

STAMCELLER OG HELBREDELSE AF SUKKERSYGE

Version 1.0 – 25/10-08

AF MADS BONDE

Introduktion

Denne øvelse er tilknyttet Biotech Academy's undervisningsprojekt af samme navn (se www.biotechacademy.dk). Øvelsen består af en række opgaver hvis besvarelser leder til opdagelsen af signalstoffer, der kan differentiere stamceller til terapeutiske celler. Til øvelsen hører et virtuelt stamcellelaboratorium, der kan findes på projektets hjemmeside. Her er det muligt at tilsætte forskellige stoffer til en stamcellekultur, og se hvordan cellerne udvikler sig.

Opgaverne i hæftet baserer sig på de forsøg der foregår i forskningsverdenen, men både historien, forsøg og forsøgsdata er fiktive. Flere steder i materialet er der derfor faktaboxe, med fakta om det pågældende emne.

Hvis du har spørgsmål af enhver art til øvelsen, er du meget velkommen til at kontakte forfatteren via Biotech Academy's site. Så vil vi forsøge at hjælpe hurtigst muligt.

Rigtig god fornøjelse!

Vi prøvede det!

På biotechacademy.dk findes en side kaldet *Vi prøvede det* under punktet *Lærerindgang*. Her samler vi alle de kommentarer, som brugere af Biotech Academy projekter indsamler, både i forhold til de teoretiske og praktiske materialer. Det vil være en stor hjælp for os og fremtidige brugere, hvis I vil sende en beskrivelse af Jeres erfaringer med projektet til biotech@bio.dtu.dk. Jeres ris, ros og råd vil komme andre til gode landet over og I hjælper samtidig os til fortsat at udvikle og opdatere spændende, udfordrende og aktuelle undervisningsprojekter!

Rapportvejledning

Rapporten skal indeholde følgende:

1. Kort introduktion til formålet med rapporten: at identificere signalstoffer der kan bruges til at differentiere stamceller til terapeutiske celler, og anvende denne viden til at lave en effektiv stamcelleterapi af diabetes.
2. Alle nedenstående opgaver besvares. BEMÆRK: opgaverne skal kun bruges som guide til din besvarelse. I rapporten er det langt bedre at skrive en sammenhængende tekst til hver overopgave, der indeholder svar på alle spørgsmålene.
3. Kort beskrivelse af hvilke signalstoffer der skal til for at omdanne en stamcelle til en betacelle i det virtuelle laboratorium (fundet i opgaverne), og hvordan denne viden kan bruges til at helbrede diabetes.
4. Et forslag til hvordan det undgås at immunforsvaret afstøder cellerne gives, evt. med udgangspunkt i en celle dannet i det virtuelle laboratorium. Du må meget gerne selv udtænke en strategi, som du kunne forestille dig kan virke, selvom den ikke er beskrevet i materialet. Nævn fordele og ulemper ved den valgte metode.
5. Forklar om du vil bruge inducerede pluripotente stamceller eller embryonale stamceller til din behandling af diabetes og hvorfor. Beskriv hvilke konsekvenser den valgte metode har både etisk og praktisk.
6. Giv et forslag til en behandling af en sygdom vha. stamcelleterapi med terapeutiske celler som kan laves i det virtuelle laboratorium. Sygdommen må *ikke* være nævnt i materialet, men der behøver ikke at være nogen der forsker i stamcelleterapi af den. Du skal argumentere for hvorfor du tror at stamcelleterapi kan helbrede sygdommen.

Introduktion: Udforskning af død topforskers laboratorium

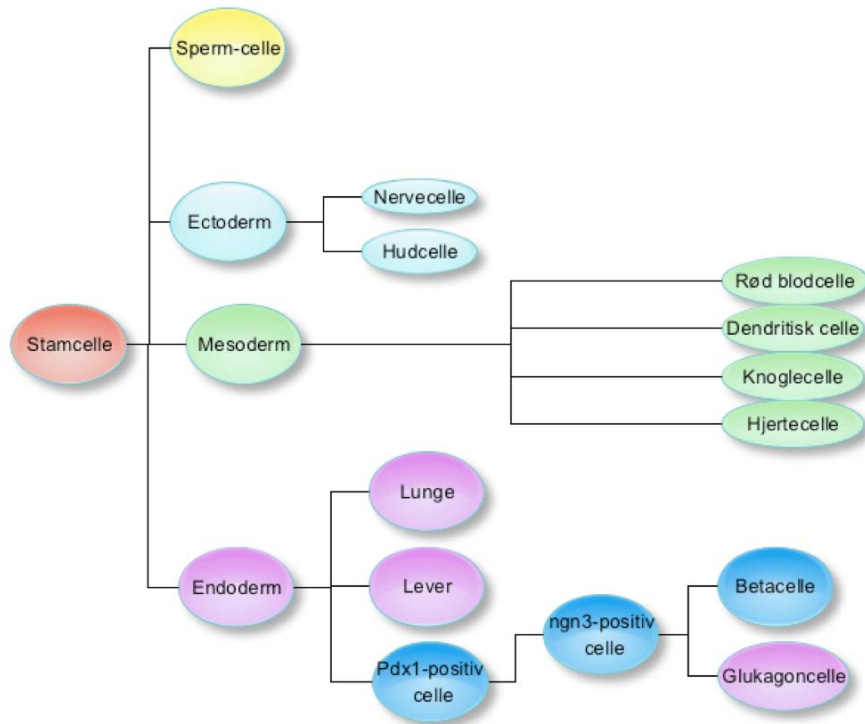
Den kendte topforsker Johan Gunnovitz er død under mystiske omstændigheder. Du er selv en dygtig forsker og har derfor fået til opgave at videreføre den forskning, Gunnovitz var i gang med da han døde. I forskningsmiljøet går der rygter om, at Gunnovitz havde lavet en perfekt betacelle fra stamceller, der kan bruges til celleterapi af diabetes. Et patent på en metode til at lave funktionelle betaceller fra stamceller, er et svimlende beløb værd, og vil give en stor anerkendelse i forskningsverdenen. Derfor er det meget muligt, at Gunnovitz havde planer om at holde sine forskningsresultater hemmelige, indtil de var blevet patenterede. Det er din opgave at videreføre Gunnovitz' forskning. Du får adgang til hans laboratorium, og til opgave at tolke og anvende forskningsresultaterne som du finder i laboratoriet, til at differentiere stamceller til forskellige terapeutiske celler, i særdeleshed en betacelle. I det følgende præsenteres forskellige ting du finder i Gunnovitz laboratorium.

FAKTABOX: Hemmeligholdt forskning

Det sker af og til at forskere holder deres resultater hemmelige i en længere periode. Da Shinya Yamanaka og Kazutoshi Takahashi fra Kyoto Universitetet i Japan opdagede hvordan indsættelse af 4 gener i en hudcelle kunne omprogrammere den til en stamcelle, holdt de det hemmeligt i næsten 6 måneder. Derudover stoppede de deres ugentlige laboratoriemøder med resten af deres afdeling, og løj til deres kollegaer om projektets status. De lavede alle disse krumspring, fordi processen som de havde opdaget var så simpel; "hvis nogen fandt ud af det, kunne de have indhentet os lynhurtigt" udtaler Takahashi. Hvis andre havde fundet ud af hvad de arbejdede på, kunne de have lavet et forsøg magen til, og taget æren og patentet på processen.

KILDE: Nature News Feature: 5 things to know before jumping on the iPS bandwagon

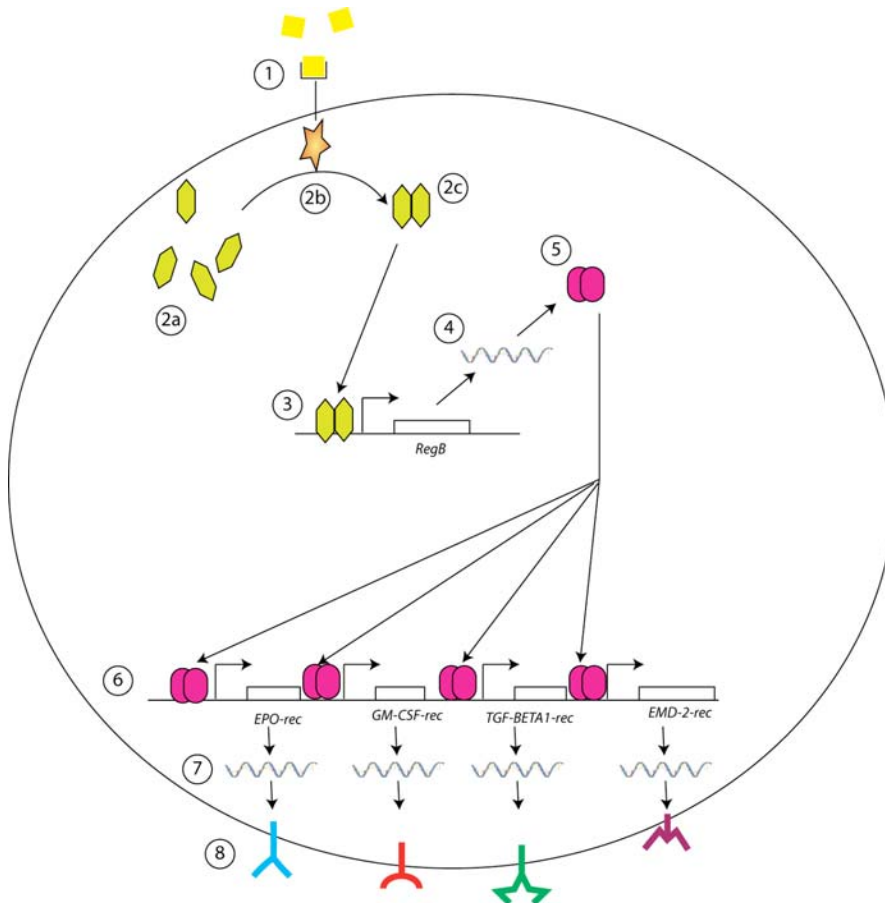
Det første du ser når du kommer ind i laboratoriet, er en stor plakat:



Det er dette laboratorium erklærede mål, at omdanne stamceller til alle de viste celler. Derfor forsker vi intensivt i at finde de signalproteiner, der kan omdanne stamceller til de viste celler ved direkte tilsættelse til en stamcellekultur.

1. Stamcellelaboratoriet

Du udforsker herefter stamcellelaboratoriet, hvor der står en række reagensglas. Det ser ud som om stofferne i reagensglassene er blevet tilsat til forskellige stamcellekulturer for at differentiere dem til bestemte celler. På bordet ligger følgende figur:



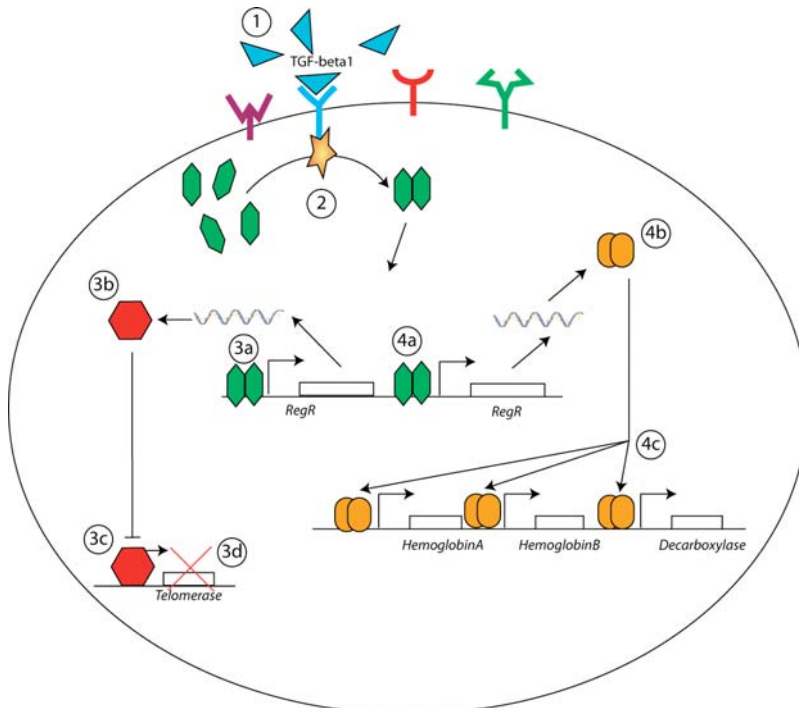
Effekt af at signalproteinet BMP4 (gul firkant) binder til BMP4-receptorproteinet, der findes på overfladen af en stamcelle.

1. Forklar hvad der sker på figuren (brug numrene i din forklaring).
2. Er transkriptionsfaktoren ved nr. 5 en aktivator eller en repressor?

Når stamcellen har modtaget signalstoffet BMP-4 udtrykker den mange gener, heriblandt de viste på figuren. Alle disse ændringer i cellen gør, at cellen bliver forandret til en mesodermal celle, der er karakteriseret ved at udtrykke disse nye gener.

3. Kan du ud fra figuren give et bud på hvilke stoffer der kan binde til overfladen af en mesodermal celle?

Den mesodermale celle undersøges i detaljer, ved at teste hvad der sker når EPO-receptoren aktiveres. EPO-receptoren kan aktiveres vha. signalstoffet EPO. På nedenstående figur, er resultater af forsøget skitseret.



En mesodermal celle, modtager signalstoffet TGF-beta1. En streg der afsluttes som et T, betyder at proteinet er en repressor, der forbinder at det gen repressoren binder til udtrykkes.

4. Forklar hvad der sker på figuren (brug numrene i din forklaring).
5. Kan du alene ud fra figuren regne ud, hvilken celle der dannes, når du tilsætter TGF-Beta1 til en mesodermal celle?
6. Passer svaret med forsøgsresultater i det virtuelle laboratorium (findes på projektets hjemmeside under øvelsen)?

Du beslutter dig nu for at prøve at finde stoffer, der kan differentiere en mesodermal celle til andre celletyper.

7. Kan du ud fra informationen i de to figure give forslag til andre signalstoffer end TGF-beta1, som måske kan differentiere en mesodermal celle, til nye celletyper? Beskriv hvordan du kommer frem til dit svar.
8. Virker de foreslåede signalstoffer som forventet i det virtuelle laboratorium?

BONUSPØRGSMAÅL:

Følgende behøves ikke at blive besvaret i rapporten, men kan evt. diskuteres med andre elever. Besvarelsen kræver information der ikke findes i det teoretiske materiale.

- a) EPO kan bruges som doping især i cykelsport. Hvorfor kan det hjælpe cykelrytterne til at yde en bedre præstation, og hvordan er sammenhængen med udviklingen af de mesodermale celler.
- b) Det ses at telomerase-genet ikke længere udtrykkes efter at den mesodermale celle har modtaget signalstoffet TGF-Beta1. Forklar hvorfor det er fornuftigt, og hvordan det kan hænge sammen med kræft. (spørgsmålet kan kun besvares hvis du ved hvad enzymet telomerase gør – find evt. oplysninger om det på nettet).

2. Laborierapport

På en hylde finder du en laborierapport, der ligner den har ligget der længe. Rapporten indeholder følgende:

En befrugtet ægcelle opsat i livmoderen på en mus blev analyseret. Efter at de 3 kimlag (ectoderm, mesoderm og endoderm) er udviklet udtages embryoet. Cellerne skilles fra hinanden og de stoffer, der ligger mellem cellerne i embryoet isoleres heriblandt flere signalstoffer.

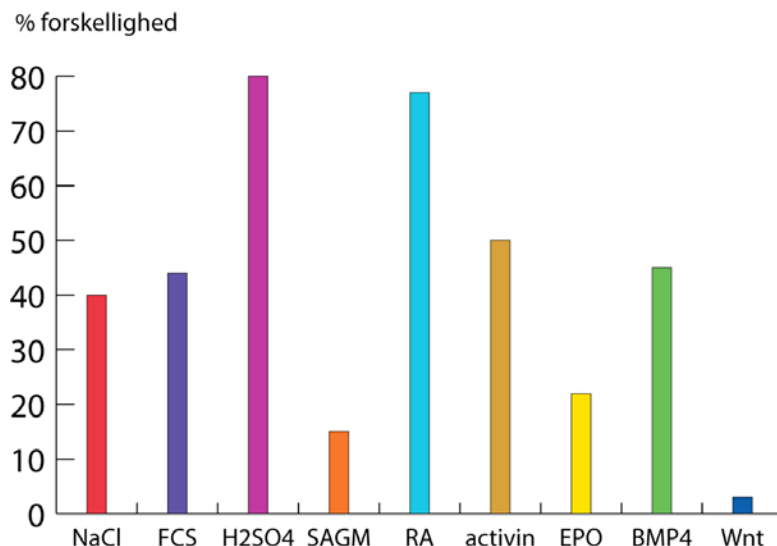
[XX-Fig. med det beskrevne forsøg]

De isolerede stoffer adskilles efter størrelse, og tilsættes ét ad gangen til en skål med stamceller. Herefter analyseres cellerne på genchips, der afslører hvilke gener der udtrykkes i cellerne. Dette gøres ved at måle koncentrationerne af forskelligt mRNA der findes i cellerne. Ved at sammenligne koncentrationen af mange forskellige mRNA-molekyler i forskellige celler, kan det måles om cellerne udtrykker forskellige gener. Da forskellige celletyper (f.eks. nerveceller og betaceller) udtrykker meget forskellige gener, kan denne metode bruges til at afsløre om en celle er differentieret til en ny celletype.

De adskilte stoffer tilsættes ét ad gangen til hver sin skål med stamceller. Herefter analyseres cellerne på mRNA-chips, for at se hvilke mRNA-strengene der findes i cellerne, efter at et bestemt signalstof er tilsat.

Det er hypotesen, at hvis en celle har et meget forskelligt genudtryk fra en stamcelle, betyder det i mange tilfælde, at der er dannet en ny celletype.

På nedenstående figur er vist i %, hvor forskelligt genudtrykket i de dannede celler, er fra genudtrykket i stamcellen.



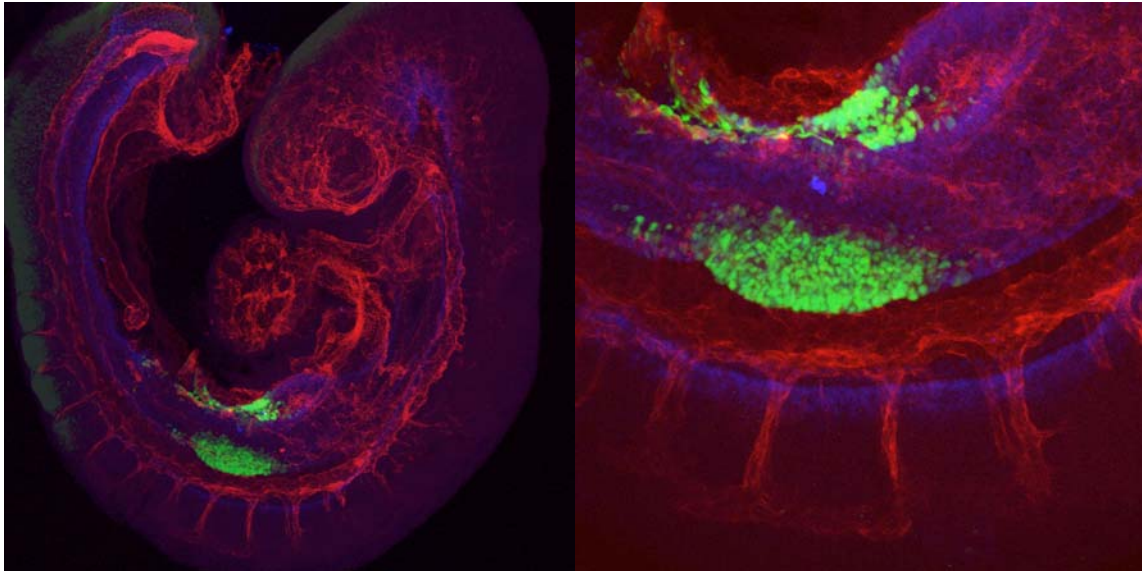
De signalstoffer der medførte størst ændring i genudtryk fra en stamcelle er angivet her. Det formodes at en del af de celler der udtrykker nogle helt andre gener end stamceller, er blevet til en ny celletype pga. signalstoffet.

1. Hvilken sammenhæng er der mellem hvilke mRNA-strengene der findes i cellen, de gener der bliver udtrykt, og de proteiner der bliver dannet?
2. Beskriv hvilke stoffer du vil tilsætte til din stamcellekultur i det virtuelle laboratorium og hvorfor. Beskriv herefter hvad der sker når du tilsætter stofferne, i det virtuelle laboratorium. Vis de celler der kan dannes, på en figur, startende med en stamcelle hvorfra en pil tegnes til de nye celler du danner. Over pilen skriver du signalstoffet.

3. Hvad sker der når H₂SO₄ tilsættes i det virtuelle laboratorium og hvorfor? Giv et bud på hvorfor dette stof giver en høj ændring i hvilke mRNA-strengene der observeres på mRNA-chippen?

3. Mikroskop

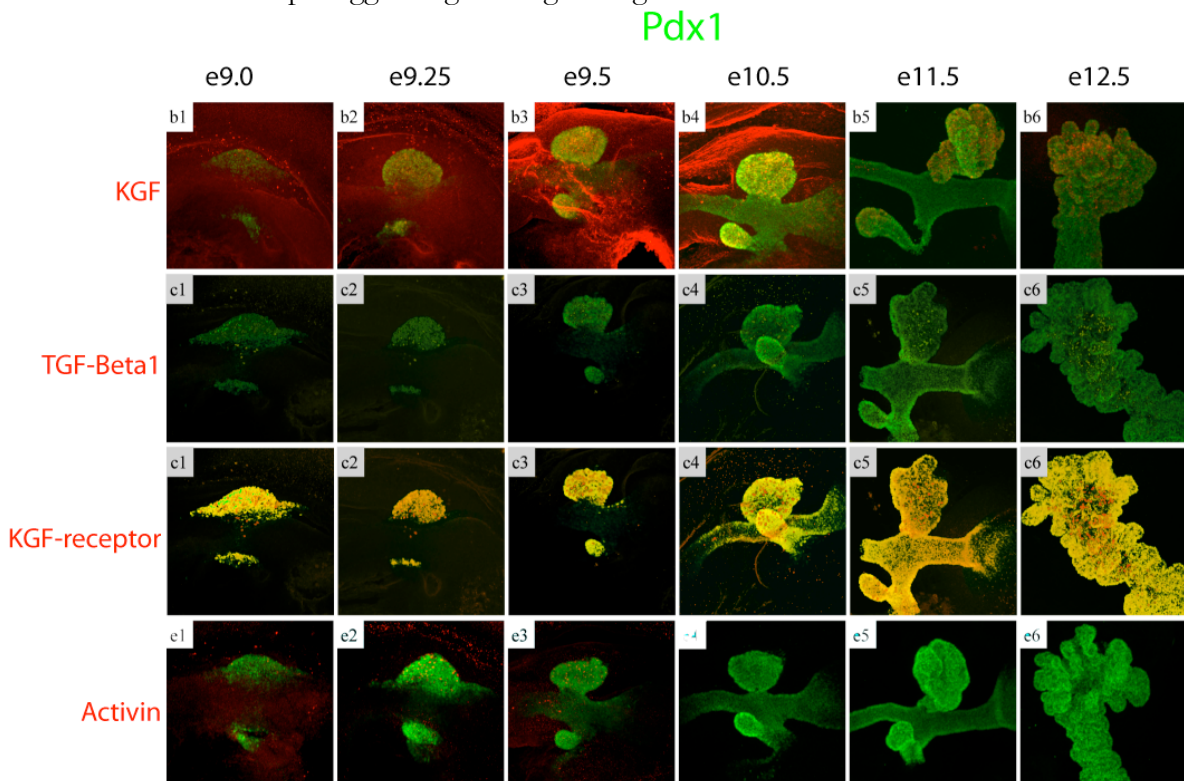
I laboratoriet står et mikroskop, hvorunder der ligger en mus. Musens livmoder er skåret op, så et musefoster kan ses i mikroskopet:



Svag zoom

Kraftig zoom på bugspytkirtlen (grøn)

Ved siden af mikroskopet ligger følgende figurer og tekst:



En udviklende bugspytkirtel i mus fra dag 9.0 til 12.5 efter ægget befrugtes. 5 forskellige proteiner vises med GFP og RFP.

For at finde den signalfaktor der aktiverer pdx-1 i de umodne betaceller, er der lavet en række forsøg med regnbuemus, hvor forskellige proteiner i forstadiet til bugspytkirtlen er farvet. Ved hjælp af et mikroskop ses på figuren forstørrede billeder af en bugspytkirtel i et udviklende foster. Den grønne farve er pdx-1, mens den røde farve er det protein, der står skrevet til venstre, ud for billederne. Celler der lyser gult, indeholder både det grønne og det røde protein. Flere af billederne er lidt forskellige på samme udviklingstrin, da der er tale om forskellige gensplejsede mus, der udvikler sig nogenlunde ens, men ikke identisk. For oven står fx e9.0. Det betyder ”embryonal dag 9.0”, og svarer til den 9. dag efter ægget blev befrugtet.

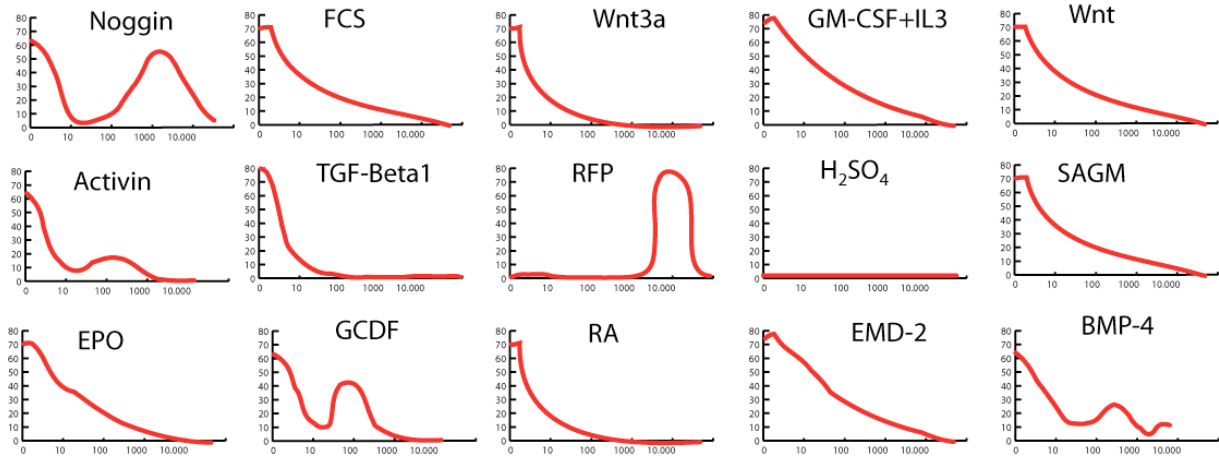
1. Analyser figuren og forklar hvilken rolle de 4 proteiner (KGF, TGF-Beta1, KGF-receptor og Activin) kan formodes at spille, for udtrykket af transkriptionsfaktoren Pdx1 (hvis de spiller en rolle).
2. Kan ét af de 4 proteiner bruges til at differentiere en stamcelle til et betacelle-forstadie i det virtuelle laboratorium?
3. Hvorfor er det kun de umodne betaceller der danner pdx-1, når de modtager signalstoffet, og ikke også fx de celler der udsender stoffet?
4. Kan du give et forslag til hvilken transkriptionsfaktor, der aktiverer genet der koder for KGF-receptor-proteinet? (brug din viden fra opg. 2).

4. Fluorescensgrafer

På en opslagstavle hænger følgende forsøgsbeskrivelse:

Formålet med dette forsøg, er at få udtrykt neurogenin3 (Ngn3) i en Pdx1-positiv celle differentieret fra en stamcelle, for at nå et skridt på vejen mod en betacelle. I forsøget er anvendt en shotgun metode, hvor en masse proteiner testes, uden at det vides om de har en effekt. For at det ikke skal tage 100 år (bogstaveligt talt!), er der lavet et system, så det kan gøres automatisk.

En stamcellekultur er gensplejset, så cellerne lyser rødt hvis transkriptionsfaktoren neurogenin3 udtrykkes. Dette gøres ved at indsplejse et RFP (rødt fluorescerende protein) efter den samme promoter som neurogenin3-genet. Fra et proteinfirma, er købt 2000 forskellige proteiner, som firmaet påstår har mange ligheder med kendte signalproteiner. Det er håbet at ét af dem er det protein der ledes efter, nemlig det der kan omdanne en pdx-1-positiv celle til en Ngn3-positiv celle. Hvert af stofferne er tilsat til hver sin stamcellekultur. Derefter er cellekulturene kørt igennem en såkaldt cytometri-maskine. Denne maskine analyserer cellerne enkeltvis, og kan måle om de lyser rødt. Herefter viser maskinen en graf over hvor mange celler der lyser, og hvor kraftigt de lyser. På nedenstående figur er afbilledet de 14 stoffer, der gav den højeste lysintensitet med flest celler. Derudover er H₂SO₄ også vist.



X-aksen viser hvor kraftigt de enkelte celler lyser – intensiteten af lyset. Jo større tallet er, jo kraftigere lyser cellen. På Y-aksen vises hvor mange celler, der lyser med den pågældende intensitet.

Det ses ofte, at et gen er en smule aktivt, selvom det ikke er blevet stimuleret. Det ses også at en lille del af cellerne differentierer sig spontant, uden at den rigtige signalfaktor er tilsat. Derfor vil de fleste cellekulturer have nogle celler der lyser lidt, og det må så vurderes hvor meget og hvor mange af cellerne der skal lyse, før signalproteinet bør afprøves eksperimentelt.

1. Analyser figuren, og fremhæv udvalgte grafer. Forklar herunder graferne for RFP og H_2SO_4 .
2. Forklar hvilke stoffer du vil afprøve i det virtuelle laboratorium, og hvorfor.
3. Beskriv dine resultater i det virtuelle laboratorium.

5. Mail om iPS celler

På Gunnovitz computer finder du følgende mail:

Til Johan Gunnovitz.

Her er resultaterne fra 3. forsøgsrunde, samt de foregående resultater. Det ser endelig ud til at det er lykkedes!

Myndighederne og de behandlede er begyndt at blive mistænksomme, pga. de mange misdannede børn og ufrivillige aborter. Men der er intet der tyder på at nogen har mistanke om at vi har brugt iPS-celler i stedet for de æg vi har udtaget fra patienterne og sædprøverne. Og med de nye resultater, vil der nok ikke blive stillet flere spørgsmål.

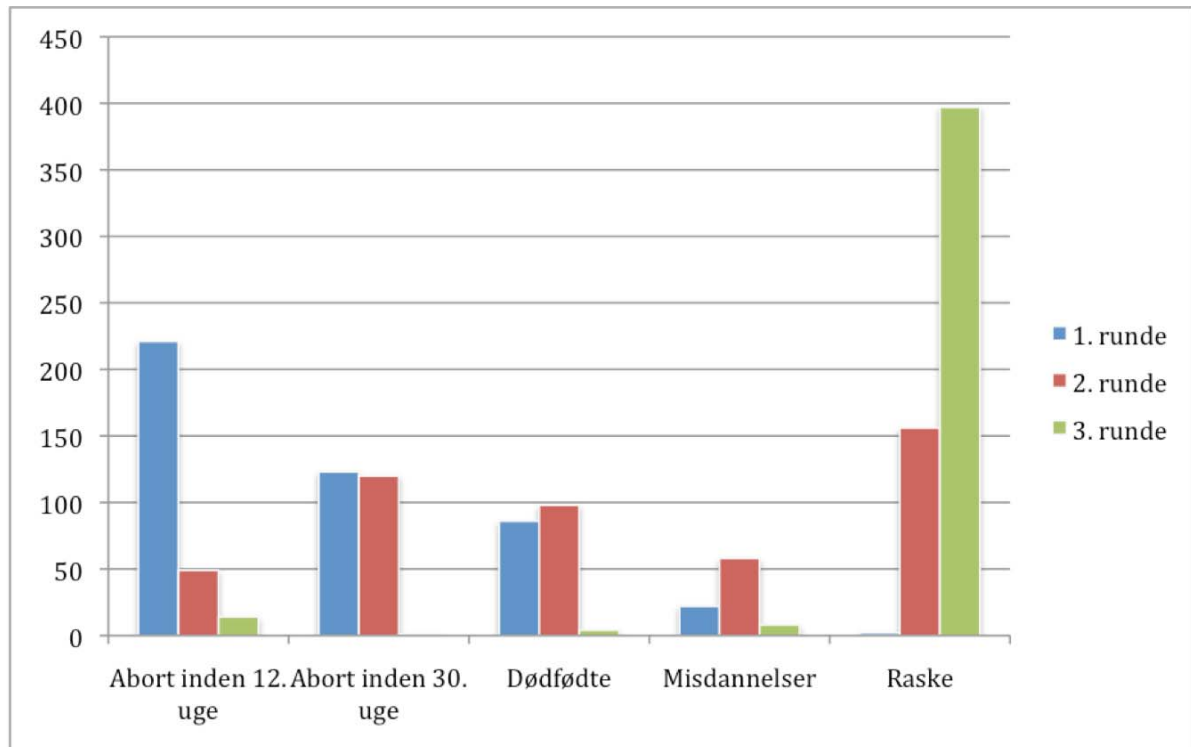
Mvh. Ching Lee

FORSØGSBESKRIVELSE OG RESULTATER

iPS-celler lavet fra hudceller blev behandlet med signalstoffer, der differentierede dem til hhv. æg- og sædceller. Disse æg og sædceller blev brugt til kunstig befrugtning af kvinder.

Hudcellerne blev i de fleste tilfælde taget fra manden og kvinden der ønskede børn, men i enkelte tilfælde blev ægceller og sædceller lavet fra iPS-celler fra 2 forskellige mænd sat op i en rugemor. Ingen af de par der fik foretaget kunstig befrugtning blev informeret om, at der var tale om eksperimentel behandling, for at undgå at psykiske faktorer spillede ind.

	Abort inden 12. uge	Abort inden 30. uge	Dødfødte	Misdannelser	Raske	I alt
1. runde	221	123	86	22	2	454
2. runde	49	120	98	58	156	481
3. runde	14	1	4	8	397	424



Forsøgsresultater i tabelform og som søjlediagram.

1. Analyser figuren/tabellen. Er der sket forbedringer i resultaterne siden 1. forsøgsrunde?
2. Giv en vurdering af om resultaterne i 3. runde er så tilfredsstillende, at du vil anbefale teknikken til kunstig befrugtning af mænd og kvinder med defekte sæd- eller ægceller.
3. Diskuter de etiske aspekter i forsøget.
 - a. Er det i orden at udføre dette forsøg? Anfør argumenter for og imod.
 - b. Selom man er imod udførelsen af dette forsøg, kan det ikke gøres om – forsøget er udført. Er det i orden at bruge forsøgsresultaterne? Eller bør brug af resultaterne bandlyses fuldstændigt, selvom det i så fald ikke kan lade sig gøre at hjælpe mange barnløse par?
 - c. Diskuter perspektiverne i sætningen ”ægceller og sædceller lavet fra iPSC-celler fra 2 forskellige *mænd* sat op i en rugemor” – både etiske og medicinske.

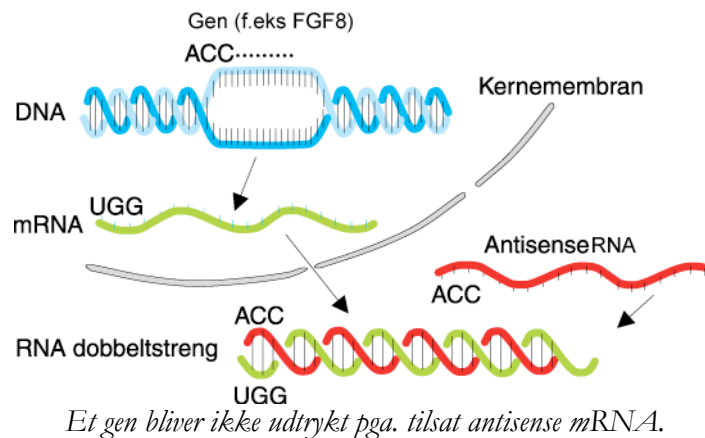
FAKTABOX: Eksperimenter udført på jøder under 2. verdenskrig

Under anden verdenskrig blev der udført grusomme forsøg på jøder. Efter krigen, var der stor debat om resultaterne fra de uetiske forsøg skulle anerkendes af forskningsverdenen, eller forkastes. Det meste af vores viden i dag, om hvor længe mennesker kan tåle at være eksponeret i ekstrem kulde inden de dør, og om nogle typer kemisk krigsførelse, kommer fra eksperimenter på jøderne under 2. Verdenskrig.

6. Antisense RNA forsøg

I en mappe med etiketten ”banebrydende forsøg” finder du følgende:

Antisense RNA-teknik er brugt til at undersøge hvordan fosterudviklingen påvirkes, hvis bestemte signalproteiner ikke bliver udtrykt som normalt. 4 Antisense RNA-strengene er brugt til at blokere for udtrykkelsen af bestemte gener. Gen-sekvenser for udvalgte gener er vedlagt. En antisense RNA-streng er komplementær til en bestemt mRNA streng, og kan derfor bruges til at forhindre udtrykkelsen af et gen, som vist på figuren.



Følgende antisense RNA blev brugt i forsøget:

Antisense RNA	Ændringer i fosterudviklingen
UACAGUCCCCAGCCCC...	Stort set ingen udvikling af nervesystemet, kun tilstedeværelse af dysfunktionelle nerveceller.
CGGCACCAGACCGU...	Fosteret udvikles slet ikke.
ACAGGGGAAGGU...	Stort set ingen udvikling af nervesystemet, kun tilstedeværelse af dysfunktionelle nerveceller.
CGGCGGGCGGCACCG...	Ingen dannelse af hudceller.

1. Forklar hvad der forstås ved at et gen udtrykkes, hvor du beskriver de enkelte trin i processen kort.
2. Forklar på baggrund af figuren, hvordan tilsættelse af en bestemt antisense mRNA-streng kan påvirke udtrykket af et bestemt gen.
3. Hvilke mRNA-sekvenser vil de 4 angivne antisense RNA-molekyler binde sig til? Opskriv sekvenserne.

På projektets hjemmeside under øvelsen er angivet DNA-sekvenserne for 4 gener (genernes navne står foran de enkelte sekvenser). Her er et direkte link:

<http://www.biotechacademy.dk/upload/institutter/bic/sites/biotech%20academy/stamceller/antisense-sekvenser.html>

Den viste sekvens for generne er pr. definition altid den kodende streng på DNA'et. Det betyder at denne streng, er magen til mRNA-strengen der dannes under transkriptionen, bortset fra at DNA indeholder T i stedet for U. Et gen med sekvensen "GCAT..." på den kodende streng (vist i sekvensen), vil altså transkriberes til mRNA-strengen "GCAU..."

4. Hvilke gener vil de enkelte antisense RNA-strengene påvirke? TIP: brug søge-funktionen i internetbrowseren (control-B eller control-F). Det er ikke sikkert at alle antisense RNA binder til et af de viste gener.

5. Kan du ud fra oplysningerne, og dit svar i 4, konkludere hvilke stoffer der skal tilsættes for at danne 2 nye celletyper fra stamceller? Passer det med det virtuelle laboratorie?

FAKTABOX: Bioinformatik

Computeren er blevet et uvurderligt værktøj for biologerne. I bioinformatikken, behandles DNA og proteiner på computeren, og det er meget normalt at søge efter DNA-sekvenser i store databaser. Det vil f.eks. være muligt at søge på de gen-sekvenser som du søger efter i det lille tekstdokument, i store databaser med mange tusinde sekvenser på nettet.

7. Blokeret fosterudvikling

I mappen med ”banebrydende forsøg” findes også følgende:

Dette forsøg er udført, for at undersøge effekten af 4 formodede signalproteiner på fosterudviklingen.

Udtrykket af 4 forskellige gener der koder for de formodede signalproteiner, er blevet blokeret vha. antisense-teknik i 4 mus:



a. % SAGM

b. % Wnt

c. % Ngn3

d. % Wnt3a

Du undersøger nu hvordan de 4 musefostre, der hver har fået blokeret det angivne gen udvikler sig. Følgende observeres:

- Musen dør hurtigt af infektioner, da dens hud og pels er meget misdannet.
- Musen trækker ikke vejret, og dør få minutter efter at være blevet født.
- Bugspytkirtlen udvikles ikke
- Musens lever udvikles ikke.

- Kan det konkluderes ud fra forsøget at alle 4 gener er signalproteiner?
- Hvis der er tale om signalproteiner, hvad forventer du de kan bruges til i det virtuelle laboratorium. Beskriv dine resultater i laboratoriet.

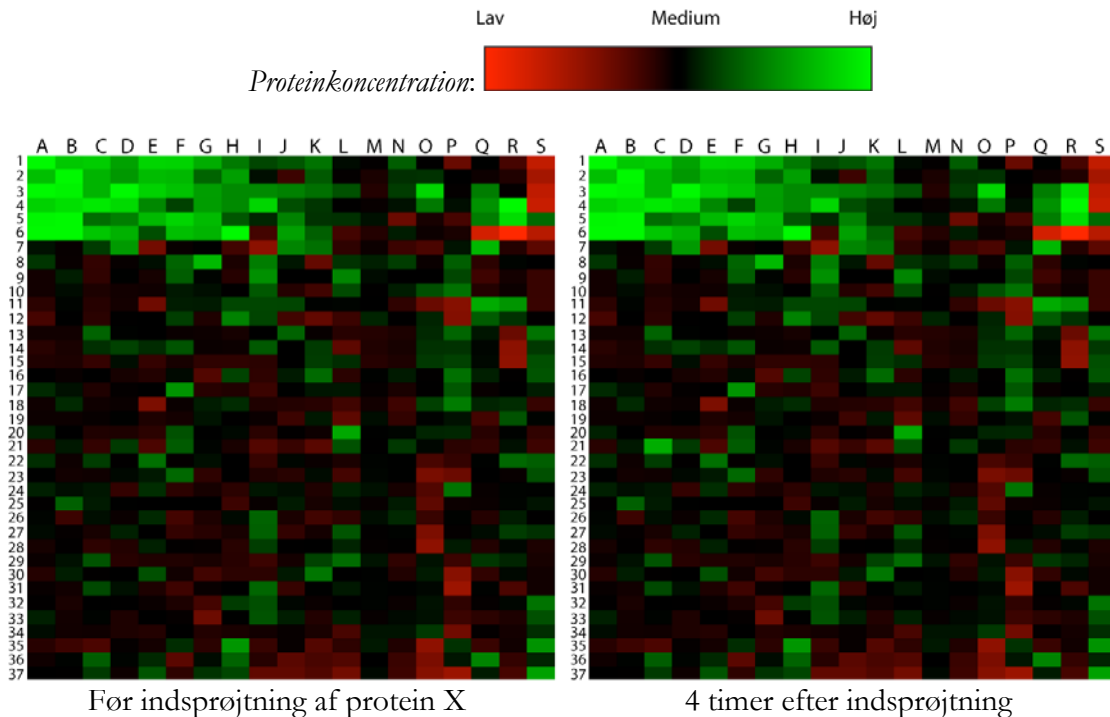
8. Proteinchip-analyse af blodprøver

I en notesbog i laboratoriet fremgår det, at der er blevet indsprøjet Ngn3+ celler i blodet på diabetespatienter. For at fremme modningen af disse celler til netop betaceller, er indsprøjet et protein, beskrevet som protein X i notesbogen. Det lader til at dette protein kan differentiere Ngn3+ celler til betaceller, men at Gunnovitz har holdt det hemmeligt, af frygt for at nogen skulle opdage proteinet, inden at han fik udgivet en artikel og lavet et patent. Ud fra optegnelserne finder du blodprøver fra patienter, både før og efter de har fået indsprøjet protein X i deres blod.

For at finde frem til protein X, beslutter du derfor at analysere de to blodprøver, og se om der er forskel på proteinindholdet. Til det bruger du proteinchips, hvor du undersøger hvilke proteiner der er i de 2 blodprøver.

Proteinanalyse-rapport:

Proteinanalyse af de to prøver udtaget lige før og 10 minutter efter injektion af protein X. Hver firkant repræsenterer et protein. Farven indikerer hvor meget af det givne protein, der findes i prøven.



Protein-chip analyse af blod fra diabetes patienter før og efter indsprøjtning af protein X. Denne repræsentation kaldes et HeatMap, og hvert felt repræsenterer et protein, mens farven indikerer hvor meget af det pågældende protein der findes i blodprøven.

I nedenstående tabel findes en oversigt med alle proteinernes ”protein data bank”-ID. Alle kendte proteiner har et ID, og information om proteinet kan fremsøges på www.pdb.org ved at angive protein-ID’et i søgefeltet for oven. Fx vil ID’et ”2ARV” give information om det humane protein Activin. Alle proteiner på heatmappet ovenfor, kan fremsøges på tilsvarende måde. For information om fremsøgte proteiner kan www.wikipedia.dk (eller www.wikipedia.com) evt. anvendes. Proteinernes ID findes i nedenstående tabel, hvor hvert felt svarer til et et protein på heatmap’et.

OPGAVER:

1. Kan du identificere bestemte proteiner, der har en ændret koncentration efter indsprøjtningen? Der findes 2 ændringer i alt.
2. Kan du identificere hvilket der er protein X vha. det virtuelle laboratorium?
3. Giv en mulig forklaring på, hvorfor patienten har større indhold af det andet protein i blodet. I optegnelserne er angivet at patienten dyrker professionel langrend-skisport, og har været alene med kemikalierne i laboratoriet mellem de to blodprøver.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S
1	1B2Q	1FXE	1IZV	1KRG	1M2L	1NFM	1PWR	1NFM	1Q76	1S0S	1UI2	1X2F	1Y87	1ZLN	2AK8	2B6K	2CXW	1BGF	2FQJ
2	1B7W	1FXG	1IZW	1KRY	1M3F	1NJL	1PWS	1NJL	1Q7K	1S1B	1UI3	1X34	1Y8U	1ZNR	2AK9	2B6L	2CYI	1BCS	2FQK
3	1BJS	1FYQ	1IZX	1KRZ	1M3L	1NQQ	1PX1	1NQQ	1Q7N	1S25	1UI4	1X3I	1YA1	1Z05	2AKN	2B7I	2CYL	1BUY	2FRR
4	1C2S	1G4L	1J0U	1KTF	1M3M	1NQR	1PY7	1NQR	1Q7P	1S27	1UJ7	1X3J	1YA2	1Z07	2AKV	2B80	2CYN	1DDV	2FRU
5	1C2V	1G4N	1J0V	1KTY	1M3N	1NRY	1PY8	1NRY	1Q7U	1S41	1UJ9	1X3R	1YAY	1Z0C	2ALH	2B8B	2CYO	1DE1	2FS0
6	1C4I	1G6F	1J1K	1KZ3	1M3O	1NTU	1Q1I	1NTU	1Q7V	1S42	1UJE	1X3T	1YB8	1Z0U	2ALK	2B8C	2CYQ	1DED	2FTF
7	1C7A	1G8B	1J28	1L0U	1M3P	1NTW	1Q30	1NTW	1Q7W	1S43	1UJF	1X3Y	1YCU	1Z0Z	2ALQ	2B8D	2CYV	1DEE	2FTG
8	1CFU	1GJK	1J29	1L1X	1M3R	1NX5	1Q37	1NX5	1Q8E	1S4L	1UJG	1X6S	1YDJ	1ZP1	2AM0	2B93	2CYW	1DEL	2FTH
9	1CJZ	1H3S	1J2K	1L2V	1M7F	1NYV	1Q4P	1NYV	1Q9N	1S6K	1UJH	1X6T	1YDQ	1ZPF	2AMR	2B9Q	2CZA	2DF2	2FTJ
10	1CL9	1H90	1J30	1L4C	1M81	1OSV	1Q58	1OSV	1Q9Z	1S7A	1UJI	1X73	1YE7	1ZPJ	2AND	2B9T	2CZB	2DFG	2FTT
11	1D2X	1HN8	1J8P	1L6A	1M84	1OJ2	1Q76	1OJ2	1QGG	1S85	1UKN	1X7C	1YF7	1ZPM	2AON	2BAD	2CZC	2DGF	2FTV
12	1D8N	1HQ9	1J9D	1L6C	1M86	1OJ3	1Q7K	1OJ3	1QPT	1SDC	1UL0	1X7M	1YFA	1ZPN	2AOY	2BAR	2D0R	2DGG	2FU1
13	1D8O	1HS9	1J3C	1L6D	1M87	1OML	1Q7N	1OML	1QV2	1SM6	1UL8	1X85	1YGI	1ZPO	2AP4	2BAV	2D0X	2DGH	2FV3
14	1D8P	1HTK	1JCB	1LAZ	1M95	1OMM	1Q7P	1OMM	1QV3	1SRW	1UME	1XB5	1YH4	1ZPP	2APA	2BB1	2D0Y	2DGI	2FWC
15	1D8Q	1HTU	1J35	1LD1	1M96	1O0B	1Q7U	1O0B	1QV5	1SS0	1V42	1XBE	1YK2	1ZR1	2AQQ	2BCI	2D0Z	2DHP	2FWD
16	1DEZ	1HU1	1JM5	1LDW	1MHV	1OQT	1Q7V	1OQT	1QVM	1SS5	1V44	1XBG	1YOF	1ZRA	2AR2	2BD6	2D14	2DHU	2FXW
17	1DJV	1HU2	1JM8	1LG8	1MJR	1OST	1Q7W	1OST	1QVQ	1SW9	1V4C	1XBQ	1YOQ	1ZRG	2AS7	2BDK	2D15	2DHW	2FXX
18	1DL1	1I23	1JM9	1LGE	1MQC	1OU2	1Q8E	1OU2	1QW3	1SX0	1V4D	1XCN	1YOR	1ZS1	2ATD	2BE8	2D1M	2DHW	2FY0
19	1DP1	1I28	1JRD	1LKG	1MSQ	1OU7	1Q9N	1OU7	1QWW	1SY5	1V4M	1XDE	1YOS	1ZSI	2ATN	2BFJ	2D2T	2DI1	2FZ7
20	1E23	1I2I	1JUZ	1LGM	1MSU	1OWV	1Q9Z	1OWV	1QZI	1T5U	1V4O	1XDR	1YOT	1ZSM	2ATT	2BFS	2D45	2D15	2FZX
21	1E45	1I5M	1IJT	1LI8	1MTF	1P55	1QGG	1P55	1QZ5	1T5V	1V68	1XE2	1YSS	1ZST	2ATU	2BFT	2D4T	2DI6	2FZY
22	1EHP	1I6R	1K5T	1LLX	1MTT	1P70	1QPT	1P70	1R32	1T7U	1V69	1XE9	1YSU	1ZSU	2AU2	2BH6	2D50	2DJE	2G0M
23	1EK7	1I8W	1K5Z	1LQ4	1MU3	1P8E	1QV2	1P8E	1R40	1T81	1V7D	1XFM	1YUQ	1ZT0	2AUE	2BIZ	2D53	2DOL	2G00
24	1EM3	1I9U	1K60	1LQ5	1MW6	1P8W	1QV3	1P8W	1R4J	1T9L	1V7E	1XHI	1YXF	1ZT6	2AUF	2BJ5	2D5E	2DOM	2G0P
25	1EU9	1IJM	1K65	1LQ6	1MZ7	1P8Y	1QV5	1P8Y	1R5F	1TA5	1V7G	1XHQ	1YXG	1ZT8	2AV2	2BMS	2D5O	2DON	2G1B
26	1EUK	1IKR	1K7Z	1LQZ	1MQZ	1PC7	1QVM	1PC7	1R6I	1TA7	1V7I	1XHT	1YXZ	1ZUL	2AVB	2BNT	2D5P	2DOP	2G1C
27	1F8J	1IKS	1K80	1LSK	1N4Z	1PD4	1QVQ	1PD4	1R6S	1TB8	1V7J	1XHW	1YYI	1ZUS	2AVC	2BNV	2D5Q	2DR4	2G1V
28	1F8K	1ITD	1K84	1LUY	1N5E	1PE2	1QW3	1PE2	1R7B	1TB9	1V7K	1XJ8	1YZJ	1ZW4	2AVE	2BP9	2D5S	2DSE	2G2E
29	1F8L	1ITJ	1KGV	1LVV	1N74	1PI0	1QWW	1PI0	1R8F	1TC4	1VAW	1XNM	1Z00	1ZWQ	2AXS	2BQS	2D5T	2DTK	2G2T
30	1F8O	1IW3	1KHA	1LX4	1N79	1PI9	1QZI	1PI9	1R1Z	1TC9	1VB1	1XNO	1Z1K	1ZWR	2AYC	2BQT	2D67	2DTL	2G2V
31	1FET	1IWR	1KHS	1LXO	1N7C	1PMF	1QZS	1PMF	1R30	1TCN	1VBQ	1XOH	1Z10	1ZXD	2AYF	2BT5	2D6A	2DUS	2G3C
32	1FLB	1IWS	1KIW	1LXP	1N85	1PQG	1R32	1PQG	1R33	1TCQ	1VDO	1XOJ	1Z20	1ZXP	2AZ6	2BTK	2D6D	2DWH	2G3E
33	1FQH	1IZF	1KLE	1LY5	1N8A	1PR7	1R40	1PR7	1R3S	1TD8	1VF0	1XOL	1Z3B	1ZXR	2AZ7	2BUL	2D6E	2DW9	2G3G
34	1FQS	1IZG	1KLH	1LY6	1N8D	1PR8	1R4J	1PR8	1RKF	1TEK	1VGB	1XQT	1Z30	1ZXS	2AZF	2C09	2D6G	2DXG	2G5A
35	1FUH	1IZS	1KLW	1LZU	1N8G	1PSX	1R5F	1PSX	1RKZ	1TGW	1VGD	1XSY	1Z46	1ZXW	2AZI	2C1K	2D6H	2DXH	2G5E
36	1FUZ	1IZT	1KNS	1M28	1N8H	1PW0	1R6I	1PW0	1RO1	1TJ8	1VK7	1XTW	1Z49	1ZZ4	2B0N	2C1R	2D6I	2DXJ	2G5S
37	1FV6	1IZU	1KQT	1M29	1NFL	1PWN	1R6S	1PWN	1RP6	1TO8	1W0L	1XUS	1Z4F	1ZZX	2B1T	2C3R	2D6J	2DXK	2G5Y