

Hvordan omkoder man gener?

□ Introduktion+

I denne aktivitet skal du agere molekylærbiolog og programmere din egen CRISPR-saks til at klippe en genetisk fejl ud af en organisme.



□ Sikkerhed+

Opmærksomhed

Det er kun sakse som der skal bruges af udstyr, men pas stadig på hvor I klipper.

Forholdsregler

Sakse: Pas på fingrene, når I klipper i genom-rullen.

Førstehjælp

Eventuelle klippesår påføres plaster.

Oprydning

Alle papirstumper samles op efter aktiviteten.

☐☐ Materialer+

- Printet “DNA-sekvens” (med kendt genetisk “sygdoms-sekvens”).
- En saks (Cas9-enzymet)
- Post-it-noter i forskellige farver (til at designe guide-RNA og erstatnings-DNA).
- Eventuelt link til et [virtuelt CRISPR-værktøj](#)

☐ Vejledning+

1) Find fejlen i DNA (Gen-fejl)+

I har fået udleveret en “Genom-rulle” for en patient med en genetisk sygdom. Sygdommen skyldes en fejlsekvens, der ser således ud: *CAG-GTG-CTC*.

1. Rul jeres genom ud på bordet og scan sekvensen igennem for at finde præcis, hvor fejlen befinder sig.

DNA-sekvens:

ATA – CGA – TTA – GCA – CAG – GTG – CTC – GAT – TAG – CGA

2) Design Guide-RNA (Programming)+

For at saksen (Cas9) ved, hvor den skal klippe, skal I designe en **guide-RNA** på en post-it. Guiden skal være komplementær til fejlen, så den kan binde sig til den.

1. Hvis genfejlen er **CAG-GTG-CTC**, hvad skal jeres guide-RNA-sekvens så være? Skriv jeres sekvens på en post-it (Husk: RNA bruger U i stedet for T).
2. Sæt jeres “guide-RNA” (post-it’en) oven på fejlen på genom-rullen. Passer baserne perfekt sammen?

3) Klip og indsæt (Gensplejsning)+

Nu skal Cas9-saksen i brug.

1. Tag saksen og klip præcis i enderne af jeres post-it-guide. Fejl-genet er nu klippet ud!
2. Indsæt det raske erstatnings-gen med et stykke tape. I har nu fuldført en vellykket CRISPR-redigering!

Rask DNA-sekvens: *CAC-GTG-CTG*

□ Opsamling+

Spørgsmål+

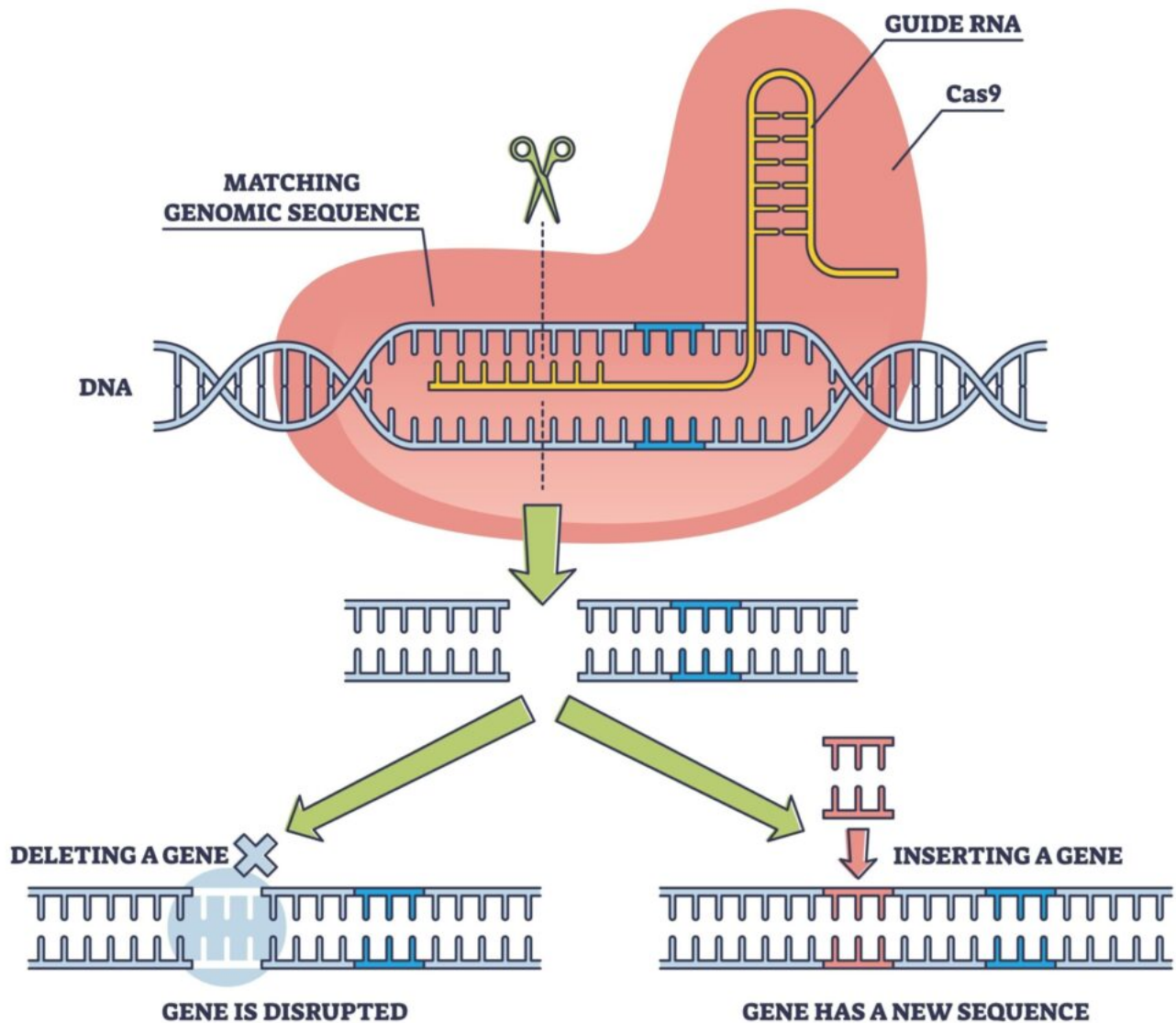
- Hvad ville der ske, hvis jeres guide-RNA kun var 3 baser lang i stedet for 9? (Hint: Ville saksen risikere at klippe andre steder i genomet ved en fejl? Det kaldes “off-target effects”).
- Lav en tabel i jeres regneark, hvor I sammenligner traditionel gensplejsning (hvor man indsætter gener tilfældigt) med CRISPR-metoden. Hvilke fordele og risici er der?

Teori+

Forestil dig, at der er en tastefejl i en vigtig computertest. I stedet for at skrive hele koden forfra, bruger du funktionen “Søg og erstat” (Ctrl+F). Bioteknologien har sit eget “søg og erstat”-værktøj: **CRISPR-Cas9**.

Værktøjet består af to dele: En biologisk GPS (guide-RNA), der søger efter en helt specifik DNA-sekvens, og en molekylær saks (Cas9-proteinet), der klipper DNA’et over præcis dér, hvor guiden peger.

CRISPR



□ Lærervejledning+

CRISPR kan hurtigt blive meget abstrakt. Ved at lade eleverne fysisk

programmere en "guide-RNA" (skrive sekvensen) og fysisk klippe i en papirstreng, forstår de lynhurtigt princippet om *specificitet*.

Faglige diskussioner til opsamling:

- **Etik:** Nu hvor vi kan redigere i "livets software", skal vi så gøre det? Diskuter grænsen mellem at helbrede sygdomme og designe egenskaber (f.eks. øjenfarve eller sportspræstationer).
- **Off-target:** Hvorfor skal en guide-RNA i virkeligheden være ca. 20 baser lang? (Svar: Jo længere sekvensen er, jo mindre er sandsynligheden for, at den samme sekvens findes andre tilfældige steder i det gigantiske genom).

□ Kreditering+

- Ingen