

Lærervejledning

Antimikrobielle peptider

Beskrivelse af undervisningsmateriale

I undervisningsmaterialet undersøges brugen af antimikrobielle peptider (AMP'er) som alternativer til almen antibiotika. Materialet tager udgangspunkt i en case fra Novozymes, der tidligere har beskæftiget sig med stofgruppen. AMP'er introduceres som en form for antibiotika, der kan bruges mod multiresistente bakterier. For at forstå AMP'ers virkemåde beskrives opbygningen af proteiner, opbygningen af cellevæggen i Gram-positive og Gram-negative bakterier samt strukturen af AMP'er, og deres aktivering. Overvejelserne der ligger bag udviklingen af lægemidler, samt hvordan antibiotikaresistens kan fremkomme i naturen gennemgås også.

Læringskomponenter	
Teori – case-baseret teori	X
Teori – grundteori om emnet	X

Anvendelse

Undervisningsmaterialet består af **"Indledende case: Plectasin"**, som beskriver Novozymes' arbejde med det antimikrobielle peptid, Plectasin. Casen fungerer som forsmag på resten af projektet, ved at beskrive fordele ved brugen af AMP'er samt kort beskrive deres virkemåde. **"Antimikrobielle peptider"**, kernen af projektet, bidrager med historisk kontekst for brugen af antibiotika, og beskriver udviklingen af antibiotikaresistens over tid. For at modvirke denne udvikling foreslås AMP'er som en ny behandlingsform, og deres virkemåde beskrives. **"Teori"** – afsnittet uddyber indholdet i de øvrige afsnit, ved i nærmere detaljer at beskrive opbygningen af cellemembraner, forskelle blandt Gram-positive og Gram-negative bakterier, udviklingen af lægemidler, strukturen af proteiner, udviklingen af antibiotikaresistens grundet mutationer, samt hvordan signalpeptider bruges til aktivering af AMP'er.

Arbejdet med projektet kan tilrettelægges efter behov. Det er dermed ikke nødvendigt at læse teoriafsnittene, før man går i gang med hverken casen eller hovedafsnittet. I stedet anbefales det at teoriafsnittene læses, hvis der findes uklarheder i de øvrige afsnit.

Niveau

Undervisningsmaterialet henvender sig til 2. eller 3.g elever med Biologi B / Bioteknologi A. Kemi A/B kan være en fordel for elever uden bioteknologi A. Projektet har få forudsætninger, men kendskab til molekylærbiologiens centrale dogme, samt kendskab til aminosyrer/fedtsyrers opbygning er en fordel.

Dækket kerne stof - jf. [Læreplan "Bioteknologi A – stx 2017"](#)

- Genetik og molekylærbiologi: mutationer
- Makromolekyler: lipider, proteiner
- Celler: opbygning af pro- og eukaryote celler

Dækket supplerende stof - jf. [Læreplan "Bioteknologi A – stx 2017"](#)

- Sundhed, sygdom og medicin, herunder udvikling af medicin og virkemåden deraf
- Ny forskning af nye bioteknologiske metoder

Overordnet indholdsbeskrivelse af de enkelte dele:

- **Indledende case: Plectasin**

Dette indledende afsnit introducerer AMP'er, deres opdagelse, samt deres virkemåde. Der beskrives hvordan man ved brug af bioinformatik opdagede at *Pseudoplectania Nigrella* sekreterer Plectasin, et AMP. Forsat arbejde med Plectasin demonstrerede at de var i stand til at bekæmpe forskellige typer af bakterier, både Gram-positive og Gram-negative. Det fejlslupne forsøg på at udvikle Plectasin til et færdigt lægemiddel beskrives dernæst.

- **Antimikrobielle peptider**

Kernen af selve projektet. Afsnittet indeholder forekomsten, formen, virkemåden, fordele, og ulemper for AMP'er. Der beskrives hvordan forskelle i cellemembranstrukturer kan udnyttes til udvikling af antibiotika. Der beskrives samtidig hvordan brugen af antibiotika, har bidraget til udviklingen af multiresistente bakterier i samfundet, samt hvorfor dette er et problem. AMP'er foreslås som alternativer til antibiotika for at modvirke denne udvikling. AMP'ers virkemåde beskrives på molekylært niveau.

- **Understøttende teori**

Teoriafsnittet indeholder uddybende teori om nogle af de gennemgåede emner.

- **Den biologiske cellemembran:** Den kemiske sammensætning af fosfolipider beskrives, og der beskrives hvordan de amfifile egenskaber af fosfolipider bidrager til dannelsen af dobbeltlagte membraner. Strukturen af den Gram-positive og den Gram-negative bakterie beskrives. Til sidst beskrives den kemiske struktur af AMP'er, for at forklare hvordan disse kan interagerer med cellemembraner.
- **Gram-positive og Gram-negative bakterier:** Den kemiske sammensætning af Gram-negative og Gram-positive cellevægge beskrives. Funktionen af cellevæggen beskrives også.
- **Lægemiddeludvikling:** Afsnittet beskriver udviklingen af lægemidler, fra valg af "target" til kliniske studier.
- **Proteinstruktur:** Den kemiske struktur af aminosyrer og proteiner gennemgås. Dannelsen af peptidbindinger og dannelsen af svovlbroer gennemgås også. Dernæst forklares den sekundære struktur af proteiner. Dette relateres til virkemåden for AMP'er, når de "borer" sig ind i en cellemembran.
- **Resistens og mutationer:** Måden hvorpå mutationer og horisontal genoverførsel kan føre til udvikling af resistens gennemgås. Der beskrives hvordan brugen af antibiotika fungerer som selektivt pres for denne udvikling. Til sidst beskrives det hvordan AMP'er endnu ikke har nogen kendt resistensmekanisme.
- **Signalpeptider:** Den sekretoriske pathway gennemgås i grove træk. Forklaringen starter med translation i ribosomer, hvorefter peptidet transporteres igennem ER, processeres i Golgi-komplekset, for til sidst at sekreteres. Måden hvorpå signalpeptider bruges til genkendelse af sekretoriske proteiner gennemgås. Afsnittet sluttet af med en kort bioinformatisk øvelse, i genkendelse af signalpeptider.