antall karbonatomer i karbonskjelettet; triose, pentose og heksose.

Polymere av  $\alpha$ -glukose har spiral form og  $\beta$ -glukose er lineær. Det er det som gjør cellulose så sterk, den lineære formen gjør at den dannes hydrogenbindinger mellom parallelle cellulose-molekyler, kalt mikrofibriler (finnes derfor i celleveggene i planter). En annen ting er at enzymer bare kan bryte ned en av typene. Det er derfor få organismer som kan bryte ned  $\beta$ -glukose, men likevel er det en sentral del av vårt kosthold.



## 5.2 Lipider

Lipider består for det meste av hydrokarboner og blandes derfor dårlig i vann. De tre typene er fett, fosfolipider og steroider.

Fett er bygd opp av glyserol (tre karbon md hver sin OH-gruppe) og tre fettsyrer (COOH-gruppe i enden av karbonskjelettet). De dannes også ved dehydreringsreaksjoner, men kalles ikke polymerer. En mettet fettsyre er en fettsyre uten dobbeltbindinger lineær og hard ved romtemperatur. For mye mettet fett kan føre til hjerte- og karsykdommer. En umettet fettsyre har dobbeltbinding(er) og er vanligvis cis, som gjør at molekylene ikke kommer tett nok til at stoffet kan være hardt ved romtemperatur.

Hydrogenering (addering av hydrogen) er en metode for å gjøre umettet fett til mettet fett, men det vil danne umettet trans-fett som er enda farligere.

De viktigste funksjonene til fett er som energikilde og beskyttelse av organer, samt isolering.

### *Fosfolipider og steroider*

Fosfolipider er bygd opp av en fosfatgruppe bundet til glyserol (og kolin) igjen bundet til to fettsyrer. Hodet er hydrofilt og fettsyrene er hydrofobe. Dette gir dem en spesiell funksjon i vandige løsninger hvor de danner en ringstruktur av to lag slik at halene ligger mot hverandre, dette danner grunnlaget for cellemembranen.

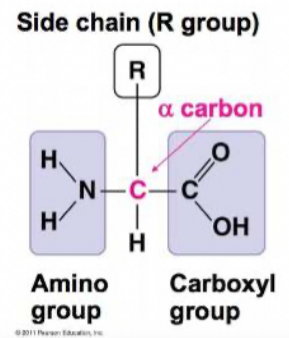
Steroider er lipider hvor karbonskjelettet består av fire koblede ringer. Det vanligste er kolesterol.

## 5.3 Proteiner

Proteiner er flere polypeptider i en 3D-struktur. Et polypeptid er aminosyrer bundet sammen av peptidbindinger. Proteiner kan brukes som enzymer (katalyserer reaksjoner), antistoffer (immunsystemet), lagringsproteiner (lagrer aminosyrer), transportproteiner (hemoglobin transporterer oksygen), hormoner (insulin), reseptorer (tar imot signalmolekyler), muskelceller (bevegelse og strukturell styrke) og struktur (vev).

### Aminosyrer

Aminosyrer består av en aminogruppe og en karboksylsyregruppe. Det er sidegruppen (R) som bestemmer de fysiske og kjemiske egenskapene. Aminosyrene deles inn i upolare-, polare- og elektrisk ladde sidegrupper (de sure er negative og de basiske positive). Det finnes 20 ulike aminosyrer. De har en aminoende (N-terminal ende) og en karboksylende (C-terminal ende).



### Polypeptider

Polypeptider er polymerer av aminosyrer bundet av peptidbindinger. Aminosyrene bindes sammen ved en dehydreringsreaksjon og bindingene mellom C og N er peptidbinding. Hvert polypeptid har en unik aminosyresekvens som bestemmer proteinets 3D-struktur.

### Protein struktur

Proteinets form bestemmes av aminosyresekvensen og dets funksjon bestemmes av strukturen.

#### Primærstruktur

Den unike aminosyresekvensen (bestemt av gen). En feil i primærstrukturen kan skape sykdom som sigdcelle-anemi som kommer av utbytting av en aminosyre.

#### Sekundærstruktur

Sylindere og folder som kommer av hydrogenbindinger mellom repeterende sekvenser i ryggstrukturen,  $\alpha$ -heliks kommer av hydrogenbindinger mellom hver 4. aminosyre.  $\beta$ -foldeskjørt kommer av hydrogenbindinger mellom parallelle polypeptidkjeder.

#### Tertiærstruktur

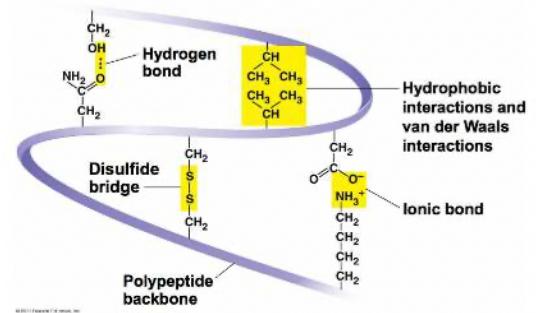
Formen til et polypeptid som bestemmes av interaksjoner mellom R-grupper. Mulige interaksjoner er hydrofobiske interaksjoner, van der Waals, ionebindinger og disulfidbindinger (stabiliserer strukturen).

*Kvartærstruktur*

Resultatet når to eller flere polypeptidkjeder danner et makromolekyl.

Folding av proteiner skjer vanligvis når det blir dannet i cellen, omgitt av andre proteiner. Strukturen bestemmes derfor også av de fysiske og kjemiske forholdene i cellen som pH, salt og temperatur.

Foldingen skjer i chaperoner. De bestemmer ikke strukturen, men holder polypeptidene adskilt fra ulike kjemiske miljøer mens de foldes spontant. Sykdommer som Alzheimer er assosiert med feil folding av proteiner. For å bestemme proteinets struktur kan det brukes røntgen, krystallografi eller NMR.



## 5.4 Nukleinsyrer

Et gen er av DNA, som er en nukleinsyre. Nukleinsyrer er polymerer sammensatt av monomere kalt nukleotider, kalles derfor også polynukleotider.

*DNA - Deoksyribonukleinsyre*

*RNA – Ribonukleinsyre*

Et nukleotid består av en nitrogenbase (pyrimid eller purin), pentosesukker (deoxyribose eller ribose) og en fosfatgruppe.

Nukleotidpolymere dannes av flere polynukleotider og dannes også av dehydreringsreaksjon. DNA består av to polynukleotider hvor A (adenin) parer seg med T (thymin), og G (guanin) parer seg med C (cytosin). I RNA parer A seg med U (uracil), og G med C. Baseparene bindes sammen av hydrogenbindinger.

## 6 ENERGI OG LIV

### 6.1 Metabolisme

Metabolisme er alle livsnødvendige kjemiske reaksjoner som skjer i en organisme. Et metabolsk reaksjonsspor er en rekke reaksjoner som begynner med et spesifikt molekyl som omdannes til ett eller flere produkter. I hvert trinn blir det brukt et enzym. Et katabolsk reaksjonsspor er reaksjoner som frigjør energi ved å bryte ned større molekyler. Et anabolsk reaksjonsspor er reaksjoner som forbruker energi til å danne større molekyler.

#### *Termodynamikk*

1. Lov: Energien i universet er konstant. Den kan bare overføres og transformeres.
2. Lov: Enhver energioverføring eller transformasjon øker entropien (uorden) i universet. Spontane prosesser må altså øke entropien i universet.

Organismer øker entropien i omgivelsene ved å omdanne ordnede former av materialer til mindre ordnede. For eksempel bryter cellene ned karbohydrater til karbondioksid, vann og varme. Men entropien kan synke i en organisme, så lenge universets totale entropi øker.

En organisme er et åpent system ettersom en celle tar imot energi fra omgivelsene rundt og bryter det ned til CO<sub>2</sub>, vann og varme. Den gir fra seg såpass mye varme at entropien i universet øker.

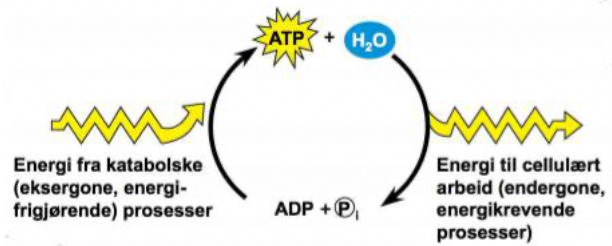
### 6.2 Fri energi

Fri energi er energien som kan utføre arbeid når temperatur og trykk er konstant. En reaksjon er spontan når  $\Delta G$  er negativ ( $-\Delta H$  eller  $+T \times \Delta S$ )

Den frie energien er også et mål på et systems instabilitet. Ustabile systemer har høy G og vil prøve å oppnå et mer stabilt system, lav G. I en spontan prosess vil den frie energien synke, og systemet blir mer stabilt.

En eksergon reaksjon er en spontan reaksjon som frigjør energi. Reaktantenes frie energi er altså større enn produktenes frie energi. Et eksempel på en slik reaksjon er nedbrytningen av glukose til vann og karbondioksid. Reaksjoner som tar opp fri energi er endergone reaksjoner.

Et lukket system vil nå likevekt og kan ikke utføre mer arbeid. En celle som lukket system vil derfor dø. Celler er derfor åpne systemer.

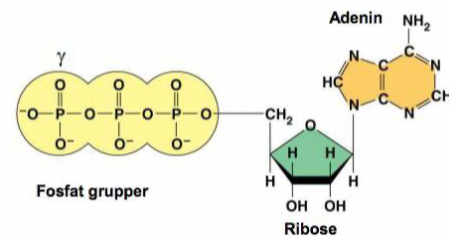


### 6.3 ATP

En celle utfører tre hovedtyper cellulært arbeid, kjemisk-, transport- og mekanisk arbeid. Kjemisk arbeid er endergone reaksjoner som må kobles ettersom de ikke skjer spontant. For eksempel syntese av polymerer fra monomerer. Transport arbeid innebærer pumping av ioner over membraner mot den spontane retninger. Mekanisk arbeid er for eksempel kontraksjon av muskelceller.

ATP driver cellulært arbeid ved å koble endergone reaksjoner med eksergone. Dette kalles energikobling. ATP består av ribose, nitrogenbasen adenin og tre fosfatgrupper.

Hydrolyse av bindingene mellom fosfatgruppen frigir energi ettersom produktene har lavere fri energi enn reaktantene. Hydrolysen kan drive alle de tre formene cellulært arbeid.



ATP driver endergone reaksjoner ved fosforylering (overføring av en fosfatgruppe til et annet molekyl). Akseptormolekylet kalles et fosforylert intermediat, og er mer reaktivt (mindre stabilt) enn den ufosforylerte versjonen.

Transport og mekanisk arbeid blir også nesten alltid drevet av hydrolyse av ATP. Når et protein blir fosforylert får det tilført en negativ ladning, forandrer form og ionekanalen blir for eksempel åpnet. Motorproteiner bindes ikke-kovalent til ATP og hydrolyserer ATP til ADP. Og så kan et nytt ATP binde seg. Dette får proteinet til å endre form og evne til å binde seg til cytoskjelettet slik at det beveger seg.

#### *Regenerering av ATP*

ATP kan bli regenerert ved addering av en fosfatgruppe. Energien som kreves fra dette kommer fra katabolske reaksjoner.



## 6.4 Enzymer

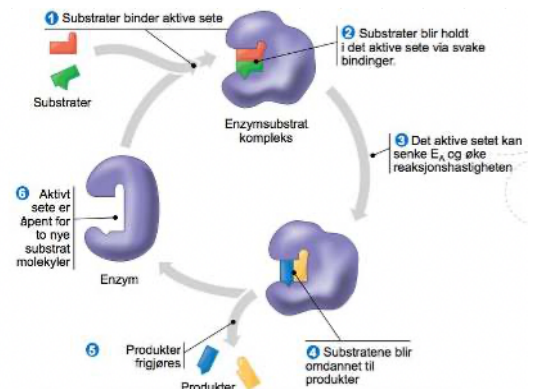
Enzymer øker hastigheten til reaksjoner ved å senke energibarrieren, aktiveringsenergien. Den fungerer dermed som en katalysator fordi den øker reaksjonshastigheten. For at reaktantene skal nå overgangstilstanden hvor bindingene brytes, må de tilføres energi fra omgivelsene. Når de nye bindingene dannes, frigjøres det energi.

Enzymene påvirker ikke forandring av  $\Delta G$ , men øker hastigheten på reaksjonen

### *Substratsspesifisitet hos enzymer*

Enzymets substrat er reaktanten enzymer virker på. Enzymene bindes til ett eller flere substrat og danner et enzym-substrat kompleks. Kompleksdanningen kommer av at substratet danner svake bindinger til enzymet, som forandrer enzymets form. Det kalles igjen en induert tilpasning. Området hvor substratet binder seg er kalt det aktive setet, og grunnen til enzymene er så spesifikke kommer av at den tredimensjonale strukturen til substratet passer enzymet perfekt.

Det aktive setet i enzymet kan senke aktiveringsenergien ved å orientere substratene korrekt, legge press på substratbindingene slik at de lettere brytes i overgangstilstanden, skaper gunstig miljø (det aktive setet kan ha et surt miljø, mens miljøet rundt enzymet er nøytralt) eller delta direkte i den katalytiske prosessen.



### *Effekter av lokale forhold*

Hvert enzym har sin optimale temperatur og pH hvor reaksjonshastigheten er størst. pH er vanligvis 6-8.

Kofaktorer er ikke-protein hjelpere. De kan ha vært fast bundet til enzymet eller bundet til substratet. Vitaminer er organiske kofaktorer og blir kalt koenzymer.

Enzym inhibitorer er kjemikalier som selektivt kan inhibere den katalytiske funksjonen til enzymer. Kompetitive inhibitorer konkurrerer med substrater om det aktive setet, mens ikke-

kompetitive binder seg til andre deler av enzymet og forårsaker strukturelle endringer som gjør det aktive setet mindre aktivt.

## 6.5 Regulering av enzymaktivitet

En celle kan regulere enzymaktiviteten til et enzym ved å slå av genet som koder for det. Det kan også gjøres ved allosterisk regulering, hvor et regulerende molekyl binder seg ikke-kovalent til enzymet slik at det forandrer form og det aktive setets funksjon. De allosterisk regulerte enzymene er bygd opp av to eller flere subenheter. Regulator molekylene oscillerer mellom en aktiv og inaktiv form. En aktivator vil stabilisere det aktive setet, mens en inhibitor vil stabilisere den inaktive formen.

Kooperativitet er en annen form for dette hvor et substrat binder seg til det aktive setet i et multisubenhet enzym og utløser en strukturell forandring i alle subenhetene.

Feedback inhibitering er når et reaksjonsspor som produserer ATP blir slått av, fordi produktet ATP bindes til et a enzymene i reaksjonssporet og inhibiterer det. Dette forhindrer en celle i å produsere unødvendig.

### *Lokalisering av enzymer*

Enzymene flyter ikke tilfeldig rundt i cellen. Strukturer i cellen sørger for å dele den inn i avdelinger og bidrar til orden i de metabolske reaksjonssport. Noen enzymer er strukturelle elementer i cellemembranen, som ionekanaler, og enzymer som brukes i cellulær respirasjon er lokalisert i mitokondriene.

## 7 CELLESTRUKTUR OG FUNKSJON

### 7.1 Eukaryote celler

Alle celler har plasmamembran, cytosol, kromosomer og ribosomer. I prokaryote celler befinner DNAet seg i et område kalt nukleotiuten membran, og celler er delt inn i områder istedenfor membraner. I eukaryote celler befinner det meste av DNAet seg i cellekjernen med en dobbel membran, og i cytoplasma er det strukturer adskilt fra cytosol ved membraner. Membranene i eukaryote celler deler cellen inn i ulike miljøer. Hver membran har spesifikke lipider, proteiner og enzymer etter hvilke metabolske reaksjoner som foregår.

### 7.2 Eukaryot celle: kjerne og ribosomer

#### *Kjernen*

Kjernemembranen består av et dobbelt lag med fosfolipider og spesielle proteiner. Porer i cellemembranen blir kalt porekompleks, da spesielle proteiner befinner seg der og regulerer strømmen av proteiner, RNA osv. På innersiden av cellemembranen ved porekompleksene er det kjernelamina (et nettverksglignende nett av proteinfilamenter) som støtter opp membranen. Det er også bevis for at det i kjernen er nukleær matrix (nettverk av proteinfibre som hjelper å strukturere kjernen). Kromosomene i kjernen inneholder et lang DNA-molekyl hver og assosierte proteiner. Proteinene folder DNA-molekylene slik at de passer i kjernen. Kromatin er komplekset av DNA og proteiner som utgjør et kromosom. Nukleolus er en spesialisert struktur i kjernen, som er dannet fra ulike kromosomer og deltar i ribosomsyntesen. rRNA blir der festet til proteiner, som går ut i cellen, og kan sammen med større subenheter danne et ribosom.

#### *Ribosomer*

Ribosomer er laget av RNA og proteiner, og det er de som står for proteinsyntesen. Fri ribosomer er i cytosol og produserer enzymer for funksjoner i cytosol. Bindende ribosomer er på utsiden av kjernemembranen og danner proteiner for membraner og transport.

### 7.3 Endomembran system

Endomembran systemet består av kjernemembranen, ER, golgi apparatet, lysosomer, vesikler, vakuoler og plasma membranen.

### Endoplasmatisk retikulum

ER er et nettverk av membraner. Områder adskilt fra cytosol av membransekkene kalles ER lumen. ER består av smooth ER, uten ribosomer, og rough ER, med ribosomer på utsiden. Smooth ER står for syntese av lipider, metabolisme av karbohydrater, dannelse av enzymer og avgiftning. Rough ER har ribosomer som produserer proteiner. Proteinene går inn i ER lumen, går til transitional ER, der legges proteinene i en transportvesikkel og sendes ut. ER står også for produksjon av membraner.

### Golgi

Golgi er et nettverk av flate membransekker. Det er et varehus for mottak, sortering og frakting. Produktene fra ER blir lagret og sendt videre (eller tilbake). Hver cisterna har et innvendig område separert fra cytosol. Golgi har en cis side, hvor vesiklene blir tatt imot, og en trans side, hvor de blir transportert videre. I veien fra cis til trans blir produktene modifisert. Den cisternale modningsmodellen mener at cisternale beveger seg fra cis til trans. Vesiklene forlater Golgi med spesifikke produkter til andre plasser, til plasmamembranen eller tilbake til ER.

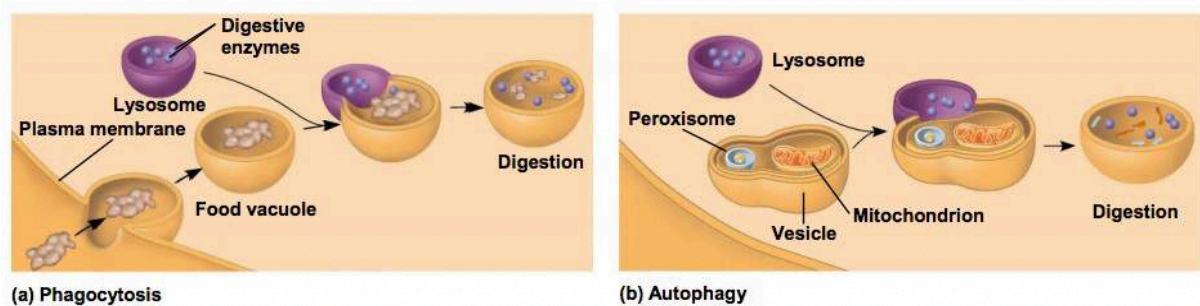
Hver vesikkel får på transsiden et ID-merke slik at vesikkel kjenner igjen «dockinger» på overflaten til spesifikke organeller eller plasmamembranen.

### Lysosomer

Lysosomer er membransekker av hydrolytiske enzymer. Disse brukes derfor i hydrolyse av makromolekyler. Miljøet er surt. Enzymene og lysosomene er laget av R-ER og blir deretter sendt til Golgi for videre prosess.

*Phagocytose:* Lysosomer blandes med matvakuoler og næringsstoffene blir sluppet ut i cytosol.

*Autophagy:* Lysosomer med ødelagt organeller og de nedbrutte produktene kan brukes til oppbygging av cellen.



### *Vakuoler*

Vakuoler er store vesikler fra ER og golgi. Det finnes matvesikler og kontraktile vakuoler (regulerer vanninnholdet slik at ionekonsentrasjonen er rett). Planter har sentral vakuoler som er viktige for vekst og inneholder giftige stoffer for beskyttelse.

## **7.4 Mitokondrier og kloroplaster**

### *Evolusjon*

En eukaryot celle tok opp en ikke-fotosyntetiserende prokaryot celle og dannet mitokondrie. Denne cellen tok videre opp en fotosyntetiserende prokaryot celle som dannet kloroplast.

### *Mitokondrier*

Mitokondriene driver cellulær respirasjon. De består av to membraner, slik at det blir et intermembran område og en matrix. Den innerste membranen er folder og områdene med folder kalles cristaer. I matrixen er det enzymer, DNA og ribosomer.

### *Kloroplast*

Kloroplastene har en dobbel membran og består av thylakoider stablet til granumer (membransystemer) som ligger i stroma (væsken). Stroma inneholder DNA og ribosomer.

### *Peroksisomer*

Har en enkel membran og enzymer som fjerner hydrogen fra substratet og overfører hydrogen til oksygen slik at det dannes hydrogenperoksid ( $H_2O_2$ ). Oksygenet brukes til å bryte ned fettsyrer, mens hydrogenperoksid kan brukes til å bryte ned giftige stoffer. Hydrogenperoksid blir igjen brutt ned til vann, da den også er giftig.

## **7.5 Cytoskjelett**

Cytoskjelett er et nettverk av ulike fibre. Det gir støtte til cellen og opprettholder dens fasong. Skjelettet kan endre fasong, slik at cellen også gjør det. Vesikler og andre organeller bruker skjelettet som en på motorproteiner.

### *Mikrotubuler*

De tykkeste fibrene, er hule. Opprettholder cellens fasong. Danner cilia (hale) og flageller (hår), og står for kromosom og organelle bevegelse. Mikrotubulene vokser av centrosomer. Inne i centrosomene er det et par av sentrioler (sylindere av mikrotubulitripletter arrangert i et 9 + 0 mønster).

### *Mikrofilamenter*

De tynneste, solide stenger laget av proteinet actin. Opprettholder også cellens fasong ved å danne et 3D-nettverk like innenfor plasmamembranen. Står også for cellebevegelse da actinfilamenter og myosin skaper sammentreknings i muskelcellene.

### *Intermediate filamenter*

Middels størrelse, bærer spenning. Er mer permanente. Opprettholder fasong og holder organeller på plass.

## **7.6 Ekstracellulære komponenter**

### *Celleveggen*

Opprettholder og beskytter plantecellen. Regulerer også vanninnhold. Består av mikrofibriler, polysakkarider og proteiner. Den primære celleveggen er den første. Utenpå den er det en midtlamell som binder seg til andre cellevegger, og etterhvert kan det også komme en sekundær vegg for å beskytte cellen når den blir eldre.

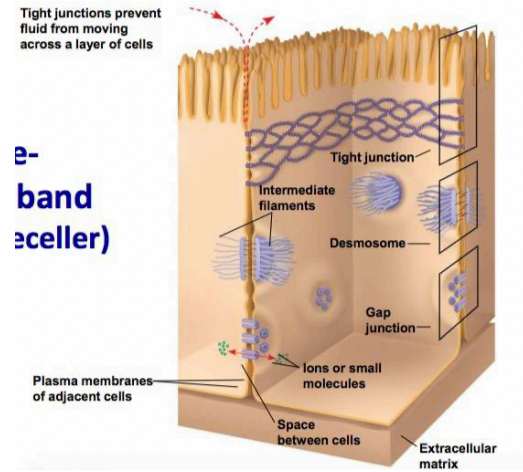
### *Den ekstracellulære matriksen*

ECM består av glykoproteiner og andre karbonholdige molekyler. ECM bindes til cellen ved birbronektiner på utsiden som festes til integriner (membranproteiner med to subenheter). På utsiden er integrinene bundet til mikrofilamenter i cytoskjelettet slik at celledesignaler kan gå fra utsiden og inn, og resultere i endring av cellens oppførsel.

### *Celle krysninger*

Celler er organisert i vev, organer og organsystemer. Plasmodesmata i planteceller er kanaler som kobler sammen celler. Tråder av cytosol fra nærliggende celler har forbindelse.

Det er tre typer cellekryssinger i dyreceller, tight krysning, desmosomer og gap krysning. Tight krysning er når plasmamembranen er bundet sammen av proteiner. Dette er i hudceller og gjør oss vanntette. Desmosomer er et sterkt lag av intermediate filementer (keratin) festes celler sammen. Gap krysning er kanaler mellom cytoplasma, bestående av membranproteiner.



## 8 CELLEMEMBRANER

### 8.1 Cellemembran av lipider og proteiner

Fosfolipidier er ampifatiske molekyler ettersom de har en hydrofob og en hydrofil del. De fleste membranproteiner er også ampifatiske. Dette maksimerer kontakten med cytosol.

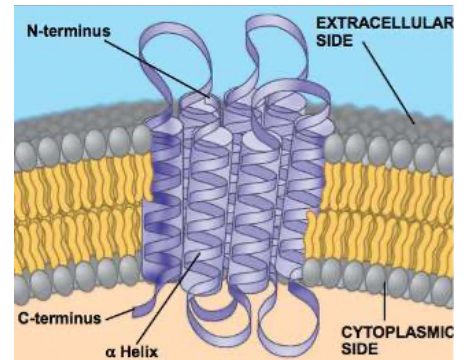
Cellemembranen holdes sammen av hydrofobiske interaksjoner som er relativt svake, slik at lipidene og proteinene flytter på seg.

Umettede fosfolipider er i væskeform ved lav temperatur, mens mettede blir fast ved lav temperatur. For at membranen skal fungere må den være flytende, men ikke for tyntflytende. Kolesterol vil legge seg mellom fosfolipidene og gjøre at membranen blir fastere. Planter kan tilpasse antall umettede fosfolipider etter årstidene.

#### *Membranproteiner*

Fosfolipidene danner formen til fabrikken, og proteinene bestemmer funksjonene. De to hovedtypene membranprotein er integral- og perifere proteiner.

Integral proteiner er for det meste transmembrane og går gjennom hele membranen. Den hydrofobiske delen består av ikke polare aminosyrer i alfa-helikser. Et eksempel på et slikt molekyl er integriner. Perifere proteiner henger på overflaten av membranen. Festet til cytoskjelettet eller ECM.



Membranproteinene står for transport, ved bruk av kanaler eller hydrolyse av ATP, enzymer, produserer produkter ved bruk av et aktivt sete, eller signal transduksjon, proteiner med et aktivt sete som gjør at molekyler fra utsiden kan binde seg, endre proteinets form og sende en beskjed inn i cellen ved å være bundet til et cytoskjelett-protein

Celle-celle gjenkjennelse er også en viktig funksjon i sortering av vev samt avvising av virus. Celler kjenner hverandre igjen ved å binde seg til molekyler på hverandres overflate. Karbohydratene fungerer nemlig som merkelapper. Karbohydratene kan være i form av glycolipider (på utsiden av plasmamembranen) eller glycoproteiner (festet til membranproteiner). Disse dannes av ER og modifiseres i Golgi, før de blir skilt ut ved eksocytose.



## 8.2 Membran struktur og permeabilitet

Diffusjon er molekylers evne til å spres jevnt innenfor det tilgjengelige rommet. I en dynamisk likevekt beveger like mange molekyler seg hver vei gjennom membranen.

Upolare molekyler kan gå gjennom den selektive membranen uten proteiner, men det kan ikke polare molekyler og ioner. De må passere via transportproteiner.

Kanalproteiner er hydrofilske kanaler som lar enkelte stoffer diffundere gjennom. Akvaporiner er for vann.

Gated channels er ionekanaler som åpnes og lukkes ved stimuli. Stimulien kan komme av nerveceller, at produktet bindes til proteinet eller at et annet molekyl bindes til proteiner.

Molekylene som skal fraktes bindes til et bæreprotein, det endrer form og et signal eller selve molekylet sendes inn.

Transport av polare molekyler gjennom proteinmembraner kalles fasilitert diffusjon.

### *Passiv transport*

Molekyler vil diffundere ned sin egen konsentrasjonsgradient, og dette er passiv transport.

### *Osmose*

Osmose er diffusjon av vann fra et mer konsentrert område til et mindre. Tonicity er en løsningsevne til å påvirke opptak/tap av vann fra en celle. Den avhenger av konsentrasjonen av stoffer som ikke kan krysse membranen.

Det finnes ulike typer miljø i en celle.

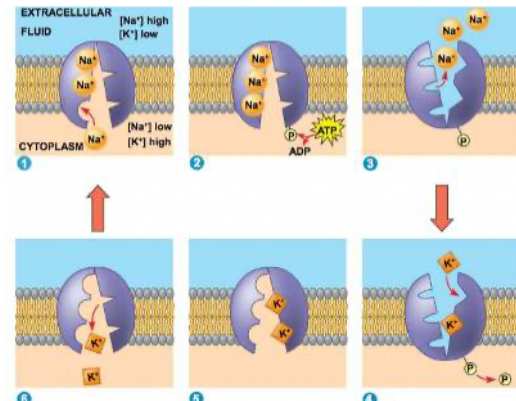
I isotonisk miljø er det ingen diffusjon av vann på grunn av like konsentrasjoner inni og utenfor cellen. Dyreceller må leve i isotoniske miljøer da de ikke har cellevegger.

I hypertonisk miljø er det større konsentrasjon inni cellen som fører til at vann diffunderer ut og cellen kan dø.

I et hypotonisk miljø er det lavere konsentrasjon inni cellen, vann diffunderer derfor inn og cellen kan sprekke. For planter er det optimale miljøet hypotonisk. Cellene er da i tilstanden turgid, hvor de er faste. Et isotonisk miljø vil kunne drepe planten, da den blir slapp, dette kalles flaccid. Et hypertonisk miljø kan også drepe cellen og plasmamembranen kan bli ødelagt, kalles plasmolyse.

### Aktiv transport

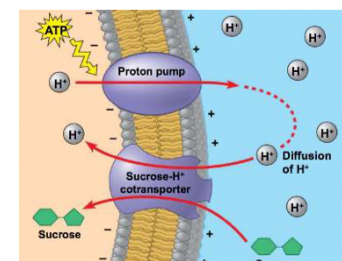
Aktiv transport er diffusjon mot konsentrasjonsgradienten, og det er bare bærerproteiner som kan utføre det. ATP overfører en fosfatgruppe til proteinet slik at det får en negativ ladning, endrer form og slipper molekylene gjennom. Na/K-pumpen er et eksempel på dette. Når pumpen slipper ut 3 Na, går 2 K inn i proteiner, fosfatgruppen fjernes og går tilbake til normal form.



Membranpotensialet er som et batteri som styrer trafikken til ladede partikler. Innsiden, cytosol, er negativt ladet og det blir opprettholdt av Na/K-pumpen. Den passive transporten favoriserer på grunn av positive ladninger inn og negative ut. Det er derfor to ting som styrer diffusjon, konsentrasjonsgradienten og membranpotensialet (elektrokjemisk gradient (elektrisk og kjemisk kraft))

En elektrogenisk pumpe er et transportprotein som generer spenning på tvers av membranen. Som Na/K-pumpen og protonpumpen (planter).

I kotransport kobles nedgående diffusjon med oppgående transport av noe annet. Protoner som diffunderes ned sin diffusjonsgrad blir for eksempel koblet til sukrose, slik at sukrose blir transportert inn i cellene.



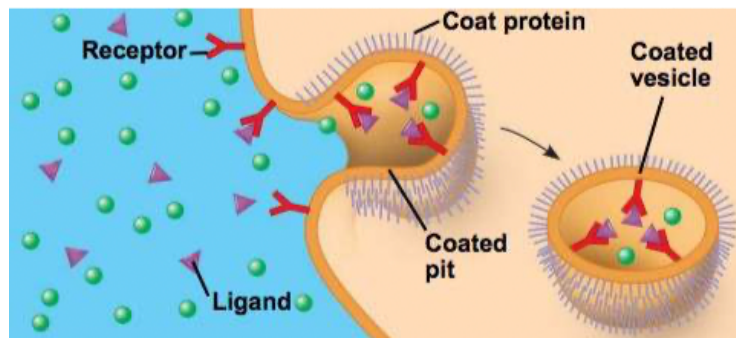
### Eksocytose og endocytose

Eksocytose er når vesikler fusjonerer med plasmamembranen og slipper ut molekyler. Endocytose er når det blir formet nye vesikler fra plasmamembranen og blir tatt inn stoffer. Det finnes tre ulike måter endocytosen skjer på, fagocytose, pinocytose og reseptor-mediert endocytose.

Fagocytose er når store substanser blir tatt inn i mavakuole, som så blandes med lysosom.

Pinocytose er når det inntas ekstracellulær væske og dens løste stoffer.

Reseptor-mediert endocytose er vesikler med proteiner med reseptorsteder spesifikke for molekylene som tas inn. Ligander bindes til reseptorer og sørger for vesikkeldanning.



## 9 CELLULÆRE SIGNALER

### 9.1 Eksterne signal

#### *Lokal og langdistanse signalisering*

Kontakt mellom to celler kan skje direkte, lokalt eller over en lang distanse. Former for direkte kontakt er cellekryssinger (cellene er sammenhengende) og celle-celle gjenkjennelse (bindes til molekyler på overflaten). Former for lokal kontakt er paracrine (cellen skiller ut molekyler til målceller hos nærliggende celler) og synapse (neurotransmittere blir sendt ut fra en celle som stimulerer målceller i synapsen). Langdistanse kontakt er når endokrine celler skiller hormoner ut i sirkulasjonssystemet og som spesielle målceller kjenner igjen.

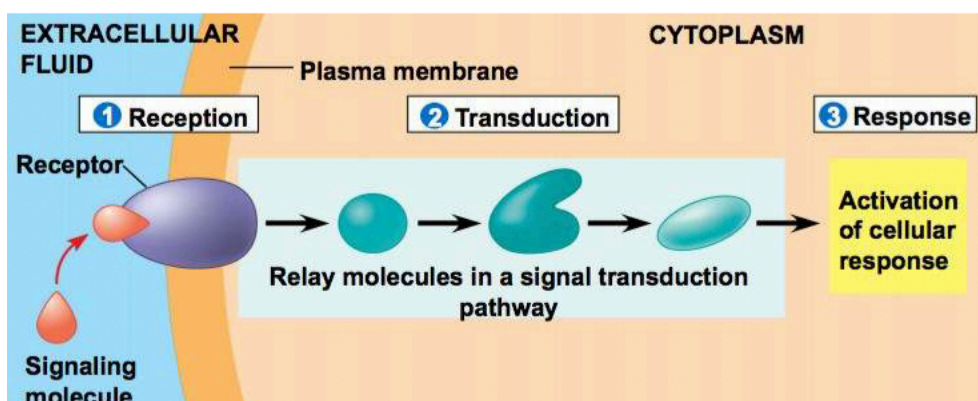
*Direkte:* Celle-celle gjenkjennelse

*Lokalt:* Paracrine og synapse

*Langdistanse:* Endokrine celler som skiller ut hormoner

#### *De tre stegene*

1. *Mottak:* Et signalmolekyl bindes på en reseptor hos en målcelle.
2. *Transduksjon:* Bindingen endrer reseptorproteinet som startet transduksjonen vet at signalet blir konvertert til en form som kan skape en spesifikk cellerespons. Foregår ofte i flere trinn i en signal-transduksjon kaskade.
3. *Respons:* Signalet trigger en spesiell respons



### 9.2 Mottak

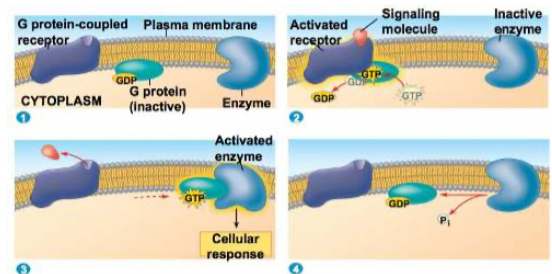
Et hormon vil støte på mange celler, men bare celler med spesielle reseptorer vil høre på signalet da det passer som nøkkel i en lås. Et slikt molekyl kalles for en ligand, og binder seg

spesifikt til et annet molekyl. Endringen som skjer i reseptorens form aktiverer reseptoren og gjør at den kan reagere med andre molekyler.

### Reseptorer i plasmamembranen

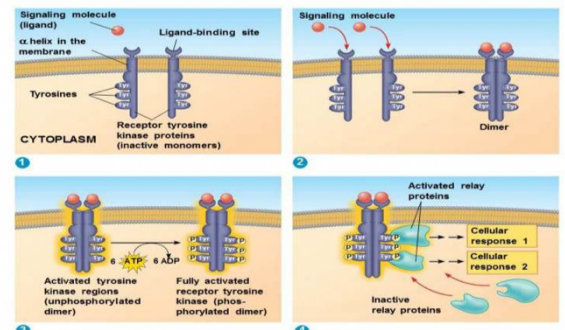
#### G-protein-koblede reseptorer

En reseptor som jobber sammen med et G-protein. G-proteinet er bundet til GDP og er inaktivt. Når et signalmolekyl bindes til reseptoren bindes reseptoren igjen til det inaktive G-proteinet. GDP blir så byttet ut med GTP (ATP) slik at proteinet blir aktivert. G-proteinet beveger seg så bortover cellemembranen og aktiverer et enzym, som igjen aktiverer neste cellerespons. Alt går så tilbake igjen slik det var.



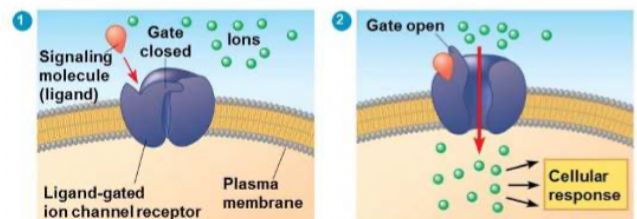
#### Reseptor tyrosina kinase

Et signalmolekyl binder seg til tyrosin kinase proteinet, som igjen binder seg til et til og danner en dimer. Reseptoren blir så aktivert ved at tyrosingruppene blir fosforylert. Inaktive proteiner kobles så til hver av de fosforylerte tyrosingruppene og de trigger så en cellerespons.



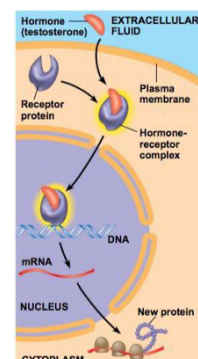
#### Ionekanal reseptor

Ligand binder til reseptor. Ioner slippes inn og trigger cellerespons. Ligand frakobler seg og kanalen stenger



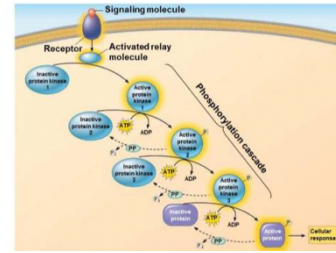
### Intracellulære reseptorer

Hydrofobiske/svært små signalmolekyler kan gå gjennom cellemembranen og bindes til reseptorer på cytoskjelettet eller i kjernen. Bindingen gjør at det blir dannet et hormon-reseptor kompleks som slår av/på gener. Bestemmer hvilke gener som gjøres til mRNA. Et slikt kompleks kalles en transkripsjonsfaktor.



### 9.3 Transduksjon

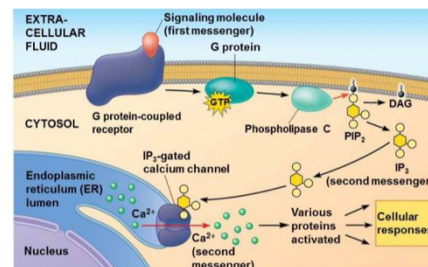
En fosforyleringskaskade er en cellulær mekanisme som regulerer proteinaktiviteten. En protein kaskade er et enzym som overfører en fosfatgruppe fra ATP til et protein.



Når et signalmolekyl aktiverer en reseptor blir et relaymolekyl (reseptor-til-reseptor molekyl) aktivert. Relaymolekylet aktiverer den første proteinkinase. Proteinkinase overfører så en fosfatgruppe fra ATP til et inaktivt molekyl av proteinkinase 2. Dette gjøres ned til proteinkinase 3, som fosforylerer et protein, som viderefører celleresponsen. Under prosessen blir de aktive proteinkinase defosforylert av proteinfosfatene (PP) slik at de kan brukes på nytt.

#### *Second messenger*

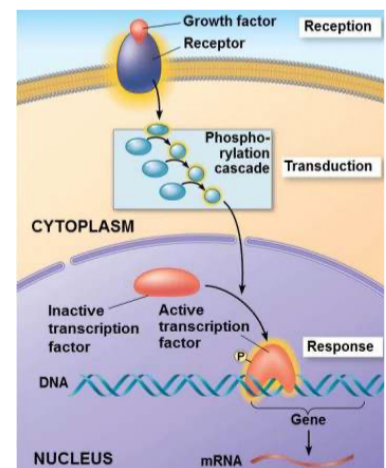
En second messenger er en liten ikke-protein substans som deltar i en signaltransduksjons kaskade.



Mange signalmolekyler fremkaller responser via slike kaskader som øker konsentrasjonen av kalsiumioner i cytosol. Konsentrasjonen av kalsium i cytosol er svært lav i forhold til utenfor og der er også en høyere konsentrasjon i ER. Med et signal kan derfor konsentrasjonen økes i cytosol. Da fungerer både kalsium, IP<sub>3</sub>, og diacylglyserol som second messenger. Dette skjer ved at det aktive G-proteinet deler et nytt enzym til DAG og IP<sub>3</sub>. IP<sub>3</sub> binder seg nå til en reseptor som slipper kalsium gjennom en kanal fra ER. Kalsiumionene gir så videre celleresponser, som muskelkontraksjoner.

### 9.4 Respons

I hvert steg kan antall produkter bli flere enn i forrige ettersom de er aktive lenge nok til å aktivere flere. Noen signaler påvirker flere celler, men på ulike måter. Dette gjør at ulike celletyper skrur på ulike gener, som gjør at det dannes ulike proteiner. Dette gjør responsen unik.



Celleresponsen vil oppnå i kjerne eller cytoplasma. Den kan slå av/på gener slik at spesifikke mRNA syntetiseres og omgjøres til proteiner i cytoplasma. DNA kopieres av en transkripsjonsfaktor som må aktiveres av proteinkinase. En respons kan også være åpning av ionekanal, altså protein aktivitet.

Graden av responsen reguleres på ulike måter. Signalkaskader forsterker celleresponsen. Forsterkningen avhenger av funksjonene til de spesifikke molekylene. I stegene er det kontrollpunkter hvor celleresponsen kan bli regulert i forhold til for eksempel andre kaskader. Effektiviteten til responsen avhenger av festeproteiner (en type store overføringsmolekyler som flere andre overføringsmolekyler er festet til for å effektivisere signaloverføringen).

Festeproteiner kan holde på tre kinaser og binde seg til reseptoren som er aktivert. Dette effektiviserer signaloverføringen.

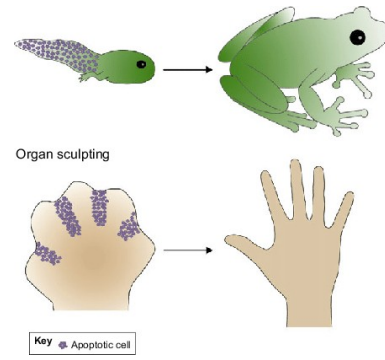
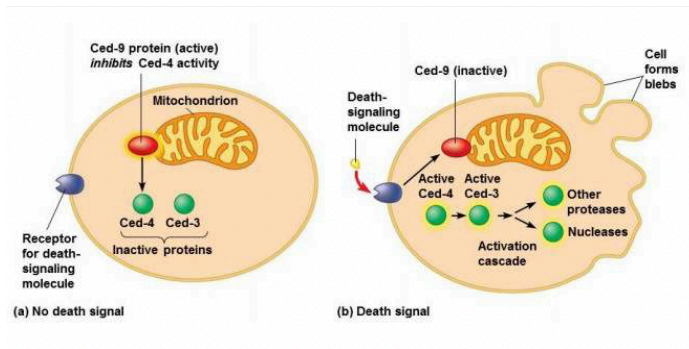
Forandringer i strukturer i kaskadene må ikke vare lenge, da det kan gi store konsekvenser. Ellens evne til å motta nye signaler avhenger av reversen av endringer etter et signal. En cellerespons vil bare skje når konsentrasjonen av reseptorer med signalmolekyler er over en viss grense.

## 9.5 Apoptose

Apoptose er endringene som foregår i en celle mens den gjennomgår programmert celledød. Ced-9-proteiner fungerer som en bremse, når den blir inaktiv bil et død-signal-molekyl bindes til en reseptor og det aktiveres en kaskade av selvmordsproteiner.

Cellulære agenter vil dele opp DNA og ødelegge organeller og annet i cytoplasma. Cellen vil så skrumpe inn og dens deler er pakket i vesikler som blir fordøyd. Dette beskytter celler i området rundt.

Signaler innenfra som kan drepe cellen er hvis DNAet får skader, og fra ER hvis det blir misfoldninger av proteiner.





## 10 CELLERESPIRASJON

### 10.1 Katabolske kaskader

Katabolske kaskader får energi ved å oksidere organiske fuels.

Organiske molekyler har potensiell energi på grunn av arrangementen av elektroner i bindingene. Nedbrytning av organiske molekyler frigjør derfor energi i eksergone reaksjoner. Nedbrytningsreaksjonene er katabolske prosesser.

Fermentering er delvis degradering av sukker og glukose uten bruk av oksygen.

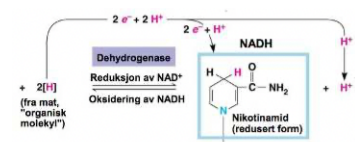
Aerob respirasjon er nedbrytning av organiske molekyler med oksygen tilstede (produserer ATP).

Anaerob respirasjon er nedbrytning av organiske molekyler uten oksygen som en reaktant.

Karbohydrater og fett er gode kilder til energi da de har mange hydrogenmolekyler som har bindinger med potensiell energi. Redoksreaksjoner frigir denne energien fordi molekylene mister energi på grunn av overføring av elektroner mellom reaktantene (elektroner blir fordelt ujevnt og de taper potensiell energi).

#### *Energi via $NAD^+$ og elektrontransportkjeden*

Glukose blir oksidert i flere steg ettersom mye energi vil gå tapt i bare ett steg. Elektronene overføres mellom molekylene via protoner ( $H^+$ ). Protonene blir så overført til elektronbærere ( $NAD^+$ , som er et koenzym).  $NAD^+$  fungerer som en oksiderende reagens ved respirasjon.



Dehydrogenaser oksiderer et organisk molekyl og frigjør et par hydrogen atom ( $2[H]$ ).

Dehydrogenasen overfører 2 elektroner og et proton til  $NAD^+ \rightarrow NADH$ .

Ett proton,  $H^+$ , blir frigjort i løst form.

Enzymet dehydrogenase oksiderer glukose ved å fjerne et hydrogenpar. 2 elektroner og et proton blir levert til  $NAD^+$ , det andre protonet går ut i omgivelsene. Dette gjør at svært lite av energien går tapt.  $NADH$  molekylene representerer lagret energi som kan brukes til å lagre ATP.

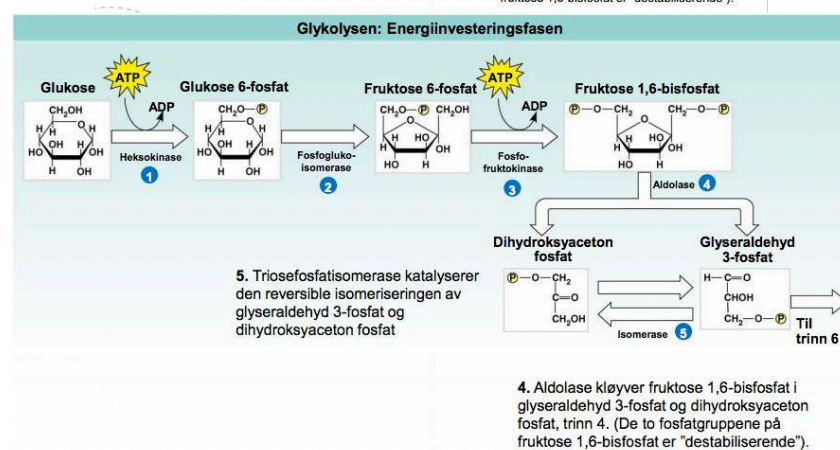
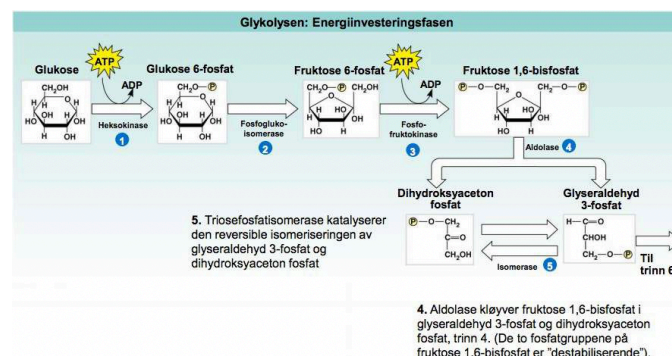
Elektrontransportkjeden i mitokondriene deler nedbrytningen av glukose inn i flere kontrollerte energifrigivende trinn. Fallet i den fire energien utnyttes i mindre og kontrollerte trinn og produserer ATP og vann som sluttprodukt. Noe energi blir varme.

Elektrontransportkjeden består av en rekke proteiner og andre forbindelser bygd inn i den indre membranen i mitokondriene. Elektronene blir ført til starten av kjeden, høy-energi enden. Hver elektronakseptor i kjeden er mer elektronegativ enn den forrige, og den siste er derfor den mest elektronegative (oksygen). Elektronoverføringen mellom NADH til oksygen er en eksoterm reaksjon som frigir mye energi.

## 10.2 Glykolyse

Skjer i cytosol og starter nedbrytningen ved å bryte glukose ned til to molekyler pyruvat. Pyruvat går så inn i mitokondrien og blir oksidert til acetyl CoA, som går inn i sitronsyresyklusen. Til slutt mottar elektrontransportkjeden elektroner via NADH og overfører elektronene fra et molekyl til et annet. Til slutt blir protoner og oksygen til vann. Energien so frigis i hvert steg blir lagret i en form slik at mitokondriet kan lage ATP fra ADP. ATP syntesen kalles oksidativ fosforylering. En annen måte og danne ATP er ved substrat-level fosforylering (dannelse av ATP ved bruk av enzym, substrat med fosfatgruppe og ADP).

I glykolysen blir glukose splittet til tre-karbon sukker. Sukkerene blir så oksidert og rearrangert til to molekyler pyruvat. Glykolysen er anaerob, og skjer uavhengig av oksygen.

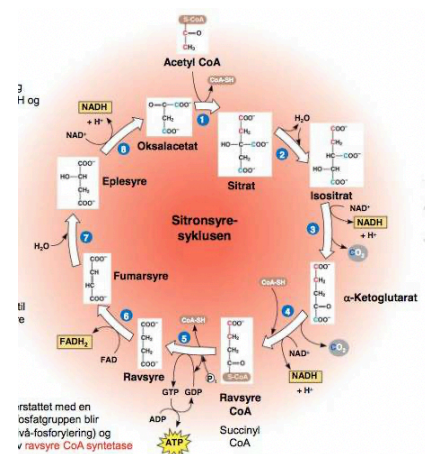
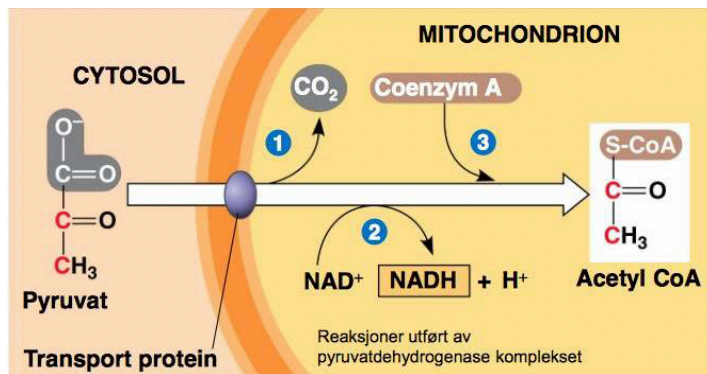


### 10.3 Pyruvat oksidering og sitronsyresyklusen

Når oksygen er tilstede går pyruvat molekylene inn i mitokondrien via aktiv transport.

Pyruvat brytes først ned til karbondioksid. De to karbonatom fragmentene som er igjen blir oksidert til acetat og et NADH blir dannet av et proton. Så blir koenzym A festet til, så det blir dannet acetyl CoA.

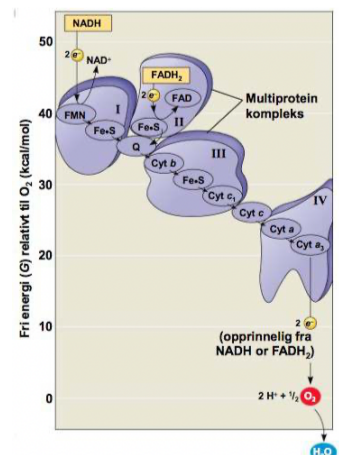
Hver runde i sitronsyresyklusen danner 1 ATP, 3 NADH, 1 FADH<sub>2</sub>, 1 glukose = 2 pyruvat = 2 ATP, 6 NADH og 2 FADH<sub>2</sub>.



### 10.4 Oksidativ fosforylering – Elektrontransport og Kjemiosmose

#### Elektrontransportkjeden

Elektrontransportkjeden består av en rekke molekyler i den indre membranen. De fleste molekylene er proteiner som befinner seg i multiproteinkomplekser. Mange av proteinene er cytokromer (proteiner med heme grupper, har et jern atom) som aksepterer og donerer elektroner. NADH leverer elektroner øverst i kjeden hvor det er høy energi, FADH<sub>2</sub>, noe lavere da elektronene fra FADH<sub>2</sub> gir litt mindre energi til dannelsen av ATP.



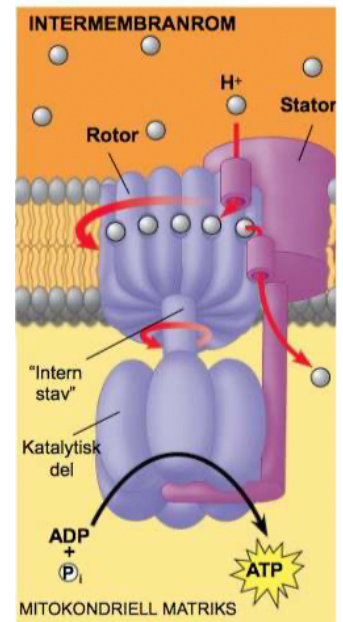
I kjeden blir elektronene overført til elektronendonoren blir oksidert og elektronakseptoren redusert. Elektronene mister potensiell energi når de beveger seg nedover kjeden ettersom hver akseptor er mer elektronnegativ enn den forrige. Det siste cytokromet overfører elektronene til oksygen.

Elektronene mister potensiell energi. Den potensielle energien brukes til å pumpe H<sup>+</sup> ut til den indre membranen.

## Kjemiosmose

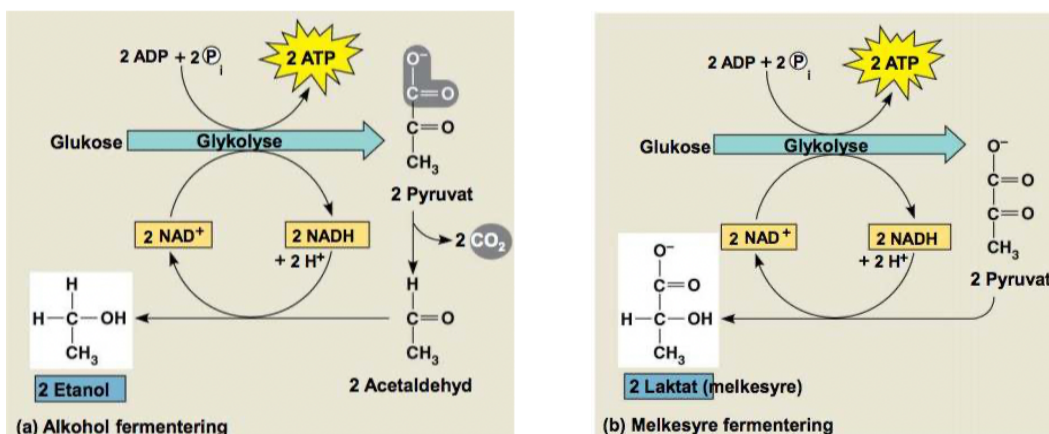
Kjemiosmose er en energikoblende mekanisme som bruker energi lagret i form av en protongradient på tvers av membranen til å drive syntese av ATP.

ATP-syntasen er et multisubenhets kompleks med fire deler, hvor hver del er laget av flere polypeptider. Protoner bindes en og en til bindingssteder på rotoren. Det gjør at rotoren roterer slik at syntesen av ATP fra ADP katalyseres. ATP syntesen er den eneste veien gjennom membranen for protonene. Når protonene har gått rundt en gang går de inn i matrixen. Roteringen av rotoren får den indre stangen til å rotere, og stangen har en knott på enden. Rotering av stangen gjør at de katalytiske områdene i knotten aktiveres slik at ATP fra ADP og fosfatgrupper aktiveres.



## Fermentering og anaerob respirasjon

Fermentering er produksjon av ATP ved bruk av substratnivå fosforylering i glykolysen. Fermentering skjer ved at reaksjoner etter glykolysen oksiderer NADH til  $\text{NAD}^+$ . Det finnes to typer, alkohol fermentering og melkesyre fermentering.



I anaerob respirasjon er det en elektrontransportkjede hvor sulfat reduseres istedenfor oksygen. Sluttprodukter er derfor  $\text{H}_2\text{S}$ . Foregår i prokaryote organismer.

## 10.5 Glykolysen og sitronsyresyklusen bindes til andre metabolske kaskader

### *Allsidigheten til katabolisme*

Fordøyelse av disakkarider, hydrolyse, gir glukose og andre monosakkarider til respirasjon.

Proteiner kan også brukes, men de må da brytes ned til aminosyrer.

Fettsyrer kan degraderes til CoA og gå inn i sitronsyresyklusen.

### *Biosyntese*

Cellene må lage egne molekyler av karbonskjelettene vi spiser. Middelprodukter i glykolysen og sitronsyresyklusen viderekoblet til anabolske kaskader som forløpere, brukes til å syntetisere molekyler cellen trenger. Halvparten av aminosyrene lages i cellen ut fra forbindelser fra sitronsyresyklusen. Slike reaksjoner bruker ATP.

### *Regulering av cellulær respirasjon via feedback mekanismer*

Feedback inhibering er når sluttproduktet i en anabolsk kaskade inhiberer enzymet som katalyserer et tidlig steg i kaskaden. Fosforfruktokinase (enzymet som katalyserer trinn 3 i glykolysen) er et allosterisk enzym (inhibitorer og aktivatorer kan binde seg og endre det aktive setet og aktiviteten til enzymet. ATP og sitrat er en inhibitor, mens AMP er en aktivator)

# 11 FOTOSYNTETISKE PROSESSER

## 11.1 Fotosyntesen konverterer lysenergi til kjemisk energi

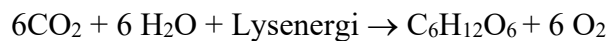
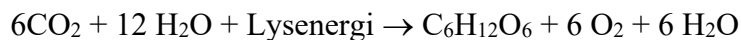
*Autotroper:* Spiser ikke andre mekanismer. Fotoautotroper bruker sollys.

*Heterotroper:* Lever på forbindelser produsert av andre organismer. Planteeter, dyreeter.

I bladene i kloroplasten skjer den største delen av fotosyntesen. Kloroplastenet er i mesofyllet, vevet i bladet. Karbondioksid og oksygen går ut og inn gjennom porer kalt stomata.

Kloroplaster består av stroma (væsken), thylakoider og granum (stabilete kasser). Klorofyllet som absorberer sollys er i membranen til thylakoidene.

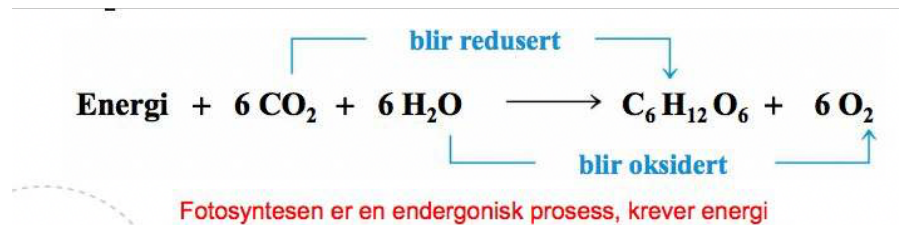
### Atomene i fotosyntesen



Fotosyntesen er det motsatte av cellulær respirasjon.

*Cellulær respirasjon:* elektroner transporteres av bærere til oksygen og danner vann.

*Fotosyntesen:* vann splittes og elektroner transporteres med hydrogenatomer til karbondioksid som reduseres til sukker.



Fotosyntesen kan betraktes som to prosesser som deles inn i flere trinn.

Lysreaksjonene konverterer lysenergi til kjemisk energi. Vann splittes til oksygen, elektroner og protoner blir overført av det absorberte lyset fra vann til  $\text{NADP}^+$ . Solenergi blir så brukt til å redusere  $\text{NADP}^+$  til  $\text{NADPH}$  ved å addere 2 elektroner og et proton. Lysreaksjonene generer ATP ved å fosforylere  $\text{ADP}$  = fotofosforylering.

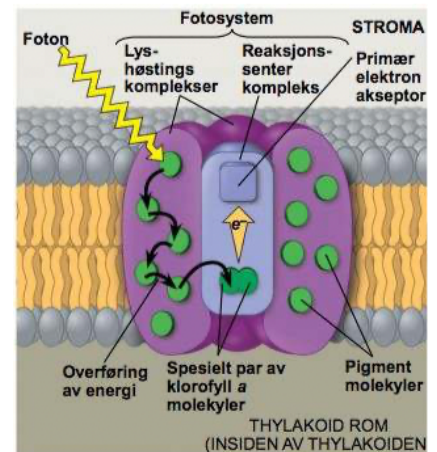
Kalvinsyklusen.  $\text{CO}_2$  blir redusert til karbohydrat ved addering av elektroner fra  $\text{NADPH}$  (krever ATP). Kalvinsyklusen produserer sukker, men ikke uten energien fra lysreaksjonene.

## 11.2 Lysreaksjonene

Pigmenter i klorofyllet absorberer lys. Det er tre ulike typer pigmenter, klorofyll  $\alpha$  (hovedpigmentet), klorofyll  $b$  og karotenoider (beskytter planten ved å absorbere og spre bølgelengder som ville skadet klorofyllet eller reagert med oksygen). Flere ulike pigmenter gjør at klorofyllet får et større absorpsjonsspekter, da spesielle pigmenter bare kan ta opp spesielle bølgelengder.

Når pigmentene tar opp lys blir elektroner eksitert og det blir sendt ut fotoner i form av fluorescencer (+ varme). Disse sendes videre til fotosystemer i thylakoidmembranen som består av klorofyll molekyler, organiske molekyler og proteiner.

Fotosystemet består av et reaksjons-senter kompleks (et par klorofyll  $\alpha$  molekyler og en elektronakseptor) med tilhørende lyssamlende komplekser (proteiner med pigmenter). Et foton treffer et lyssamlende kompleks – det sendes som en bølge gjennom pigmentene til klorofyll  $\alpha$  - klorofyll  $\alpha$  eksiterer et foton og sender e elektron til elektronakseptoren. Fotosystemet består av to fotosystemer, PS2 (P680) og PS1 (P700).



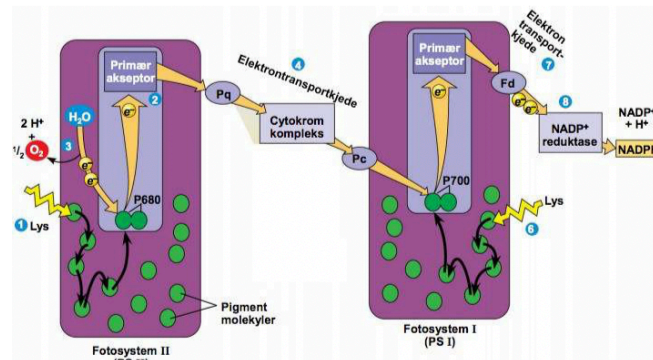
### *Lineær elektronstrøm*

Fotonet treffer et pigmentmolekyl i PS2 og et elektron blir eksitert og et nytt foton sendt til neste molekyl. Dette fortsetter helt til fotonet når paret med klorofyll  $\alpha$ . Et elektron blir eksitert og overføres til den primære elektronakseptoren.

Et enzym katalyserer splittingen av et vannmolekyl til 2 elektroner som sendes til klorofyll  $\alpha$  molekylerne slik at de kan bli oksidert igjen. Elektronene fra akseptoren sendes til neste fotosystem gjennom en elektrontransportkjede med et cytokrom kompleks. Fallet energi gir energi til syntese av ATP. Når elektronene går gjennom cytokrom kompleks blir energien brukt til å pumpe  $H^+$  inn i thylakoidområdet slik at den dannet en hydrogeneradiant som kan brukes i kjemiosmose.

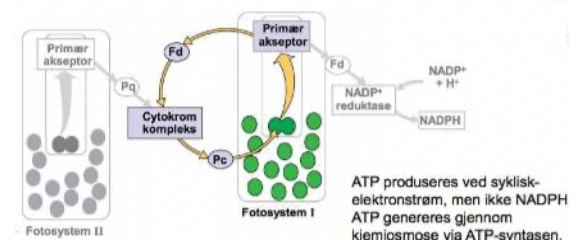
Samtidig har et foton gått inn i PS1 og oksidert klorofyll  $\alpha$  molekylerne. Dette gjør at molekylerne kan motta fotonet fra PS2. Elektronene når elektronakseptoren i PS1 og går den

en annen elektrontransportkjede. Enzymet NADP<sup>+</sup> reduktase katalyserer overføringen av elektroner til NADP<sup>+</sup>.



### Sirkulerende energistrøm

I noen tilfeller kan elektronene ta en alternativ rute hvor de bare bruker PS1. Reaksjonen danner ikke NADPH eller oksygen, men ATP. Dette skjer i bakterier som bare har PS1.



### Kjemiosmose i kloroplaster og mitokondrier

Kloroplaster og mitokondrier danner ATP ved kjemiosmose; en elektrontransportkjede pumper protoner over en membran når elektronasserer en serie med bærer som blir mer og mer elektronnegative. Redoksenergi blir omgjort til protonbevegende kraft. Et ATP-syntase kompleks diffunderer hydrogenioner ned deres gradient til fosforylering av ADP, slik at det dannes ATP.

Mange av elektronbærerne i kloroplastene og mitokondriene er svært like. Forskjellen er at i kloroplastene kommer elektronene fra vann, mens i mitokondriene er de fra organismemolekyler. Kloroplastene bruker solenergi til å drive elektronene fra vann til toppen av elektrontransportkjeden, og gjør derfor sollys til kjemisk energi i ATP. ATP dannes i stroma hvor det blir brukt til å drive kalvinsyklusen.

### Kalvinsyklusen

Kalvinsyklusen bruker den kjemiske energien til ATP og NADPH til å redusere CO<sub>2</sub> til sukker.



Sitronsyresyklusen er katabolsk, oksiderer acetyl CoA og bruker energien til å lage ATP. Kalvinsyklusen bygger karbohydrater fra mindre molekyler og bruker energi. Bruker ATP som energi og NADPH som reduksjonsmiddel. Kalvinsyklusen danner glyceraldehyd-3-fosfat. For at dette skal dannes må syklusen gå rundt tre ganger ig bruke 3 karbondioksid.

Kalvinsyklusen deles inn i tre faser.

Den første er karbonfiksering. Rubisco overfører karbondioksid til ribulose bifosfat og danner et ustabil intermediat. Den splittes videre i to molekyler av 3-fosforglycerat.

Den andre delen er reduksjon. ATP reduserer produktet til 1,3-bifosfatglycerat. Blir videre redusert av NADPH til glyceraldehyd-3-fosfat. For hver tredje CO<sub>2</sub>, dannes 6 G3P, 5 av dem går videre i syklusen.

Den tredje delen er regenerering av CO<sub>2</sub> akseptor og består av flere trinn hvor det brukes 3 ATP til å danne ribulose bifosfat.

### 11.3 Alternative mekanismer av karbonfiksering

#### *Fotorespirasjon*

Planter tar opp CO<sub>2</sub> som trengs til fotosyntesen via stomata (porene). Det gjør at vann kan fordampe og planten tørke ut. På varme dager vil porene derfor være lukket slik at plantene blir mindre dehydrert, men CO<sub>2</sub> opptaket reduserer også da. Konsentrasjonene av vann går opp og CO<sub>2</sub> blir bytte ut med oksygen i kalvinsyklusen. Rubisco binder vann til ribulose bifosfat. Det blir dannet en 2C-forbindelse istedenfor 3C, det forlater kloroplastet, mitokondriene og peroxisomene brukder de i metabolisme slik at det dannes CO<sub>2</sub>.

Dette kalles fotorespirasjon fordi reaksjonene foregår i lys og bruker ATP, og danner CO<sub>2</sub>. Prosessen produserer ikke sukker, men kan bli brukt til å beskytte mot skader fra lys når CO<sub>2</sub>-konsentrasjonen er lav, men reduserer effektiviteten av karbonfikseringen.

#### *C<sub>4</sub> planter*

Alternativ karbonfiksering hvor det dannes et 4C-produkt. I plantene er det to typer fotosyntetiserende celler, ledningsstrengslirecelle og mesofyllcelle.

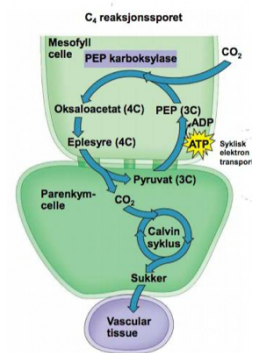
Ledningsstrenglirecelle er organisert i tettpakkede lag rundt venene.

Mesofyllcelle er mellom lss-cellene og bladoverflaten.

Kalvinsyklusen skjer i kloroplastene i bundlecellene, men innledes i mesocellene hvor  $\text{CO}_2$  blir innlemmet til organiske forbindelser. PEP-karboksyklase er et enzym som kan fikser karbon når ribulose ikke kan.

PEP-karboxylase binder karbondioksid til PEP og danner en 4C-forbindelse. 4C-forbindelsen blir fraktet til bundlecellene via plasmodesmata. 4C blir til  $\text{CO}_2$  og pyruvat (som går tilbake til mesocellene, blir gjort til PEP ved bruk av ATP). Karbondioksid går inn i kalvinsyklusen og danner sukker.

For å lage ATP er det sirkulerende elektronstrøm (PS1) i bundlecellene. Denne tilpasningen minimerer fotorespirasjon og fortsetter å danne sukker. Tilpasningen er bra der det er varmt om dagene og stomata nesten lukkes.



### CAM planter

Åpner stomata om natten og stenger dem om dagen. Om natten tar de opp karbondioksid og lagrer dem i ulike organiske syrer. Disse blir lagret i vakuoler og om dagen når lysreaksjonene kan skje blir  $\text{CO}_2$  sluppet fri og kalvinsyklusen kan gå.

### Viktigheten av fotosyntese

G3P blir omdannet til sukrose og cellulose som brukes i cellulær respirasjon og i planteveggene. Ekstra energi blir lagret som stivelse.

## 12 MITOSE

### 12.1 De fleste celledelinger resulterer i genetiske identiske datterceller

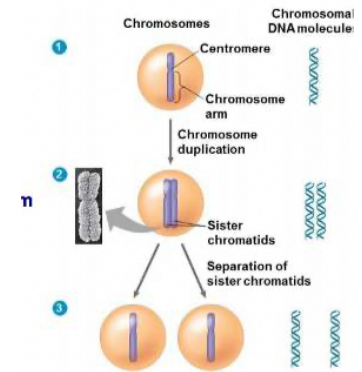
*Genom:* Den totale summen av en organismes gener: en organismes genetiske materiale.

Kopiering av DNA er mulig fordi DNA-molekylene er pakket i strukturer kalt kromosomer. Hvert kromosom består av et DNA-molekyl med mange proteiner. Proteinene opprettholder kromosomets struktur og hjelper til med å kontrollere aktiviteten til genene. Komplekset med DNA og proteiner kalles kromatin.

*Somatiske celler:* Alle kroppens celler bortsett fra de reproduserende

*Gameter:* Kjønnsceller

Et kromosom er nr. 1 (ett kromatid når et kromosom består av to identiske). Et duplisert kromosom er to identiske kromosomer, med samme identiske DNA, festet til hverandre. De to delene kalles søster kromatider. De er bundet sammen av søster kromatid kohesjon (protein komplekser), og der de festes kalles sentromer. De to søsterkromatidene går under celledelingen inn i hver sin celle.



### 12.2 Mitosefasene

#### *Faser av cellesyklusen*

Mitose inkluderer mitose og cytokinese. Mitosen er kort og veksler med interfase (90%). Interfase kan deles inn i subfaser, G<sub>1</sub>, S og G<sub>2</sub>. Cellen vokser (G<sub>1</sub>) og kopierer kromosomene (S), vokser mer (G<sub>2</sub>) og deler seg (M).

Mitosen deles inn i fem steg, profasen, prometafasen, metafasen, anafasen og telofasen.

#### *G<sub>1</sub> interfase*

Kromosomene er blitt dupliserte i S-fasen, men er ikke blitt kondenserte enda så de kan ikke observeres. To centrosomer er tilstede og har centrioler (sylindere av mikrotubulitripletter)

*Profase*

Kromatin kveiles tettere og kromosomene kondenserer. Den mitotiske vevet begynner og dannes. Centrosomene beveger seg fra hverandre.

*Prometafase*

Cellekjernen fragmenterer og mikrotubulene invaderer kjernen. En kinetokor bindes til centromeren på hvert kromosom. Andre mikrotubuler festes til kinetokoren igjen.

*Metafase*

Centromerene er på hver sin pol og kromosomene er på metafaseplaten. Alle kromosomene er festet til kinetokorer som igjen er festet til mikrotubuli.

*Anafase*

Kohesjonsproteinene blir ødelagt og de identiske kromatidene splittes og blir dratt mot hver sin pol.

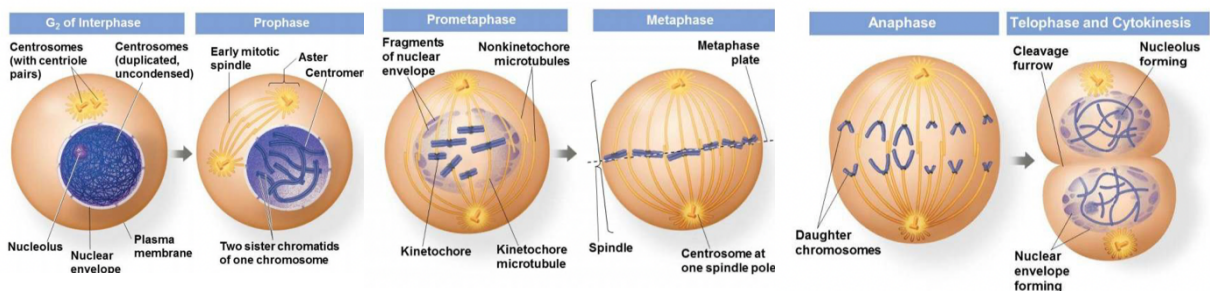
*Telofase*

To cellekjerner begynner og dannes og nukleolus.

*Cytokinese*

Det dannes en kløft som deler cellene i to. Mikrofilamenter på innsiden av membranene danner ringer som snevres sammen til de splittes. I planteceller dannes en ny cellemembranen av membraner fra ER.

Kromosomene trekkes inn mot hver sin pol av motorproteiner på mikrotubuliene, ettersom motorproteinene depolymeriserer mikrotubuliene.



### Binær fisjon

Binær fisjon er celledelingen hos bakterier. Prokaryoter vokser til dobbel størrelse og splittes.

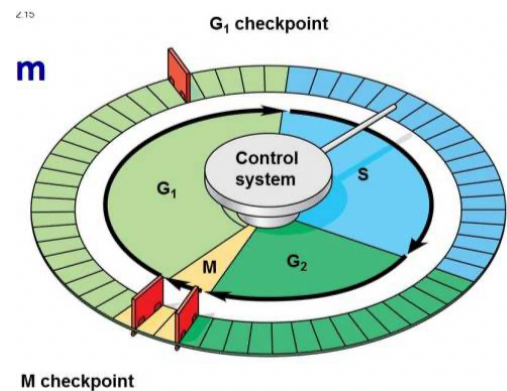
*Replikasjonsorigo:* Der replikasjonen starter.

I bakterier kopieres det opprinnelige kromosomet, det andre dras til andre enden av cellen. Cellen vokser og en ny cellevegg dannes på midten.

## 12.3 Regulering av cellesyklusen

### Cellesykluskontrollsystemet

Cellesykluskontrollsystemet er et syklisk opererende sett av molekyler i en celle som trigger og koordinerer viktige ting i cellesyklusen. Det blir sammenlignet med en vaskemaskin: reguleres ved kontrollpunkter av ytre og indre signaler som starter og stopper maskinen. Ved sjekkpunktene kan stopp og gå signaler regulere syklusen. Det er tre sjekkpunkter.



### Cellesykluslokket

Regulatormolekylene er protein kinaser og cykliner. Proteinkinaser er enzymer som aktiverer/inaktiverer andre proteiner ved fosforylering. Kinase må være bundet til cykliner for å være aktive (proteiner hvis konsentrasjonen veksler syklisk). De blir derfor kalt cyclinavhengige kinaser eller Cdks. Aktiviteten øker og minker med konsentrasjonen av cykliner.

MPF er en Cdk som trigger cellens passasje inn i M-fasen. Ved høy nok konsentrasjon av cyclin, vil cyclin bundet til MPF starte mitosen ved å fremme blant annet oppdeling av cellekjernen.

### Stopp og gå signaler

Dyreceller har innebygde stopp-signaler som hemmer cellesyklusen ved sjekkpunkter til de blir overstyrt av gå-signaler. Sjekkpunktet ved G<sub>1</sub> er det viktigste. Får cellene gå-

signaler der, vil de som regel fullføre. Ved stoppsignal vil den forlate syklusen og gå ikke-delingsfasen. Noen celler lever i G<sub>0</sub>, andre blir tilbakekalt.

Ved M får cellene stoppsignal dersom ikke alle kromosomene er festet til spolefibrer, kinetokorer.

Andre faktorer som må til for celledeling er den riktige næringen og noen trenger spesifikke vekstfaktorer (protein fra spesielle celler som stimulerer andre celler til og deles).

Noen celler vokser til de er et fullt lag med celler og andre må være forankret til et medium for å deles.

### *Kreft og cellyklus kontroll*

Kreftcellene vokser uavhengig av vekstfaktorer. De har også et unormalt kontrollsystem som sannsynligvis kommer av genfeil. De stopper også på andre steder enn sjekkpunktene.

Kreftcellene hører heller ikke på apoptose ved feil i DNA.

En godartet svulst er en opphopning av unormale celler i ellers friskt vev som ikke sprer seg, og kan opereres bort. En ondartet svulst sprer seg til nye vev og ødelegger organers funksjoner.

## 13 MEIOSE

### 13.1 Arvede kromosomer

#### *Arving av gener*

Genene vi får fra mor og far er grunnen til at familier er like. Genene i DNAet på kromosomene. Genlocus er hvor et spesifikt gen befinner seg på et kromosom.

Aseksuell reproduksjon er kloning, mens seksuell reproduksjon blir til en kombinasjon av mor og far.

### 13.2 Fertilisering og meiose

*Karyotype:* Kromosomparene sorteres etter form og størrelse

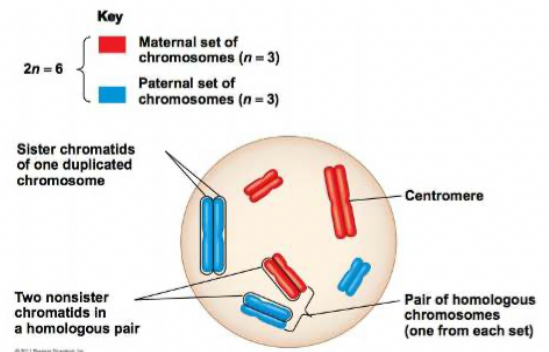
*Homologe kromosomer:* To søsterkromatider som er like i form og størrelse, og genene koder for de samme uttrykkene

*Kvinner:* XX

*Menn:* XY

*Kjønnskromosomer:* De som bestemmer kjønn

*Autosomer:* Kromosomene som ikke bestemmer kjønn



Hver celle består av 23 par av homologe kromosomer.

#### *Kromosomsett i den menneskelige livssyklusen*

Fertilisering er når en haploid celle fra far treffer en haploid eggcelle fra mor. Det befruktete egget kalles en zygote (har to haploide sett). Denne deles så videre til somatiske celler. De eneste cellene som ikke dannes av mitose er gametene (kjønncellene). Dannelse av gameter skjer derfor ved meiose.

Meiose reduserer antall kromosomsett fra to til en. Derfor er sperm- og eggceller haploide.

#### *Variasjon av seksuelle livssykluser*

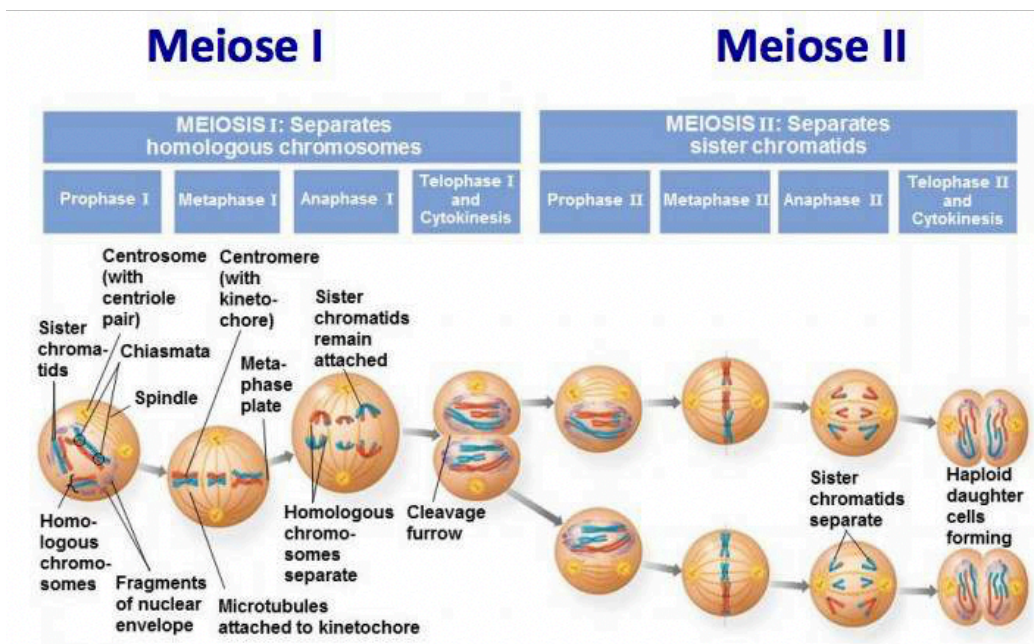
*Mennesker:* Meiose danner gameter → fertilisering → zygote → meiose danner menneske

*Planter:* Veksling av generasjoner: En (haploid) sporofytt → itode danner haploide sporer → sporene deles mitotisk og fusjonerer sammen til diploide zygoter (som kan danne ny familier sporofytter)

*Fungi og protister:* Diploid zygote → meiose produserer haploide celler → disse deles videre ved mitose og gir opphav til encellede organismer

### 13.3 Meiose

*Allel:* ulike versjoner av same gen (mor og far)



#### Meiosefaser

##### Profase 1

Samme som i mitosen. Kryssninger forekommer. DNA molekylar hos ikke-søsterkromatider brytes og festes igjen slik at par av homologe kromosomer sitter fast i hverandre. Hvert homologe par har også x-regioner, chiasmata, hvor det er kryssninger. Mot slutten festes to kinetokorer til hver av centromerene i de homologe parene.

##### Metafase 1

Samles på metafase platen



*Anafase 1*

Søsterkromatidkohejsjonen mellom de homologe kromosomene brytes. De homologe kromosomene beveger seg mot hver sin pol.

*Telofase 1 og cytokinesen*

Hver celle har ett haploid sett av kromosomer. Hvert kromosom består av to søsterkromatider. De har regioner med ikke-søster kromatid DNA. Cytokinesen deler cellen i to.

*Profase 2*

Mitotisk spindel dannes i hver av cellene. De beveger seg mot platen.

*Metafase 2*

De er på metafaseplaten. På grunn av krysninger i mitose 1, er ikke søsterkromatidene i et kromosom identiske.

*Anafase 2*

De beveger seg mot hver sin pol.

*Telofase 2 og cytokinesen*

Cellene deles igjen i to. Alle cellene er genetisk ulike.

*Overkrysninger og synopsis under profase 1*

Søsterkromatidene holdes sammen av kohesjoner (proteiner). De homologe parene ligger inntil hverandre også, slik at de korresponderende genen ligger inntil hverandre. DNA av de to ikke-søsterkromatidene brytes så ved spesifikke plasser og et synaptonemalt kompleks holder homologene sammen. Dette kalles synopsis. DNA som er blitt fjernet bytter så plass så de har DNA fra hverandre. Disse krysningene vises som chiasmata.

*Sammenligning av mitose og meiose*

1. *Synopsis og overkrysninger*: skjer vanligvis bare i meiose.

2. *Homologe par ved metafaseplaten:* i meiose er det par av homologer som er på platen istedenfor individuelle kromosomer.
3. *Seperasjon av homologer:* Søsterkromatidene holdes fast ved anafase I i meiose, men splittes i meiose.

### **13.4 Genetisk variasjon produsert i seksuelle livssykluser gir evolusjon**

#### *Uavhengig utvalg av kromosomer*

Den uavhengige orienteringen av par av homologe kromosomer gir genetisk variasjon. Hvilken av dem som drar til hvilken pol er uavhengig.

Mulige kombinasjoner av kromosomer i en kjønnselle er 8,4 millioner.

#### *Kryssninger*

Skaper rekombinerte kromosomer. Dette øker igjen antall mulige kombinasjoner i en kjønnselle.

#### *Tilfeldig fertilisering*

Hver mannlige og kvinnelige kjønnselle representerer 8,4 millioner kombinasjoner kromosomer. Zygoten har derfor 70 trillioner mulige kombinasjoner. Hvis det skjer cellekryssninger er tallet enda høyere.

## 14 MENDELS GENETIKK

### 14.1 Mendel brukte vitenskapelig tilnærming for å identifisere de to lovene om arv

#### *Nyttige begreper*

*Karakter:* For eksempel blomsterfarge

*Trekk:* Varianter av karakter. For eksempel blå eller rød blomsterfarge.

*Allel:* Versjon av gener

*Hybridisering:* Krysning av to ekteavlende planter.

*P-generasjon:* Parental generasjon.

*Homozygot:* To identiske alleler på et gen for en karakter.

*Heterozygot:* To ulike alleler på et gen for en karakter.

*Fenotype:* Det observerbare trekket.

*Genotype:* Den genetiske sammensetningen (allene) en organisme har.

Darwin mente at det som førte til evolusjonær tilpasning over tid var variasjon i trekk, arvelige trekk og seleksjon av trekk.

*Mendels partikkel hypotese:* Foreldre fører gener til sine avkom. Genene beholder sine alleler i avkommene. Mendel mente at vi arver to alleler av et gen. Hvis allelene på et lokus er ulike, er det dominante som bestemmer.

Loven om segregering sier at to alleler for en arvelig karakter segregeres (separeres) under utvikling av gameter.

Mendel gjorde krysningsforsøk med erteplanter ettersom de har kort generasjonstid, mange varianter og mange avkom fra en parring. Han fokuserte på 7 karakterer som forekom i to ulike trekk. Han så at alle forholdene i F<sub>2</sub>-generasjonen var 3:1. Ut ifra observasjonene dannet han to lover.

1. *Loven om segregering:* Nedarving av en karakter (farge)
2. *Loven om uavhengig fordeling:* Nedarving av to karakterer (farge og form)

### *Mendels modell*

1. Alternative versjoner av alleler forårsaker variasjon i arvelige karakterer. Nukleotidsekvensene gjør at trekket varierer.
2. For hver karakter arver en organisme to alleler (mor og far). Hver celle har to sett kromosomer.
3. Hvis de to allelene er forskjellige vil det dominante bestemme fenotypen. For eksempel; det lilla allelet er dominant fordi det blir produsert et enzym som danner lilla farge, mens det hos det hvite allelet ikke produserer noe enzym.
4. Loven om segregering. De to allelene vil separeres under meiosen,

### *Testkrysning*

Testkrysning er å krysse en organisme med ukjent genotype med et homozygot recessivt individ. Ut fra forholdet av fenotyper er det mulig å bestemme den ukjente genotypen.

### *Mendels andre lov: loven om uavhengig fordeling*

Han fulgte to karakterer samtidig; farge og form, og krysset gule, runde erter med grønne, rynkede erter.

F<sub>1</sub>-generasjonen vil være heterozygot for begge karakterene. Videre resulterte Mendel i at to eller flere gener sorteres uavhengig når gameter dannes; hvert par av alleler separeres uavhengig av alle andre par alleler. De gjør at forholdet blir 9:3:3:1 (hvis de hadde blitt nedarvet som pakker hadde forholdet blitt 3:1)

*Obs:* Loven gjelder bare for gener som ligger på ulike kromosomer, eller som ligger langt unna hverandre på samme kromosom.

## **14.2 Mendels arv og sannsynlighetsregning**

*Uavhengige hendelser:* Allelene segregerer uavhengige.

*Multiplikasjonsregelen:* To eller flere uavhengige hendelser. Multipliserer sannsynligheten for hendelsene.

*Eksempel:* sannsynligheten for rr er  $0,5 \cdot 0,5$ .

*Summeringsregelen:* For at hver enkelt av to eller flere hendelser. Summér sannsynligheten for hendelsene.

*Eksempel:* sannsynligheten for rr eller Rr er  $0,25 + 0,25$ .

Sannsynligheten for YYRR =  $0,25$  (YY) \*  $0,25$  (RR)

### 14.3 Nedarvingsmønstre er ofte mer komplekse enn forutsett av enkel Mendelsk genetikk

*Utvidelse av mendelsk genetikk for nedarving av ett gen*

*Grader av dominans*

Fullstendig dominans er når en av allelene overstyrer.

Ufullstendig dominans er når hybridene ( $F_1$ ) har en mellomting mellom foreldrene.

Kodominans er når fenotypen til begge alleler finnes hos de heterozygote organismer.

Ikke en mellomting, men begge er uttrykt.

*Multiple alleler*

De fleste gener har mer enn to ulike alleler. AB0-blodtype er styrt av tre alleler.

*Pleiotropi*

Når et gen har flere fenotypiske effekter (sigdcelleanemi: gir sigdform og beskyttelse mot malaria). Kommer av nettverk av gener.

*Dominant/recessiv-forholdet avhenger av hvilket nivå fenotypen undersøkes på*

*Organisme nivå:* Et allele er dominant og et recessivt: fullstendig dominans

*Biokjemisk nivå:* Begge allelene produserer hvert sitt enzym som er tilstede: ufullstendig dominans

*Molekylært nivå:* Begge allelene er tilstede: kodominans.

*Utvidelse av mendelsk genetikk for nedarving av to eller flere gen*

*Epistasi*

Interaksjoner mellom gener der den fenotypiske effekten av et gen endrer det fenotypiske uttrykket av et annet.

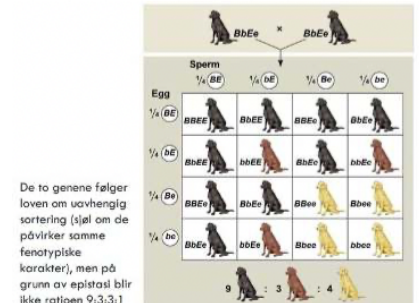
*Eksempel:* BB, Bb, og bb er gener for pelsfarge. Mens Ee og EE gir pigmenter, ee gir ikke pigmenter. E/e er epistatisk til B/b. Forholdet blir 9:3:4 istedenfor 9:3:3:1.

### Polygenisk arv

Kvantitative karakterer (karakterer som varierer kontinuerlig blant individer i en populasjon) har ofte polygenisk arv; additive effekter av allelene hos to eller fler gener på en enkelt karakter.

*Eksempel:* Kroppshøyde er avhengig av 180 gener. Ved å summere effekten til alle genene får du et individs høyde.

*Eksempel:* Vi har tre gener for hudfarger, med to alleler hver.



### Oppsummering

*Polygenisk:* 1 gen påvirker flere karakterer

*Epistasi:* 1 gen påvirker det fenotypiske uttrykket til et annet gen

*Polygenisk arv:* Mange gener påvirker 1 karakter

### Arv og miljø

Avvik fra mendelsk arv kan oppstå når en fenotype er påvirket av genotype og miljø.

Eksempler er høyde som avhenger av 180 gener, samt mat. En genotype kan gi et spekter av fenotyper som avhenger av miljøet.

### Et integrert syn på arv og variasjon

Fenotypen vår kan være utseende, anatomi og atferd. Fenotypene gjenspeiler genotypen og miljøet. Mendels to lover gjelder også for mer komplekse arvemønstre.

## 14.4 Mendels arv og menneskelige trekk

Stamtavler brukes til å se hvilke trekk som er recessive og dominante, og brukes for å beregne sannsynlighet for bestemte genotyper og fenotyper.

*Recessivt nedarvede sykdommer:* Bærerne er heterozygote. Innavl øker sannsynligheten for at avkom får recessive sykdommer.

Sigdcellesykdom kommer av at en aminosyre i hemoglobin er byttet ut. 10 % er bærere, dette fordi de gir mindre symptomer på malaria.

Dvergvekst kommer av dominante sykdommer.

Multifaktorelle sykdommer kommer av en polygenisk arvbar komponent og miljø (livsstil).

Eksempler er kreft og diabetes.

### *Gentesting og rådgiving*

1. Estimerer basert på avkom/slektninger.
2. Gentester for å finne bærer
3. Fostertesting

## 15 KOBLING OG KROMOSOMER

*Kromosomteorien for arv:* Hvert gen har et bestemt locus på et kromosom. Det er kromosomene som undergår segregering og uavhengig sortering. Organiseringen av kromosomer i metafase 1 er uavhengig, og i anafase 1 segregeres de.

### 15.1 Morgan og Drosophila-eksperimenter

Morgan fant ut at spesifikke gener var assosiert med spesifikke kromosom. Han studerte bananflue ettersom de har kort generasjonstid og kun 4 kromosomer.

I et eksperiment ville han undersøke to alleler på et gen for øyefarge. Han fant ut at den hvite fargen måtte være recessiv, og ettersom det bare var hvite hanner, måtte genet ligge på x-kromosomet.

### 15.2 Kjønnskoblede gener gir unike arvemønstre

Mennesker har to kjønnskromosomer. Kvinner har xx, mens menn har xy. Det er bare korte segmenter av y som er homologe med x. Y-kromosomet har gener som koder for proteiner som er med på å utvikle testikler. Det er ca. 78 Y-koblede gener, hvor halvparten er knyttet til utviklingen av testikler, mens det er ca. 1100 x-koblede gener. X-kromosomet har svært lite å gjøre med kjønnsbestemmelse. Det er Y som bestemmer kjønn, da det trengs for å danne gutt.

På grunn av dette er recessive x-koblede sykdommer mye vanligere hos gutter.

Andre kjønnssystemer er X0, ZW og haploid-diploid.

#### *X-inaktivering hos hunn pattedyr*

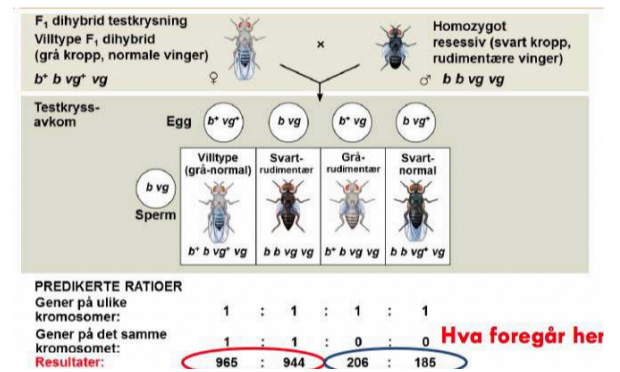
Hos hunner blir det ene x-kromosomet i hver celle inaktivert under embryoutviklingen. Det inaktive kromosomet kondenseres til Barr Body; DNA og histonene blir modifisert med metylgrupper. Metyl binder seg til DNA-nukleotider slik at de ikke blir uttrykt.

Hunner har to aktive x-kromosomer en fra mor og en fra far. Når zygoten deler seg, kan de to cellene få ulike x-kromosomer inaktivert, slik at pelsfargen blir flekkete.



### 15.3 Koblede gener

Koblede gener er gener som ligger så nært hverandre at de nedarves sammen. Morgan gjorde eksperiment med dette. Dersom genene ble nedarvet fra samme kromosom ville bare to av gametene være mulige. De fleste avkommene stemte ifølge denne modellen. Noen avkom indikerte at de lå på ulike kromosomer, det skyldes overkryssning.



Genene sorteres vanligvis ikke uavhengig av hverandre fordi de ligger på samme kromosom.

Kombinasjonene som forekom kommer av genetisk rekombinasjon; produksjon av avkom med en kombinasjon av trekk forskjellige fra begge foreldrene i P-generasjonen.

#### Rekombinasjon av ikke-kobla gener

Når genene ligger på ulike kromosomer er 50% rekombinante gener fra foreldrene. Morgan så at koblingen mellom koblede gener kunne være ufullstendig da rekombinans oppstod. Han mente at det måtte være en prosess som noen ganger brøt koblingen mellom gener på samme kromosom; overkryssning. Overkryssning skjer mens kromosomene ligger sammen i profasen under meiose 1. Deler av ikke-søstrekromatider bytter plass.

$\text{Rekombinasjonsfrekvens} = \frac{\text{antall rekombinasjoner}}{\text{antall avkom totalt}} * 100$

#### Genetisk rekombinasjon

Meiose og tilfeldig befruktning fører til genetisk variasjon blant avkom

1. *Uavhengig sortering av kromosomer*: Rekombinasjon av ikke-koblede gener
2. *Overkryssning i meiose*: Rekombinasjon av koblede gener
3. Muligheten for at en tilfeldig sperm befrukter en tilfeldig celle.

#### Kartlegging av gener

Sturtevant utviklet en metode for å lage et genetisk kart: liste over lociene langs et bestemt kromosom.

Sannsynligheten for overkryssning er proporsjonal med avstanden mellom genene. Avstanden måles i centiMorgan og  $1 \text{ cM} = 1\%$  rekombinasjonsfrekvens

Gener på ulike kromosomer, samt de som ligger langt unna hverandre på samme kromosom har 50% rekombinasjonsfrekvens.

Sturtevant lagde koblingskart for gener hos bananflue. Han så at genene samlet seg i fire koblingsgener.

## 15.4 Forandringer av kromosomtall og struktur

Store forandringer i kromosomer fører ofte til spontantabort eller sykdommer. Aneuploidi er zygote med feil antall av et bestemt kromosom. Det kan være monosomi (mangel av en kopi av et kromosom) eller trisomi (tre kopier av kromosom: *Downs syndrom*). Poluploidi er mer enn to sett kromosomer somatiske celler.

Nondisjunksjon er feilfordeling av kromosomer under meiose: parene av homologe kromosomer separeres ikke, eller søsterkromatider separeres ikke. Resultatet blir at en gamet får et kromosom for mye, og den andre en for lite.

### *Forandringer av kromosomstruktur*

Fire ulike feil kan forekomme:

1. *Delesjon*: Fjerner et kromosomsegment
2. *Duplikasjon*: En del repeteres
3. *Inversjon*: Et gen snur seg
4. *Translokasjon*: Flytter et segment til et annet kromosom og får et annet tilbake

## 15.5 To unntak fra Mendels arv

### *Genomisk pregning*

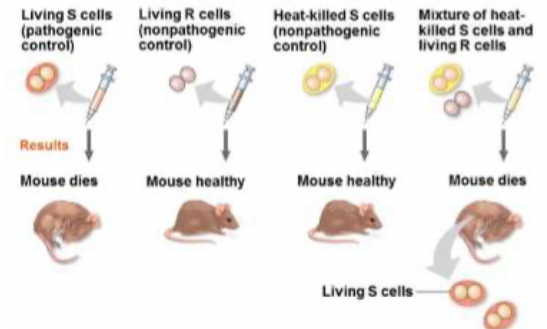
Gjelder genene på autosomene. Skjer når gameter dannes. Fører til at et bestemt allel skrur av (også forårsaket av metylering). Dette fordi gameten skal utvikles rett, to kopier vil gjøre at det utviklet feil. Hvilken fenotype som uttrykkes avhenger altså av om det er et allel fra mor eller far.

Hvis allelet fra mor slås av vil ikke et mutant moderlig allel uttrykkes.

## Organellegener

DNA i mitokondriene er bare nedarvet fra mor.

Nedarvet maternalt (fra eggceller).



## 16 NUKLEINSYRER OG ARV

### 16.1 DNA er arvematerialet

Griffith gjorde et eksperiment hvor han så at døde sykdomsceller ble levende når de ble mikset med friske, levende celler. Dette kommer av *transformasjon*: Forandring av genotype og fenotype på grunn av assimilering (overtakelse) av annet DNA. De levende R-cellene var blitt syke S-celler.

En bakteriofag er et virus som infiserer bakterier. Virus består av DNA dekt av enkle proteiner. For at virus skal formere seg, må de infisere en celle og ta over det metabolske maskineriet.

To forskere gjorde et eksperiment hvor de farget DNA med fosfor og proteinet med sulfur. På den måten kunne de følge med på bevegelsene til viruset når det infiserte en bakterie. Resultatene viste at viruset infiserer bakteriene med DNAet sitt (radioaktivitet ble funnet inne i cellen etter sentrifugering)

### *Flere bevis på at DNA er arvematerialet*

DNA er en polymer av nukleotider, hvor hver nukleotid har tre komponenter (en nitrogenbase, pentosesukker og en fosfatgruppe). Erwin fant ut at basesammensetningen varierer fra art til art, men mengden A og T, og G og C er ca. likt.

### *DNA struktur*

Kovalente bindinger mellom nukleinsyrene.

Dobbel heliks.

Basene danner hydrogenbindinger til sin motpart (det er bare da avstanden blir rett).

Antiparallelle, komplementære.

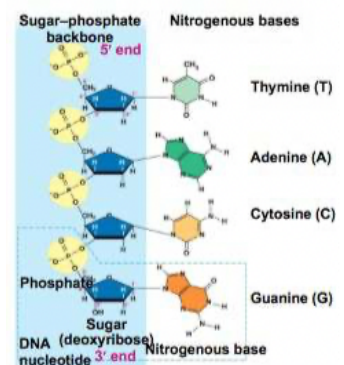
A + T har to hydrogenbindinger, G + T har tre hydrogenbindinger.

## 16.2 DNA replikasjon og reparering

Modellen for DNA-replikasjon er den semikonservative modellen som sier at DNA-trådene splittes og kopieres, slik at det alltid er en mortråd.

I en celle er det 46 kromosomer med 6 millioner nukleotidepar. Av disse er 1/10 billioner feil.

Replikasjonen av DNA starter i replikasjonsorigo som består av en spesifikk sekvens av nukleotider. Proteiner gjenkjenner steder, binder seg til DNA og deler de to trådene slik at dannes en replikasjonsboble. Replikasjonen skjer så i begge retninger til alt er kopiert.



Ved enden av hver boble er en replikasjons-gaffel hvor DNAet blir oppdelt av flere proteiner, som helicase. Singeltrådig bindingsproteiner bindes til den uparede DNA-tråden for å forhindre at den skal foldes igjen. Topoisomerase bryter opp og setter sammen igjen DNA foran gaffelen.

Enzymene som syntetiserer DNA kan ikke starte prosessen. Derfor bindes først en liten RNA-tråd, en primer, dannet av primase. DNA-syntesen kan så fortsettes fra primerens 3-ende.

Enzymer kals DNA-polymeraser katalyserer syntesen av nytt DNA ved å addere nukleotider.

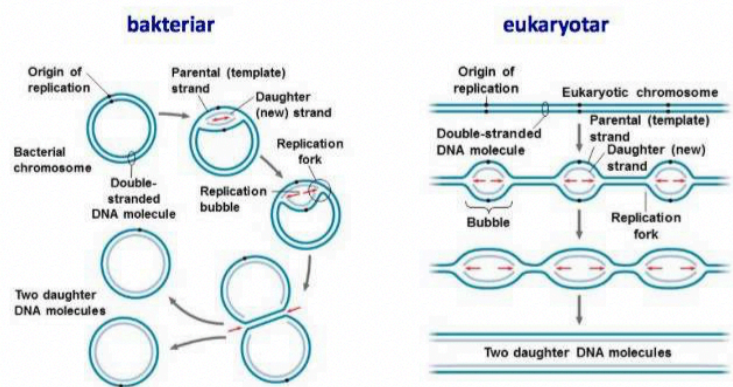
I bakterier er det DNA-polymerase II og

I. De to fosfatgruppene som paltes av

ved adderingen gir energi til

polymeriseringen.

*Nukleotid:* Base, sukker og fosfatgruppe.



### *Antiparallell forlengelse*

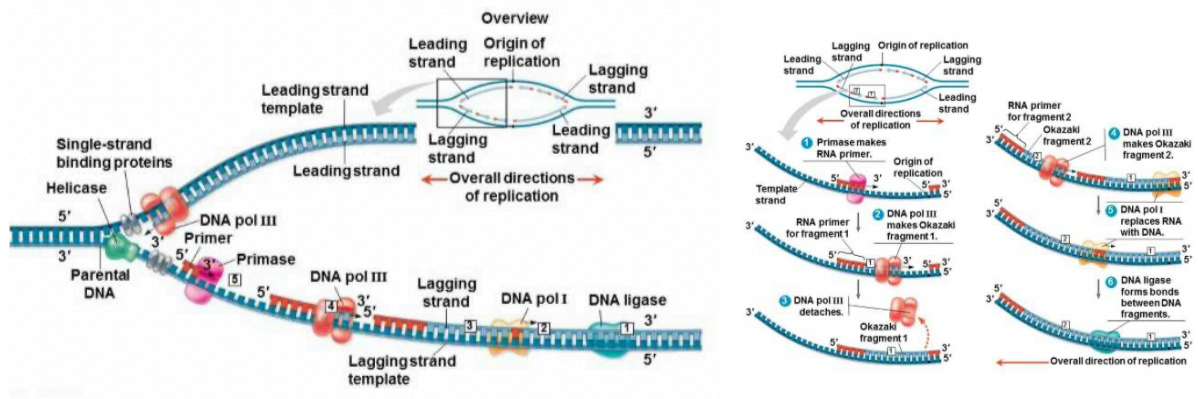
DNA-polymerase kan bare addere nukleotider i 3-enden av en primer eller en DNA-tråd. En ny tråd kan derfor bare gå i 5-3 retningen. Den ledende tråden er der hvor DNA pol III har bundet seg til en primer. I den ledende tråden kan pol III syntetisere fortløpende med bare en primer, den holder seg derfor ved gaffelen og syntetiserer det som kommer.

Den andre tråden, leggende råd, blir syntetisert i biter. Hvert fragment trenger en egen primer.

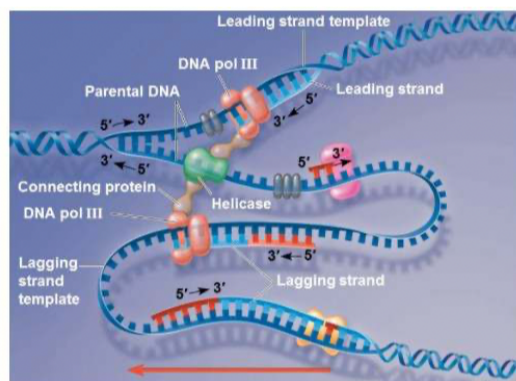
Den ledende tråden starter fra origo og det går en i hver retning. Den andre tråden i samme retning blir så leggende tråd. I steg 1 gjør primase-RNA nukleotider til en primer. DNA pol III adderer nukleotider til primeren slik at det blir et okazakifragment. Når pol III når neste primer stopper den. DNA pol I bytter RNA med DNA. DNA ligase danner så bindinger mellom DNA og DNA-fragmentene.

### DNA replikasjonskompleks

To DNA pol III jobber sammen med helicase og andre proteiner i et kompleks. DNA-tråden kveiler seg gjennom for å bli syntetisert.



Protein	Function
Helicase	Unwinds parental double helix at replication forks
Single-strand binding protein	Binds to and stabilizes single-stranded DNA until it is used as a template
Topoisomerase	Relieves overwinding strain ahead of replication forks by breaking, swiveling, and rejoining DNA strands
Primase	Synthesizes an RNA primer at 5' end of leading strand and at 5' end of each Okazaki fragment of lagging strand
DNA pol III	Using parental DNA as a template, synthesizes new DNA strand by adding nucleotides to an RNA primer or a pre-existing DNA strand
DNA pol I	Removes RNA nucleotides of primer from 5' end and replaces them with DNA nucleotides
DNA ligase	Joins Okazaki fragments of lagging strand; on leading strand, joins 3' end of DNA that replaces primer to rest of leading strand DNA



### Korrekturlesing og reparasjon av DNA

$1/10^5$  nukleotider er feil, mens  $1/10^{10}$  DNA er feil, da DNA-polymerase korrekturleser DNA-tråden mens den bygges. Hvis det fremdeles er en feil blir det fikset av mismatch repair; andre enzymer som skifter ut de som er feil med de som er rett. Feil i DNA kan også skje etter replikasjon, for eksempel på grunn av stråling.

Enzymene som kutter ut det som er feil kalles nukleaser. De som igjen fyller på er DNA-polymerase og ligase.

Dersom det som er feil ikke blir byttet ut under reparasjon, vil det bli en permanent mutasjon som kan nedarves.

### *DNA replikasjon av endene*

DNA-polymerase kan bare addere nukleotider til 3'enden, og det gjør at DNA-molekylet blir kortere og kortere med ujevne ender. Derfor er de teleomere på endene på DNA-molekylene, som ikke inneholder gener. De er som buffer for DNA med gener.

I bakterier, som skal videreføre sitt DNA til nye organismer, katalyserer teleomerase forlegning av teleomerene. Enzymet er ikke så aktivt i humane somatiske celler.

Normal forkortning av teleomerene gjør faren for kreft mindre da cellene kan undergå begrenset med celledelinger. I kreftceller derimot er ofte teleomerase og bygger opp teleomerene.

## **16.3 Kromosompakking**

Et kromosom består av en lineær dobbel heliks med  $1,5 * 10^8$  nukleotidpar. Kromatin er DNA sammen med en stor mengde proteiner.

### *Pakking:*

1. *DNA*: Fosfatgruppene gir en negativ ladning på utsiden av hver tråd.
2. *Histoner*: Nesten i like stor mengde som DNA. Kommer i fire typer. Histonene er positivt ladd og bindes derfor til DNA.
3. *Nukleosomer*: DNA tvinnet to ganger rundt 8 histoner.
4. *30 nm fiber*: Interaksjoner mellom histonehalene fra et nukleosom og linker DNA og andre nukleosomer fra sidene. Dette gjør at nukleosomene foldes sammen.
5. *Looped domener*: Looper festes til et kromosomstilas av proteiner.
6. *Metafase kromosom*: De samme genene ender opp på samme plass.

## 17 GENUTTRYKK

DNA inneholder gener som gir oppskrift på hvilke proteiner som skal lages, hvor mye og når. Genene må leses av, av en RNA (kopi). Transkripsjon er kopi av DNA og translasjon er RNA til aminosyrefrekvens.

*Replikasjon:* Kopi av DNA som skjer før celledeling

*Transkripsjon:* Dannelse av RNA fra DNA for dannelse av proteiner.

### 17.1 Transkripsjon og translasjon

Den første hypotesen var at gen koder for et enzym, så ble det et gen koder for et protein, og så et gen koder for et polypeptid.

Transkripsjon er kopi av DNA til RNA. RNA inneholder ribose istedenfor deoxyribose. Det dannes først et primær transkript, pre-mRNA, og det modifiseres så til mRNA som går ut i cytosol og til ribosomene.

Translasjon er syntese av proteiner av mRNA.

*DNA: A G C T*

*RNA: A G C U*

Bakterier har ingen cellekjerne, transkripsjon og translasjon kan derfor skje samtidig. I eukaryote celler med kjerne skjer de separat.

#### *Genetisk kode*

En triplett med tre baser, et kodon, gir 64 ulike kodoner som kan kode for 20 ulike aminosyrer. Flere kodoner koder derfor for samme aminosyre. For hvert gen brukes det samme templatet.

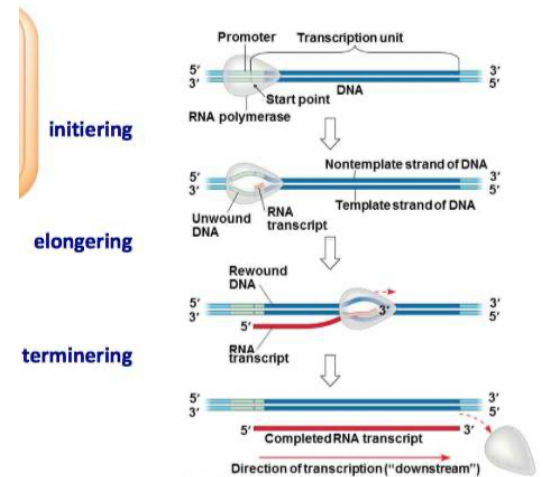
61 av 64 kodoner koder for aminosyrer, mens de tre siste koder for stoppsignal. En annen kodon koder for både en aminosyre og et startsignal.



## 17.2 Transkripsjon er syntesen av RNA fra DNA

### Molekylære komponenter

1. *Initiering*: RNA-polymerase binder seg til promotoren, deler DNA-trådene fra hverandre og starter RNA-syntesen
2. *Elongering*: Polymerasen forlenger RNA downstream
3. *Terminering*: RNA transkriptet frigjøres og polymerasen går ut.



### Syntesen av RNA transkript

*RNA-polymerase bindes og starter transkripsjonen*

*Bakterier*: RNA-polymerasen gjenkjenner og binder seg til promotoren

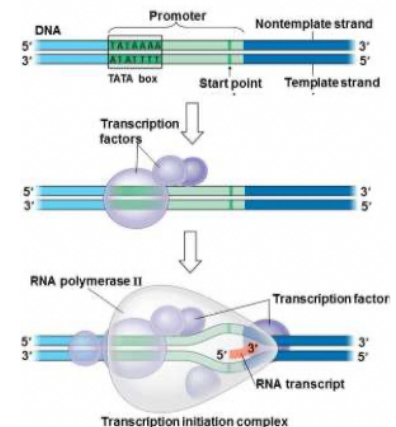
*Eukaryote*: Polymerasen trenger transkripsjonsfaktorer for å binde seg til promotoren

*Transkripsjonsstarter kompleks*: Promotor med transkripsjonsfaktorer og polymerase II.

Promotoren har en TATA boks som består av nukleotider som kommer før startpunktet.

Transkripsjonsfaktorene oppdager TATA og bindes til DNA-tråden.

RNA pol II bindes så til DNA sammen med flere transfaktorer. Det er da dannet et kompleks og transkripsjonen starter.



### *Elongering av RNA*

RNA pol II åpner DNA og parer med RNA nukleotider. RNA som dannes går ut, mens den doble heliksen formen igjen etter transkripsjon. Et gen kan transkriberes samtidig av flere pol II. Dette hjelper cellen å lage større mengder proteiner.

### *Terminering*

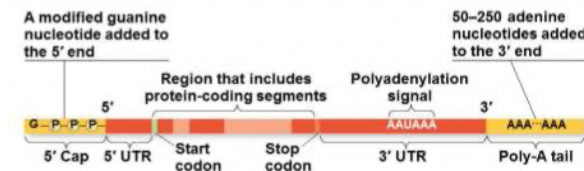
*Bakterier*: Stoppende sekvens i DNA stanser syntesen.

*Eukaryote*: Pol II transkriberer en sekvens kalt polyadenylasjon signalsekvens. Når sekvensen blir lest bindes proteiner til RNAet og i kort tid etter kutter de RNA av fra pol II.

### 17.3 RNA prosessering

5'enden av pre-mRNA får en 5'cap, et modifisert nukleotid. 3'enden får en poly-A hale (mange adeniner). Funksjonene disse har er å beskytte mot degradering av hydrolytiske enzymer, og å hjelpe ribosomene å feste seg til 5'enden.

I tillegg har begge endene UTR dele, uttranslaserte regioner, som også bidrar i ribosombindingen.



### *Splitting av gener og RNA skjøting*

RNA-skjøting er klipping og liming i DNA-sekvensen. Sekvensen av DNA-nukleotider som koder for polypeptider er ikke kontinuerlig, men splittes i segmenter. Introner er ikke-kodende, mens exoner er kodende.

Introner fra pre-mRNA fjernes derfor i modifiseringen av RNA. Intronene fjernes av *spleisosomer*: En samling av proteiner og små RNA som bindes til endene på intronene og frigjør dem, samt spleiser eksonene.

### *Ribozymer*

Er RNA-molekyler som fungerer som enzymer.

Intronerne er enzymer. Intronene kan få basepar og 3D-struktur. Noen av basene har funksjonelle grupper som kan delta i katalyse. RNA kan danne hydrogenbindinger med RNA eller DNA.

## 17.4 Translasjon – fra mRNA til protein

### *Molekylære komponenter*

Oversettelsen fra RNA blir kalt tRNA. Den overfører aminosyrer fra cytoplasma til et voksende polypeptid på et ribosom.

### *tRNA – struktur og funksjon*

tRNA er en enkel RNA tråd på 80 nukleotider. Den kan foldes til 3D på grunn av hydrogenbindinger. På den ene siden er det et antikodon, en triplett som bindes til mRNA-kodonet. På den andre siden kan en aminosyre bindes.

tRNA dannes fra DNA og sendes ut i kjernen hvor det brukes flere ganger. Rett matching av aminosyre og tRNA kontrolleres av aminoacyl-tRNA. Det aktive setet passer bare en type tRNA og en spesiell aminosyre. Det er derfor 20 ulike aminoacyl-tRNA som hver kan bindes til en syre, og de kan så bindes til alle tRNA som koder for den syren.

For at det skulle vært et tRNA for hvert kodon måtte det vært 61, mens det er bare 45. derfor må noen tRNA kunne binde seg til flere kodon. Grunnen til dette kommer av den tredje basen i et kodon og korresponderende fra tRNA er «relaxed». Ut på 5'enden på tRNA kan pare med A eller G på 3'enden til mRNA. Dette kalles vakling.

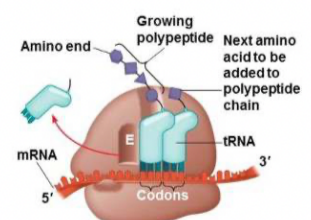
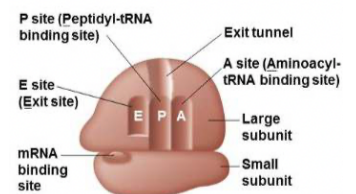
Antiokodonet UCU kan derfor parre med kodonet AGA eller AGG, som koder for den samme aminosyren.

### *Ribosomer*

Legger til rette for koblingen av tRNA antikodoner og mRNA kodoner. Ribosomene består av en stor og en liten subenhet dannet av proteiner og en eller flere ribosomale RNA. Subenhetene dannes ved at rRNA transkriberes og settes sammen med proteiner i kjernen og eksporteres ut gjennom porer til cytoplasma hvor de to delene danner et ribosom når mRNA bindes til.

*P:* Holder tRNA med den voksende kjeden

*A:* Holder tRNA med neste syre som skal adderes til kjeden



*E:* tRNA går ut

*Exit tunell:* Kjeden sendes ut når den er ferdig

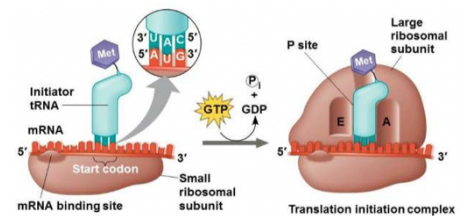
## Bygging av polypeptid

### Initiering

De to subenhetene, et mRNA og et tRNA med den første aminosyren, bringes sammen.

1. Den lille subenheten bringes sammen til mRNA og tRNA med startkodon
2. Den store subenheten bindes også til, det trengs initieringsfaktorer, samt GDP for dette.

Polypeptidkjeden syntetiseres fra aminoenden til karboksylenden.

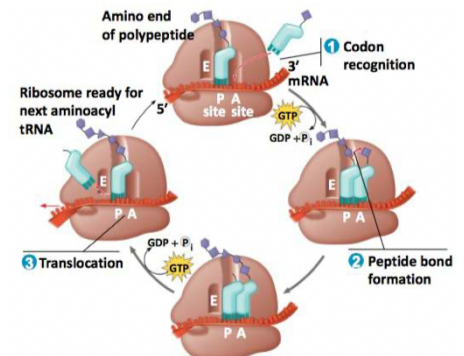


### Elongering

Addisjon av aminosyrer til kjeden, krever forlengingsfaktorer og skjer i tre steg.

Avlesningen starter på 5' enden.

1. Antikodonet fra det innkommende tRNA bindes til mRNA. Et GTP blir brukt.
2. Et rRNA molekyl fra ribosomet katalyserer dannelsen av peptidbinding.
3. Et GTP brukes for å flytte tRNA i P til E, og fra A til P.



### Terminering

Når et stoppkodon i mRNA når A-plassen vil en frigjørende faktor, med fasong som tRNA, binde til A og addere vann til kjeden slik at bindingene mellom polypeptidkjeden og tRNA brytes. Delene frigjøres så ved bruk av to GTP.

## Ferdigstilling av proteinet

### Proteinfolding

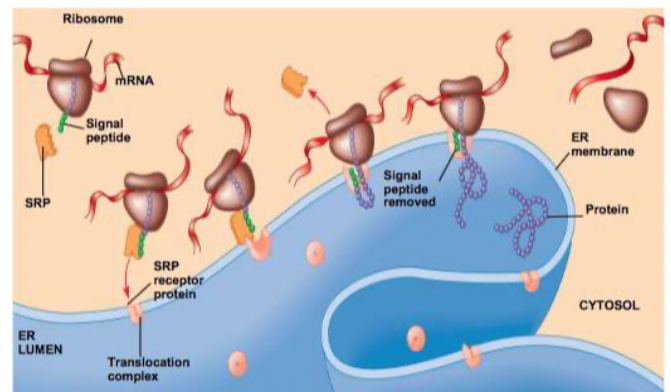
Genene bestemmer den primære strukturen til proteinet (sekvensen). Den foldes så og får en sekundær og tertiær struktur bestemt av den primære.

Modifikasjoner som kan skjer med proteinet er at sukker og lipider bindes til aminosyrene, enzymer kan kutte ned på endene, proteinet kan deles opp i fragmenter og kjeder kan settes sammen.

### Targetting polypeptider

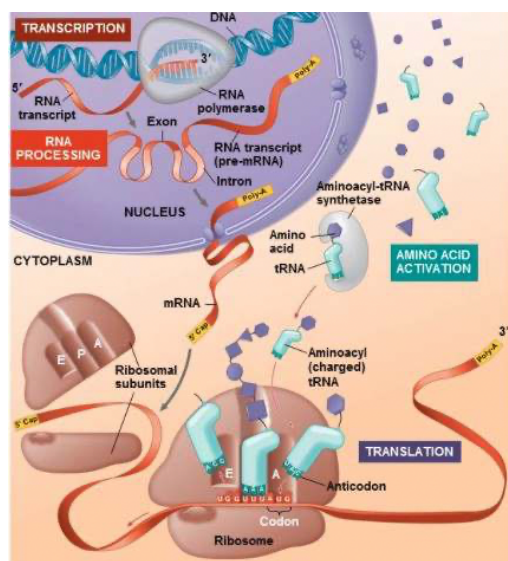
Det er to typer ribosomer. Frie ribosomer er i cytosol og syntetiserer proteiner til cytosol, mens bundne ribosomer er festet til rough ER og lager proteiner til cellekjernen, ER, golgi, lysosomer, vakuoler og plasmamembranen. Ribosomene er uansett identiske og skifter mellom hva de er.

Translasjon starter alltid på frie ribosomer. Prosessen vil gå fullstendig der om ikke kjeden får ribosomet til å feste seg til ER. Det skjer ved at et signalpeptid bindes til SPR (signalgjenkjennelse kompleks). SPR bindes så til en reseptor på ER og kjeden går så inn via en proteinpore.



### Dannelse av flere polypeptidkjeder

I både eukaryoter og bakterier er det flere ribosomer som translaterer et mRNA samtidig. For å få flere kan det også transkriberes flere mRNA fra samme gen.



## 17.5 Mutasjoner av nukleotider kan påvirke protein struktur og funksjon

Mutasjoner er kilden til nye gener. Punktmutasjoner er endringer i nukleotidpar av et gen.

### Små mutasjonstyper

#### *Substitusjoner: utbytting av nukleotidpar*

Kan være stille mutasjoner, da den samme basen kan settes inn igjen, eller kode for samme aminosyre.

Bytting som endrer aminosyren kalles endret-mening mutasjon. Trenger ikke gjøre stor skade da de kan ha like egenskaper eller plassen har lite betydning for funksjonen. Utbytting av noe viktig gjør det unyttig eller lite aktivt.

*Nonsens mutasjon:* Kodonet blir til stoppkodon og proteinet blir ikke-fungerende

#### *Innsetting og uttakning*

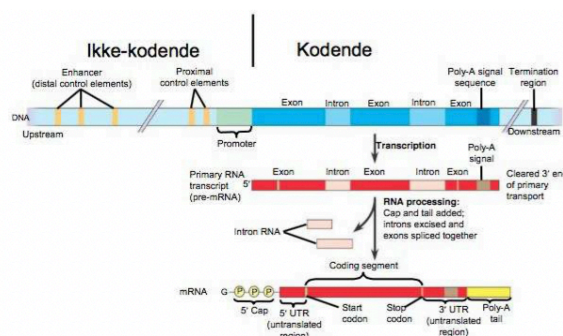
Gir verre resultat enn substitusjon.

Rammeskifte mutasjon: når flere eller mindre enn tre nukleotider fjernes/innsettes vil rekkefølgen bli feil.

Mutagener er fysiske og kjemiske agenter som forårsaker mutasjon, som stråling.

### Hva er et gen?

Område av DNA som kan bli uttrykt til å produsere ett produkt som er et polypeptid eller et RNA-molekyl.



## 18 KONTROLL AV GENUTTRYKK

Prokaryoter og eukaryoter endrer genuttrykk i respons til skiftende miljø. Dette gjør de ved *feedback inhibition*: Det endelige produktet fungerer som en hemmer på et av de første enzymene i en reaksjonstrasé (enzymet kalles et allistorisk enzym). Eller ved å justere produksjonen av enzymer ved å regulere uttrykket av genene.

RNA-molekyler spiller en rolle ved regulering av genuttrykk.

Hele bildet er et gen. Genet har en kodende og en ikke-kodende del. Genenes størrelse angis i antall nukleotider.

Promotoren er område for gjenkjenning til polymerasen. Kontrollelementene er bindingsstedene for transkripsjonsfaktorene. Kontrollelementene, de proximale er nødvendige for at polymerasen skal gjenkjenne sin promotor. Enhancere er bindingssteder for repressorer eller aktivatorer som skrur transkripsjonen opp eller ned. I eukaryoter har hver gen sin unike ikke-kodende region.

5' primer er bindingssted for ribosomene. 3' primer forteller hvor lang poly-A halen skal være-

### 18.1 Bakterier og miljøendringer: regulerende transkripsjon

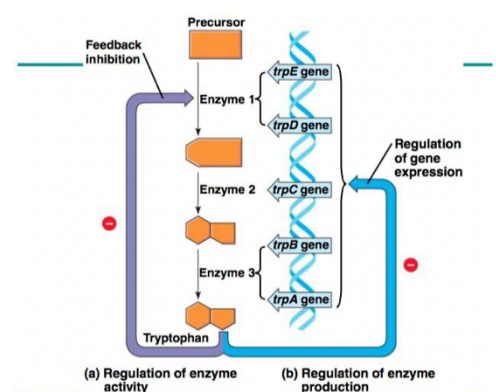
En celle kan regulere sin egen produksjon av enzymer ved feedback inhibering eller genregulering. Genreguleringen i bakterier styres av operon-modellen.

Produktet kan regulere aktiviteten til det første enzymet, eller undertrykke genene som uttrykker enzymene.

#### *Operon- modellen*

Et operon er promotoren, med en operator, og genen for enzymene.

En samling av beslektede gener kan ha koordinert regulasjon via samme av/på-bryter. Bryteren er en operator som befinner seg i promotoren. Operatoren kan gjenkjenne bestemte proteiner som binder seg til den. For at



polymerasen skal kunne transkribere må operatoren være fri. Dersom en repressor bindes til, vil den hemme transkripsjonen.

Repressorene dannes av separate regulatoriske gen, og den er et allosterisk enzym (en aktiv og en inaktiv form). En ko-repressor er et molekyl som samarbeider med repressoren for å skru av/på et operon.

## Negativ genregulering

### Repressibel operon

Trp-operonet er repressibelt da ko-repressoren bindes til repressoren, som så bindes til operatoren og hemmer transkripsjon. Produksjonen er vanligvis på, men kan skrus av.

*Hemmende enzymer:* Stopper produksjon av produktet når det er produsert nok.

### Indusibel operon

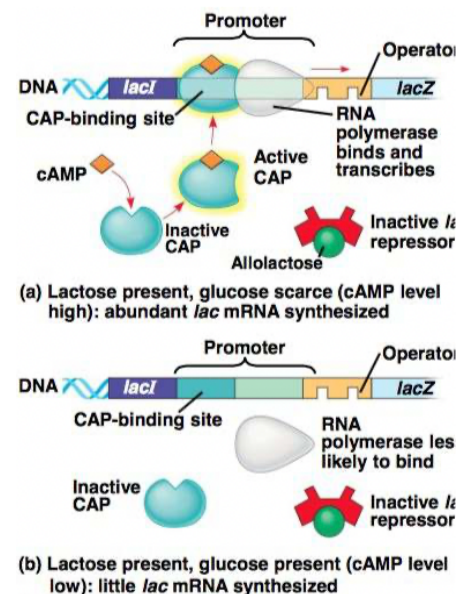
Vanligvis av, men kan slås på. Repressoren er aktiv uten ko-repressor og skrur derfor av operatoren alene. Et eksempel er lac-operon. Når det dannes laktose, bindes allolaktose til prosessoren slik at det dannes enzymer til nedbrytningen.

*Induserende enzymer:* Produserer enzymer bare når produktet er tilstede og kan brytes ned.

## Positiv genregulering

Når laktose og glukose er tilstede, bruker cellen glukose ettersom enzymene alltid er tilstede. Når glukosekonsentrasjonen er lav, blir det så høy konsentrasjon av cAMP, et allosterisk enzym. cAMP bindes til CAP, som er en aktivator og stimulerer transkripsjon. cAMP og CAP bindes til promotoren. Når det blir mer glukose blir det så mindre cAMP og CAP fjernes.

Lac-operonet kontrolleres derfor av negativ kontroll av lac-repressoren og positiv kontroll av CAP.





## 18.2 Eukaryot genuttrykk regulering

Alle organismer må hele tiden regulere hvilke gener som skal uttrykkes. Regulasjon av genuttrykk er viktig for celledifferensieringen i multicellulære organismer.

Genomet i alle cellene er nesten helt likt, men det er bare 20 % som uttrykkes til enhver tid. De ulike kombinasjonene av gener som uttrykkes gjør cellene unike.

### *Regulering av genuttrykk:*

1. Kromatin struktur
2. Transkripsjon (initiering, transkripsjonsfaktorer, koordinerte gener)
3. Post-transkriptale (RNA prosessering, mRNA degradering, protein prosessering og degradering)

### *Regulering av kromatinstruktur*

Plasseringen til promotoren på genet har mye å si for om de blir transkribert, samt at genene i heterokromatin (svært kondensert) blir vanligvis ikke uttrykt.

#### *Histon modifisering og DNA metylering*

Histonene spiller en rolle i regulering av transkripsjon. Histon-acetylering fremmer transkripsjonen ved å binde seg til halene slik at kromatinet åpnes opp. DNA-metylering bindes til basene og gjør kromatinet mer kondensert slik at mindre blir transkribert.

#### *Epigenetisk arv*

Arv av trekk som ikke involverer nukleotidsekvensen er epigenetisk arv. DNA-metylering kan reverseres.

### *Regulering av transkripsjons initiering*

Kromatin-modifiserende enzymer kontrollerer genuttrykk ved å gjøre områder av DNA mer eller mindre i stand til å binde seg til transkripsjon.

### Transkripsjonsfaktorer

For å starte transkripsjonen trenger polymerasen transkripsjonsfaktorer.

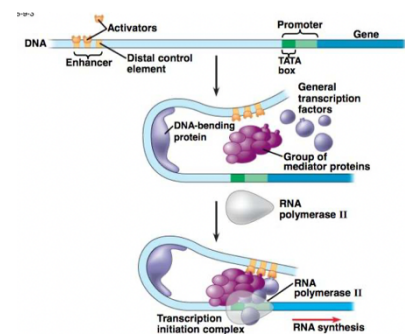
Kontrollelementene, de proximale, er nødvendige for at polymerasen skal gjenkjenne sin promotor. Enhancerne er bindingssteder for repressorer eller aktivatorer som skruer transkripsjonen opp eller ned.

Generelle transkripsjonsfaktorer er de som trengs for alle protein-kodende gener. For at det skal være høyt nivå av transkripsjon av spesifikke gener, må kontrollelementene bindes til spesifikke transkripsjonsfaktorer. Når spesielle faktorer bindes til enhanceren, som aktivator eller repressor, øker eller minker de transkripsjonen.

Aktivatorene består av et aktivatoromene, utenfor DNA, og et DNA-bindende domene. Det aktiverende domenet binder til komponenter i transkripsjonen, som skaper protein-protein bindinger som gir mer transkripsjon.

Aktivatorproteiner bindes til enhancer. Et DNA-bøyende protein bringer aktivatorene til promotoren.

Aktivator bindes til mellom proteiner og generelle transkripsjonsfaktorer som sammen med DNA pol II danner et aktivt transkripsjonsstarter-kompleks på promotoren.



I kontrollelementene er det få og reparse nukleotidsekvenser og hver av kontrollelementene kan bindes til 1-2 transkripsjonsfaktorer. Det er derfor kombinasjonen av dem som er så unik. Ulike celler inneholder også ulike aktivatorer, slik at ulike gener blir uttrykt.

### Koordinert kontroll i eukaryoter

*Bakterier:* Koordinerte kontrollerte gener samlet i operoner. Genene uttrykkes sammen.

Koutrykkende gener i eukaryote er gjerne spredd på ulike kromosomer. Derfor må spesifikke kombinasjoner av kontrollelementer være ved hvert gen i en gruppe.

Aktivatorproteiner som gjenkjenner dem binder seg og gir transkripsjon av alle genene, uavhengig av hvor de befinner seg i genomet.

### *Mekanismer for posttranskripsjonell regulering*

Mekanismer som tillater finregulering av genuttrykk i respons til skiftende miljøendringer.

#### *RNA prosessering*

*Alternativ RNA-spleising:* Ulike mRNA som dannes av samme pre-mRNA ettersom ulike RNA-segmenter oppfattes som exon/intron. Dette kan være ulikt mellom celler, da det er regulatorproteinene som er spesifikke for en celletype som bestemmer hva som er hva.

Dette forklarer hvorfor vi ikke har så mange gener som vi trodde, fordi et gen kan dannes på flere måter og gi flere proteiner.

#### *Start av translasjon og mRNA degradering*

Regulatorproteiner kan bindes til UTR, og hindre feste til ribosomer.

Aktivering/inaktivering av proteiner som trengs under translasjonen.

mRNAs levetid blir regulert (sekvenser i UTR bestemmer)

#### *Protein prosessering og degradering*

Oppkutting av kjeder og fosforylering av regulatorproteiner.

*Selektiv degradering:* Når de ikke lenger trengs, blir det markert med kjemiske grupper som gjenkjennes av maskiner som bryter dem ned til polypeptider.

## **18.3 Ikke-kodende RNAs rolle i kontrollering av genuttrykk**

Bare en liten del av DNA koder for protein, mRNA, tRNA og rRNA. En stor del er ikke-kodende DNA. 1,5 % av genomet er proteinkodende. En liten del av dette er rRNA og tRNA. Store deler av det ikke-kodende RNA blir transkribert, og mye av dette er ikke-kodende RNA.

Ikke-kodende RNA regulerer gener på to nivåer, mRNA translasjon og kromatinremodellering.

### *Effekter på mRNA av mikroRNA og små interfererendeRNA*

mikroRNA er korte enkeltrådig RNA-molekyler som kan bindes til mRNA. De kan føre til degradering av mRNA eller blokkere translasjon.

Små interfererendeRNA kan også gjøre dette på samme måte. RNA kan bli til siRNA om skur av gener.

### *Kromatin regulering*

siRNA spiller en rolle i dannelse av heterokromatin og kan blokkere store regioner av kromosomene.

Annet ikke-kodende RNA er piwi-RNA som også induserer heterokromatin, og blokkerer ekspresjon av DNA elementer i genomet kalt transposoner.

## **18.4 Et program for differensielt genuttrykk fører til spesialisering av celletyper i en multicellulær organisme**

Under embryoutvikling gir et egg opphav til mange forskjellige celletyper, som er organiserte i vev, organer og organsystemer. Transformasjonen er et resultat av celledelinger, celledifferensiering (prosess hvor celler blir spesialisert i struktur og funksjon, er et resultat av at gener reguleres forskjellig) og morfogenesen (fysisk prosess som gir en organisme sin form).

Materialer i egget fra moren setter opp et program av genregulering som skjer mens cellen delen seg, programmet koordinerer celledifferensiering under embryoutviklingen.

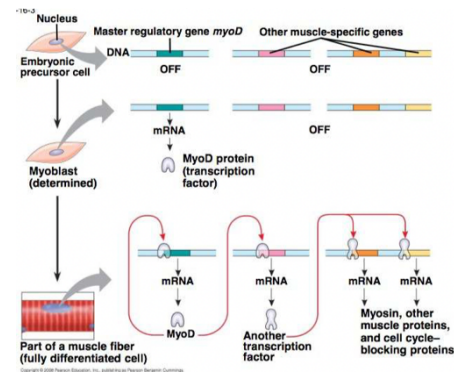
### *Cytoplasmiske faktorer og utløersignal*

Genene som blir uttrykt under utviklingen bestemmes dens skjebne. Det er to viktige kilder som forteller cellen hvilke gener den skal uttrykke under utviklingen. Den første, cytoplasma inneholder RNA, proteiner og andre substanser fra moren. Disse kalles cytoplasmiske faktorer og ved mitose vil cellene inneholde ulike mengder av disse slik at det blir ulike genuttrykk. Den andre kilder en miljøet rundt. Signaler fra embryoniske celler gjør transkripsjonsendringer i omkringliggende målceller.

### Sekvensiell regulering av genuttrykk under cellulær differensiering/spesialisering

*Determinering:* Cellens endelige skjebne

Differensieringen er styrt av produksjon av  
vevsspesifikke proteiner.



Myoblaster er celler som skal bli muskelfceller og lager vevsspesifikke proteiner slik at det dannes muskelfceller.

Det som bestemmer cellens skjebne er sjefsregulatoriske gener som produserer proteiner som forplikter cellen til å differensiere til muskelfceller. Dette skjer ved at sjefsgener, MyoD, produserer MyoD-proteiner som er en transkripsjonsfaktor som bindes til enhancere i målgener og stimulerer deres uttrykk.

### Mønsterdannelse: etablering av et kroppsplan

Signaler i cellen gir posisjonsinfo under utviklingen av embryoet som forteller cellens dens lokalisering i forhold til kroppsaksene og dens naboceller.

I bananfluer bestemmer cytoplasmiske molekyler kroppsaksene før befruktning av embryoet.

Homeotiske gen er genene som kontrollerer mønsterdannelse hos planter og dyr ved å kontrollere utviklingsskjebnen til celler og grupper.

## 18.5 Kreft – resultat av genetiske endringer som affiserer

### cellesykluskontroll

Det genregulatoriske system som går galt ved kreftutvikling er det samme som er involvert ved naturlig embryonisk utvikling.

### Gener og kreft

Mutasjoner i genene som styrer cellevekst og deling kan føre til kreft. Mutasjonene kan være tilfeldige eller komme av miljøpåvirkning. Tumorvirus kan også forårsake kreft.

Onkogener er gener som forårsaker kreft, og proto-onkogener er normale gener som er ansvarlige for normal cellevekst og -deling. De kan så utvikles til onkogener. Det kan skje ved bevegelse av DNA (genet kommer nært en promotor og transkripsjonen øker slik at det blir overskudd av vekststimulerende protein), flere kopier av et gen kan danne for mye protein eller punktmutasjoner i gen eller kontrollelementer.

Tumor-supressor gener er gener som forhindrer ukontrollert cellevekst. Mutasjoner som minker dannelsen av produkter fra dem kan medvirke kreftutvikling.

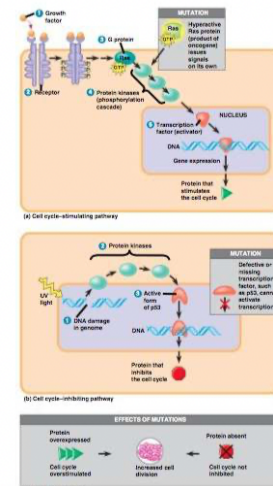
Cellene reparerer skadd DNA og kontrollerer celleadhesjon.

### *Innblanding med normal celledifferensiering*

Vanlige kreftformer er mutasjoner i ras proto-onkogenet og p53.

Rasgenet er et G-protein som uten en vekstfaktor kan føre til hyperaktiv dannelsen av ras-protein som stimulerer celledifferensieringen.

Trigger en kaskade av proteinkinaser.



P53 er et gen som undertrykker celledifferensiering når DNA er skadet. Mutasjoner gjør at det forhindrer undertrykking.

### *Flertrinnsmodellen for kreftutvikling*

En kreftcelle har minst et onkogen og flere mutasjoner i tumor-supressor gener.

Sannsynligheten for kreft øker med alderen fordi det trengs flere mutasjoner.

Onkogener eller mutante alleler av tumor-supressor gener kan arves. Arvede mutasjoner i tumor-supressor genet APC er vanlig i tykktarmkreft.

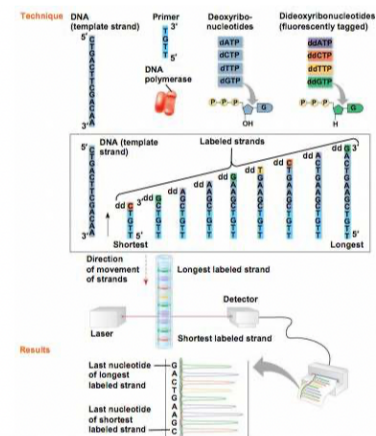
## 19 DNA TEKNOLOGI

### 19.1 DNA sekvensering og DNA kloning er viktige verktøy for genetisk ingeniørkunst og biologiske spørsmål

#### *DNA-sekvensering*

DNA-sekvensering er prinsippet om komplementær baseparring til å kartlegge et gens komplette sekvens.

En automatisk metode for dette er *dideoxy*: Et nøstet sett av DNA-tråder komplementære til en tråd DNA-fragment blir brukt. Hver tråd består av samme primer, og i enden har den en dideoxyribonukleotid (ddNTP) som stanser syntetiseringen. Fragmentet DNA som skal syntetiseres deles opp i fragmenter og det tilsettes dideoxyribonukleotider som er merket med farger. Et spektrogram leser av og vi vet nukleotidsekvensen.



En annen metode er neste-generasjon sekvensering, hvor en enkel templatstråd kopieres og produseres i store mengder.

DNA fragmenteres. Fragmentet fanges i en vandrdåpe med en bead. Fragmentet kopieres i store mengder og 5'enden bindes til partikkelen. Partikkelen slippes i en brønn med DNA-polymerase og primere. En etter en tilsettes dATP, dTTP, dGTP og dCTP. Et lysglimt indikerer at det er neste base i rekkefølgen.

#### *Lage flere kopier av gener/andre DNA segmenter*

DNA-kloning er nyttig for å lage flere kopier av et spesifikt gen og produsere dets produkt. De vanligste metodene for kloning er ved bruk av bakterier.

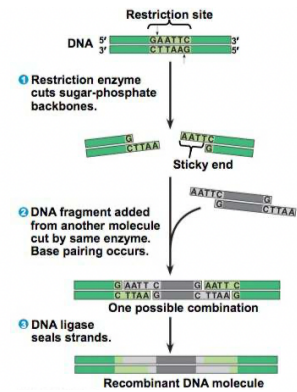
Bakterier har plasmider som er DNA og replikeres separat fra kromosomene. De setter derfor DNA inn i plasmidet, slik at det blir rekombinant DNA (DNA fra to ulike kilder). Plasmidet settes så inn i bakterien igjen, slik at den produserer produktet samt kopierer genene. Genene

kan tas ut og brukes til forskning, eller innsetning i andre organismer. Produktene kan tas ut og brukes som medisin.

### *Bruk av restriksjonsenzymmer for å lage rekombinant DNA*

I genkloning brukes restriksjonsenzymmer til å kutte DNA-molekyler i spesifikke sekvenser, da de gjenkjenner restriksjonssteder.

1. Restriksjonsenzymene kutter DNAet. Fragmentene får da klistrende ender.
2. DNA-fragmenter kuttet av samme enzymbase parrer med DNAet.
3. DNA-ligase gjør bindingene permanente. De rekombinante og de vanlige plasmidene blir skilt fra hverandre på en agarplate med strøm.



### *Mangfoldiggjøring av DNA: polymerase kjedereaksjon*

PCR kan produsere mange kopier av en spesifikk DNA-sekvens. Prosessen skjer i tre trinn, varming, kjøling og replikasjon.

DNA varmes opp slik at trådene skilles fra hverandre. Ved avkjøling danner primerne hydrogenbindinger til templatene. DNA-polymerasen adderer så nukleotider.

PCR-primere er laget slik at DNA-fragmentene får restriksjonssteder på endene, som matcher kloningsvektoren. For å skille plasmidene som tar opp plasmider og ikke, kan det brukes antibiotika.

### *Uttrykking av klonede eukaryote gener*

#### *Bakterielle uttrykksystemer*

Uttrykk av gener i bakterier er ikke samme som i eukaryoter. For å overkomme ulikhetene brukes *uttrykksvektorer*: Kloningsvektorer med høyaktive eukaryote promotere. Da kan proteinene syntetiseres.



### *Eukaryot DNA-kloning og uttrykkssystemer*

For å unngå problemer kan også gjærceller brukes, da de også har plasmider. En annen grunn for å bruke eukaryote vertsceller er fordi mange proteiner trenger å bli modifisert etter replikasjon, som ikke kan skje i bakterier og gjær.

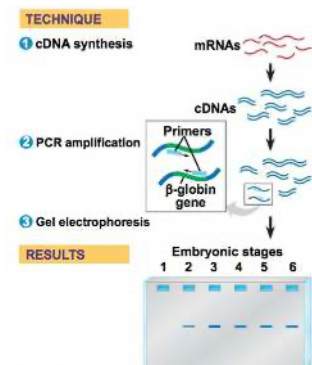
## 19.2 DNA teknologi tillater oss å studere sekvens, uttrykk og funksjon av et gen

### *Analysering av genuttrykk*

#### *Uttrykk av enkle gener*

Hvilke celle uttrykker genene? mRNA blir lokalisert ved bruk av nukleinsyreprøve. Kloner en del av genet og fluoriserer det slik at den kan følges i cellen. Dette kalles in situ hybridisering.

Endring i genuttrykk av et gen under embryonisk utvikling kan testes ved RT-PCR (revers transkriptase tilsettes mRNA slik at det dannes cDNA. DNA laget in vitro, mangler introner. cDNA brukes så som templat i PCR, hvor primeren spesifikk til det ene genet brukes. Gelelektroforesen vil så skille ut mRNA med syntetiserte gener), northern blotting og RNA-sekvensering.



#### *Studering av uttrykk av samhandlende grupper av gener*

DNA mikroarray analyserer genuttrykket til tusenvis av gener. Består an mange entrådige DNA-fragmenter somrepresenterer ulike gener.

mRNA fra en frisk celle av interesse, isoleres og et mRNA fra sykt kreftvev. Det friske og det syke templatet får ulike farger. Blir lagt på objektglass sammen med alle andre gener. Ulike farger etter om det er en kombinasjon eller an av dem som har bundet seg til genene.

### *Bestemmelse av genfunksjon*

*In vitro mutagenese:* Inaktivere genet en vil vite funksjonen til og observere konsekvensen. Gjøres ved å mutere genet.

*RNA intereferens:* Stillegjør spesifikke gener ved at en dobbel RNA-tråd matcher sekvensen til et gen og stopper translasjonen eller ødelegger mRNA.

For å se på mennesket brukes det *genetiske markører*: DNA-sekvenser som varierer i populasjonen. En plass hvor det er funnet variasjoner som gir sykdommen SNP (et nukleotidpar). Den blir funnet med PCR, sekvensert og studert.

### 19.3 Kloning av organismer kan gi stamceller for forskning og annet

*Stamcelle*: Uspesialisert celle som kan deles uendelig og kan bli til ulike spesialiserte celler.

*Totipotent celle*: En celle som kan danne en komplett ny organisme, kan danne alle type celler (i planter)

#### *Kloning av dyr: nukleær transplantasjon*

For å finne ut om spesialiserte dyreceller var totipotent ble kjernen i eggcellen byttet ut med kjernen til en spesialisert celle. Desto eldre donoren var, desto mindre antall normale organismer ble utviklet.

#### *Kloning av pattedyr*

En eggcelle uten kjerne ble fusjonert med en jurcelle. Egger ble så plassert i sauen. Lammet døde og det tydet på ufullstendig reprogrammering av den transplanterte kjernen.

#### *Feil genregulering i klonede dyr*

Kun en lav prosent av klonede dyr utvikles normalt. Mange epigenetiske endringer (histoner og metyleringer) må reverseres i donorkjernen for at genene skal uttrykkes rett.

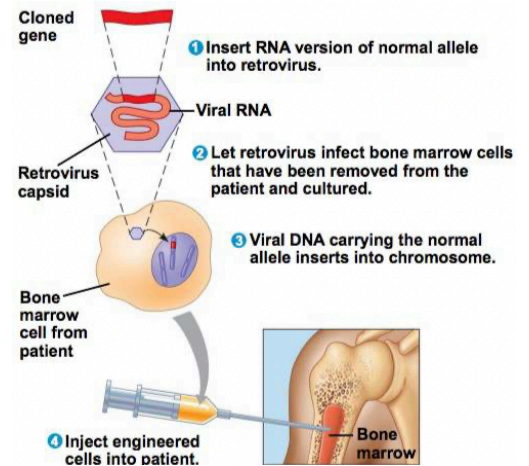
#### *Stamceller i dyr*

Embryoer inneholder stamceller som utvikles til alle celletyper. En stamcelle kan deles til stamceller eller forløper-celler (som blir fett, bein eller blodceller). Voksne har også stamceller, men disse kan bare bli til noen celletyper.

Målet for forskningen på stamceller er for reparasjon av syke og ødelagte organer.

## Induserte pluripotente stamceller

I dag er det mulig å reprogrammere differensierte celler tilbake til stamceller. De brukte retrovirus til å sette inn fire kopier av stamcelle-master-regulator gener for å lage iPS.



## 19.4 Den praktiske anvendelsen

### Medisinske anvendelser

1. Identifisere gener hvor mutasjoner spiller en rolle ved sykdomsutvikling
2. PCR til avdekking av mutasjoner
3. SNP kan se på risiko på sykdom (genetisk markør)
4. Gi mer info om sykdommene
5. *Genterapi*: Erstatte sykt gen med friskt. Bra for sykdommer som kommer av et gen, men er mange etiske spørsmål. Virus brukes for å plassere genene, men dette har vist seg å ha bivirkninger

### Farmasøytiske produkter

1. Viktig for utvikling av nye legemidler.
2. Små molekyler hemmer overuttrykk av for eksempel leukemifremkallende reseptorer
3. Celler i kultur kan brukes til å skille ut proteiner, som insulin og proteiner til vaksiner.
4. Transgene dyr (dyr med DNA fra annen art) brukes også til produksjon av store mengder sjeldne midler (insulin i geitemelk kan brukes til medisin)

### Rettsmedisinsk og genetisk profilering

En genetisk profil er en profil av et individ unike DNA. Finnes ved analyse av vev og brukes til identifikasjon av personer i kriminalsaker. STR (short tandem repeats) er variasjoner i antall repetisjoner av spesifikke DNA-sekvenser. Ingen har samme tall. Brukes også til identifisering.

### Miljømessig rensing

1. Vi kan få bakterier til å bruke olje som energi

2. Biodrivstoff til å erstatte fossilt brensel
3. Forbedre produktivitet og kvalitet i jordbruksproduksjon
4. Transgene dyr kan framskynde avlingsprosessen
5. Selektiv overføring av fordelaktige gener mellom arter

*Sikkerhet og etiske spørsmål*

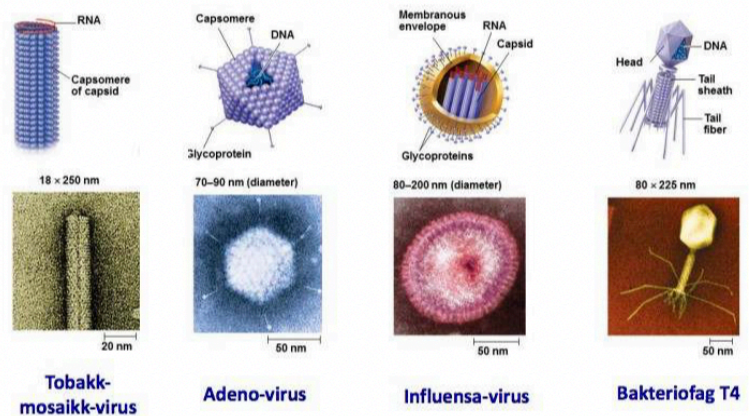
1. Potensielle fordeler vs. potensielle skader
2. Liten teknisk begrensning på hva som kan skje
3. Genmodifisert mat gir bekymringer
4. Påvirkning av natur på uheldig måte med overføring av gener til ville arter

## 26 VIRUS

### 26.1 Virus er nukleinsyrer pakket inn i proteiner

#### Struktur

Virus er nukleinsyrer omsluttet av en proteinkappe, og i noen tilfeller en dobbel lipidmembran. Virusene kan ha både dobbeltrådig og enkeltrådig



DNA eller RNA. De blir derfor kalt DNA-virus og RNA-virus. Et virus kan ha tre til flere tusen gener.

Proteinkappene rundt genomet kalles kapsider. De er bygd opp av proteinsubenheter kalt kapsomere. Membranene hjelper til ved å ha membranproteiner og glycoproteiner. Virusene som infiserer bakterier er kalt bakteriofager.

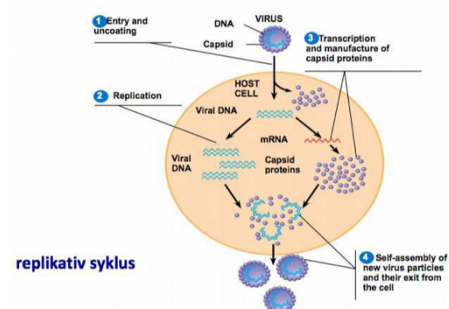
### 26.2 Virus repliseres bare i vertsceller

Virus er ikke liv, fordi de er avhengige av en vertscelle for å leve. Hvert virus har en vertsgrad (kan bare infisere en hvis type celler). Virus gjenkjenner disse vertscellene ved at proteinene på membranen passer reseptorer.

#### Replikativ syklus

Viruset går inn i cellen. Enzymer i vertscellen replikerer genomet. Enzymer transkriberer også genomet til mRNA som ribosomene bruker til å lage kapsidproteiner.

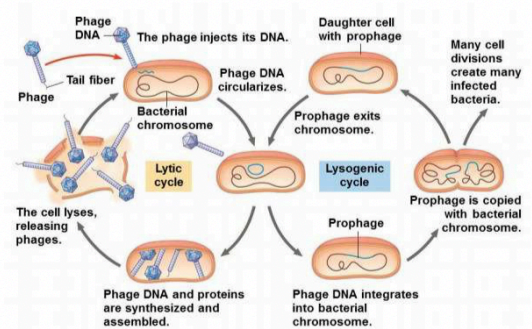
Genomet og kapsidproteinene går så sammen og danner nye virus som går ut av cellen.



#### Replikativ syklus av fager

Lytisk syklus er når cellen dør på grunn av fagen. Bakterien vil ødelegges og slippe ut fagen som ble produsert. Grunnen til at ikke alle bakterier er ødelagte er på grunn av fager, er fordi reseptorene er endret med evolusjonen slik at ikke alle fager er farlige, og bakterier

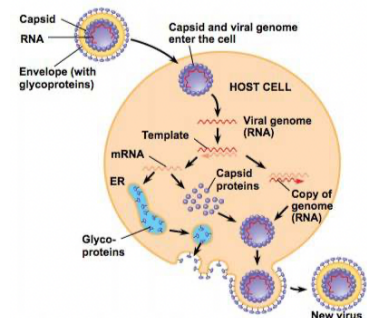
har restriksjonsenzymene som kutter ut ukjent DNA og metylering beskytter bakteriens DNA fra enzymene. Lysogen syklus er replikasjon av fagen uten ødeleggelse av cellen. DNA legger seg da på kromosomet og cellen deles og viruset spres. DNAet kalles da profag. Slike celler kan gi opphav til mange bakterier med virus.



Bakteriofag alfa veksler mellom disse syklusene.

### Replikativ syklus av dyrevirus

Virusene med membran bruker den til å gå inn i vertscellen. Glycoproteinene på membranene binder til reseptorer på vertscellen. Glycoproteiner dannes i ER i vertscellen og blir sendt ut i vesikler til membranen, hvor nye kapsler dannes ved eksocytose.

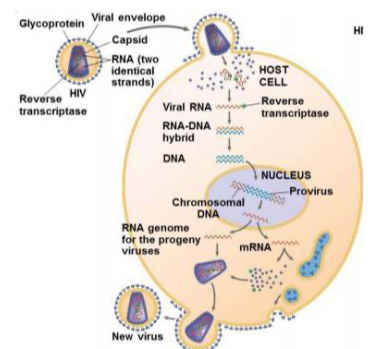


RNA som genetisk materiale. Det er tre typer enkelttrådig RNA-genomer funnet i animalske virus. Den ene går direkte inn som mRNA, i den andre blir RNA brukt som temålat til mRNA og den siste er retorvirus. De har enzymet revers transkriptase som transkriberer RNA til DNA.

## 26.3 Virus, viroider og prioner er formidable patogener (sykdomsfremkallende) i dyr og planter

Vaksiner kan hjelpe mot infeksjon, men når virusene først er der er det lite som kan gjøres.

Voksende virus er de som plutselig kommer. Som AIDS. Disse kommer av mutasjoner av virus, spredning mellom populasjoner, spredning av virus fra andre dyr.



Viroider er sirkulære RNA-molekyler som infiserer planter. De lager feil i regulatorsystemet som kontrollerer plantene.

Prioner er infiserende proteiner som skaper hjernesykdommer hos dyr. Kan komme gjennom mat som kugalskap. De kan være lenge i kroppen før de merkes, slik at det blir mange infeksjoner. De ødelegges heller ikke ved varme og det er ingen kur mot dem. Det er et misfoldet protein som normalt er i hjerneceller.

## 20 EVOLUSJON AV GENOMER

*Genomics*: Studium av hele sett av gener og deres interaksjoner

*Bioinformatikk*: Anvendelse av databaserte metoder for lagring og analyse av biologiske data

### 20.1 Nye metoder og teknologier har økt hastigheten ved sekvensering av genomer

*Human Genome Project* jobber med:

1. *Genetisk kartlegging*: Lokalisering av genetiske markører på hvert enkelt kromosom (gen eller identifiserbar DNA-sekvens som SNP eller STR)
2. *Fysisk mapping*: Beskriver avstanden mellom genetiske markører
3. *DNA sekvensering*: For å lage kartet, ble fragmentene sekvensert og satt sammen etter overlapping

*Whole Genom Shotgun*: Sekvenserer tilfeldige DNA-fragmenter direkte. Små fragmenter sekvenseres og settes sammen. DNA brytes opp tilfeldig, PCR brukes til å sekvensere. Det vil være mange overlappende deler, maskiner setter disse sammen.

*Genbank*: Tilgang til søking etter spesifikke DNA-sekvenser osv.

*Proteomics*: Studier av proteiner som lages av et genom

*Metabolomics*: Studien av kjemiske stoffer fra metabolisme som dannes via katabolske og anabolske reaksjoner

*Systembiologi*: Proteomics, metabolomics og genomics. Hjelper innen diagnose og behandling, gir ny forståelse.

### 20.2 Genomer varierer i størrelse, antall gener og gentetthet. Hvordan kan genomet hjelpe å forstå biologien.

*Genomstørrelse*: Ulike størrelser mellom arter. Tettheten av gener hos mennesket er lav.

*Antall gener*: På grunn av multicellulære eukaryoter har mange introner og ikke-kodende DNA mellom gener.



### 20.3 Multicellulære eukaryoter har mye ikke-kodende DNA og mange multigenfamilier

Mesteparten av eukaryote genomer består av ikke-kodende sekvenser. De sekvensene spiller også en rolle, og er ikke tilfeldige.

98,5 % er ikke-kodende, og 24 % av dette er introner.

*Pseudogener*: Ligner på vanlige gener, men har tidligere forårsaket mutasjoner og er nå uten funksjon. Kommer av evolusjon.

#### *Transposable elementer og relaterte sekvenser*

*Intergenisk DNA*: Ikke-kodende DNA som ligger mellom gener.

*Repetitiv DNA*: Sekvenser som forekommer flere ganger i genomet. Disse står for det meste av det intergeniske DNAet.

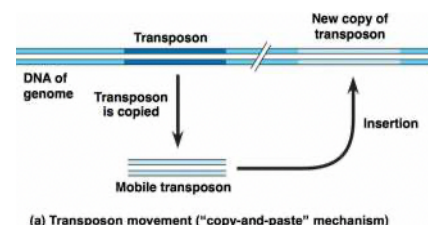
*Transposable elementer*: deler av DNA som kan bevege seg fra en plass til en annen i genomet.

De transposable elementene beveger seg fra en plass til en annen med en type rekombinasjonsprosess, kalt transposisjon. DNAets plass og den nye plassen bringer nært hverandre. De transposable elementene er i to typer.

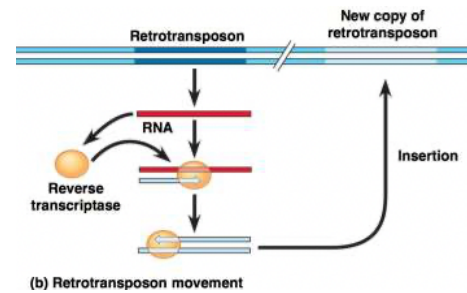
1. *Transposoner*: Beveger seg i genomet som DNA intermediat. De kan kopieres og flyttes, eller tas ut og flyttes.
2. *Retrotransposoner*: Beveger seg i genomet som RNA intermediat (må dannes DNA ved bruk av revers-transkriptase). Kopieres alltid før de flyttes.

Andre liknende sekvenser er Alu-elementer. De er kortere enn de transposable elementene og koder heller ikke for proteiner. Noen av de transkriberes likevel til RNA og deltar i genreguleringen.

En type retrotransposoner er LINE-1. Deltar i cellene som utvikler hjernen.

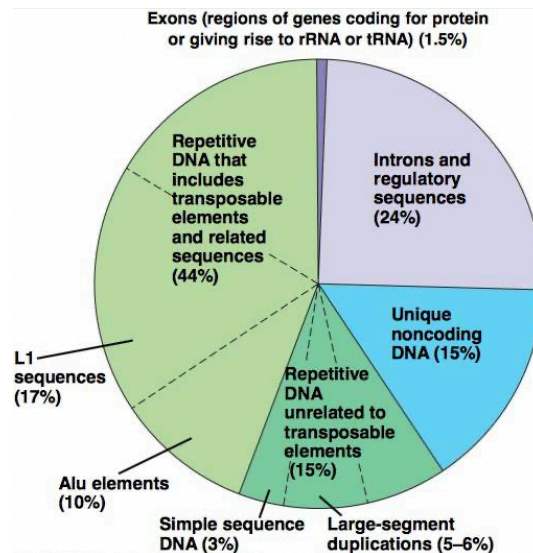


Repetitivt DNA som ikke er transposable elementer kommer sannsynligvis av feil under DNA-replikasjon. Enkelt sekvens-DNA er mange kopier av små sekvenser. STR er det. Spesifikke steder hvor det er STR, ikke så mange, brukes til identifisering da det ikke er samme antall hos noen. Teleomerene er også slike.



Mindre enn halvparten av det genregulerte DNAet vårt består av gener som bare forekommer i en kopi per haploide sett av kromosomer. Resten forekommer i multigenfamilier (kollloksjoner av to eller flere identiske eller veldig like gener).

*Eksempel:* DNA-sekvensene som er identiske og danner de tre ulike typene rRNA, eller alfa- og betaglobiner.



## 20.4 Duplisering, rearrangering og DNA-mutasjoner bidrar til evolusjon av genomer

Mutasjonene står for forandringene på genom-nivå. Størrelsen på genomet har blant annet økt gjennom den evolusjonære utviklingen.

### *Dupliseringer av hele kromosomsett*

*Polyploidi:* Feil under meiose kan danne etter eller flere ekstra sett av kromosomer i en celle. Om cellen da overlever kan evolusjonen favorisere noen av de ekstra kopiene og nye arter oppstår.

### *Forandringer i kromosom struktur*

Kromosom 12 og 13 i sjimpanser fusjonerte og dannet kromosom 2 i mennesket.

Sammenligning av kromosomer mellom arter gir informasjon om evolusjonen. Kromosomal rearrangering antas å bidra til utviklingen av nye arter.

### *Duplisering og divergering i DNA*

Feil under meiose kan føre til dupliseringen av deler av kromosomer. Feil under profase 1 kan føre til at et kromosom for en delesjon, og den andre en duplisering. Transposable elementer kan være homologe regioner hvor det kan skjer overkryssninger.

Det kan skjer en glidning, som gjør at en del av templatet ikke blir transkribert, eller blir transkribert to ganger.

### *Evolusjon av gener med beslektede funksjoner*

Globinfamilien er alle dannet ut ifra samme gen som har blitt duplisert. De nye ble så duplisert igjen osv, slik at det i dag er ulike gener.

### *Evolusjon av gener med nye funksjoner*

Mutasjoner av gener kan føre til nye gener som danner proteiner med helt nye funksjoner. Lysosomene ble utviklet til alfa-lactalbumin som ikke er et enzym.

### *Exon duplisering og shuffling*

I meiosen kan et ekson bli duplisert på et kromosom, og fjernet fra det andre.

*Ekson shuffling:* Mixing og matching av eksoner innenfor et gen eller mellom to ulike gener på grunn av feil i meiotisk rekombinasjon. Dette kan føre til nye proteiner med nye funksjoner.

*Eksempel:* TPA har tre ulike eksoner, og har to kopier av det ene.

### *Hvordan transposable elementer bidrar til genom evolusjon*

Gir homologe områder mellom ulike kromosomer slik at overkryssninger kan skje.

Insertjoner av transposable elementer i kodende-DNA kan blokkere produksjon.

Et gen eller en gruppe gener kan være festet til elementet slik at de får en ny plass i genomet.

## **20.5 Sammenligning av genomsekvenser støtter teorien om evolusjon og utvikling**

### *Fjernt beslektede arter*

Konserverte gener (de som forandrer seg lite over tid) kan fortelle om slektskap mellom arter som divergerte fra hverandre for lenge siden.

### *Nært beslektede arter*

Genetisk sammenligning av pattedyr hjelper å identifisere gener som er essensielle og karakteristiske.

Liten forskjell mellom menneskets og sjimpansens genom. Men genene utvikles raskere i mennesket, og derfor har vi en større hjerne.

### *Sammenligning av genom innenfor en art*

Liten genetisk variasjon i 200 000 år.

Variasjoner i SNP, delesjoner inversjoner og dupliseringer.