

Fedtceller, gener og livets kode

”

Gennem studier af genregulering kan vi nå frem til helt nye indsigter i, hvordan livets kode DNA aflæses og omsættes i forskellige celletyper, blandt andet fedtceller.

Forskning i DNA og celler udvider forståelsen af liv

Cellerne udgør livets byggesten

Fedtceller er vigtige for vores sundhed



INSPIRATIONS-
MATERIALER
OM NY
NATURVIDEN-
SKABELIG
VIDEN

TemaMagasinet **IndBlik**

Livet set fra cellerne

Alt liv på Jorden er bygget op af celler, og organismer vokser ved, at cellerne deler sig. Et menneske er eksempelvis bygget op af omtrent 50.000 milliarder celler, der er dannet ved gentagne celledelinger ud fra et befrugtet æg.

Inde i kernen af hver enkelt celle findes den samme instruktionsbog eller genetiske kode til organismens liv. Instruktionsbogen hedder DNA, og når den aflæses, dannes der RNA-kopier af DNA'et. Forskellige typer af celler bruger forskellige dele af instruktionsbogen.

Professor Susanne Mandrup forsker i cellers funktioner og egenskaber på enkeltcelleniveau. Hun beskriver sin forskning, der foregår på Syddansk Universitet, som en indgang til at forstå hele livets kode.

Susanne Mandrup tager i sin forskning afsæt i fedtceller. Det er celler, som er afgørende for både den sunde og den usunde krop, og forskningen kan eksempelvis give viden om folkesygdomme som diabetes og hjertekarsygdomme. Susanne Mandrup har blandt andet vist, at der findes mange forskellige typer fedtceller, og hun er særligt interesseret i de mekanismer, der styrer dannelsen af nye fedtceller og fedtcellernes ændring i forbindelse med overvægt.

Susanne Mandrups forskning giver adgang til ny viden om, hvad livet set fra celleniveau er, hvordan det er opbygget, og hvordan det forandrer sig over tid. Det er en forskning, som ifølge Susanne Mandrup er lige så eventyrlig som at se ud i det ukendte univers.

Dette temamagasin inviterer naturfagslærere og deres elever med på eventyret i Susanne Mandrups forskning og introducerer fedtceller, gener og livets kode som et tema, der kan didaktiseres fra 1. til 9. klasse.



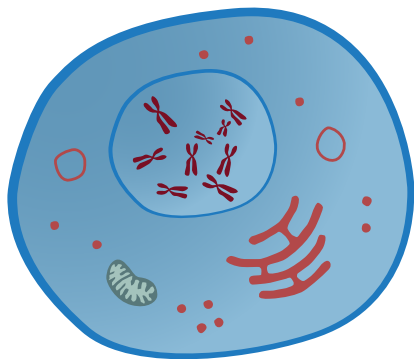
Naturvidenskabens ABC

Temaet vedrører grundlæggende naturvidenskabelige erkendelser. Ti sådanne erkendelser er beskrevet i Naturvidenskabens ABC, der er udviklet for Børne- og Undervisningsministeriet. Erkendelser, der er relevante for dette tema, er:

- Alt liv har udviklet sig gennem evolution (erkendelse 5).
- Organismer består af celler – generne i dem kan både nedarves og ændres (erkendelse 6).

Se naturvidenskabens-abc.dk

8



Cellerne udgør livets byggesten

DNA findes i hver eneste celle, også i fedtceller, og danner udgangspunkt for det enkelte menneske.

4

Forskning i DNA og celler udvider forståelsen af liv

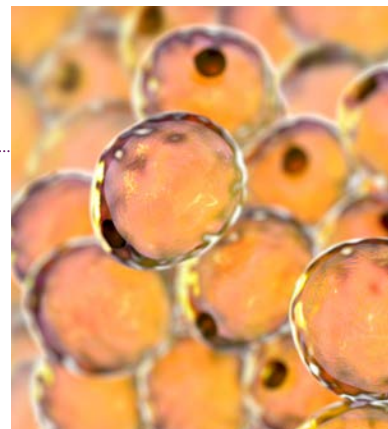
Teknologiske gennembrud har bragt DNA-forskningen fremad i rekordfart. Det har blandt andet ført professor Susanne Mandrup til helt nye indsigter i fedtcellernes rolle i kroppen.



10

Fedtceller er vigtige for vores sundhed

Alle mennesker har fedtceller, og forskerne får mere og mere viden om de mange forskellige funktioner, som cellerne varetager.



16

Forskning i fedtceller åbner en mikroskopisk verden for eleverne

Fedt er et multifunktionelt aktiv i kroppen. Det er blandt indsigterne, som elever i grundskolen kan få gennem Susanne Mandrups forskning.



22

Overblik: Temamagasinet er en del af en samlet videnspakke

Seks inspirationskataloger hjælper undervisning i temaet på vej, film formidler forskningen, og redskaber støtter naturfagsteams.



Forskning i DNA og celler udvider forståelsen af liv

Sekventering af enkeltceller er seneste skud på stammen af teknologiske gennembrud, der driver DNA-forskningen fremad i rekordfart. Teknologien gør det blandt andet muligt for professor Susanne Mandrup at gå på opdagelse i aflæsningen af selve livets kode med afsæt i sin forskning i fedtceller.



Enkeltcelleteknologien er så fantastisk og banebrydende.
Det er simpelthen det nye sort inden for molekylærbiologi.

Hvad sker der egentlig med fedtcellerne i kroppen, når vi tager nogle kilo på? Og hvad sker der med cellerne, hvis vi smider dem igen?

Det er spørgsmål, som Susanne Mandrup, professor ved Institut for Bioke-mi og Molekylærbiologi ved Syddansk Universitet, dagligt tygger på. Svarene kan give vigtig viden til behandling af eksempelvis hjertekarsygdomme og diabetes. Samtidig kan forskningen i fedtceller kaste lys over generelle sammenhænge i den menneskelige organisme:

”Jeg bruger min interesse for, hvordan genudtrykket er reguleret til blandt andet at forstå regulering og funktion af fedtceller”, forklarer Susanne Man-drup og uddyber:

“Gennem studier af genregulering kan vi nå frem til helt nye indsigter i, hvordan livets kode DNA aflæses og omsættes til funktion i forskellige cellyper, blandt andet fedtceller. Det betyder for eksempel, at vi bedre forstår, hvordan hver enkelt celle i en organisme fungerer og ændrer sig over tid, og hvad der går galt i forbindelse med sygdomme.”

På skuldrene af 1990'erne

I løbet af 1990'erne blev der verden over brugt enorme ressourcer på at

kortlægge alt DNA i det humane genom. 13 år tog det at udarbejde den første foreløbige kortlægning af genomet fra et menneske. Den bedrift kalder Susanne Mandrup et ”kæmpe gennembrud, der har lagt grundlaget for den moderne molekylærbiologi”. Men meget er sket siden da:

”Teknologien har udviklet sig så meget, at én enkelt af de sekventeringsmaskiner, vi benytter til at kortlægge DNA, kan sekventere 40 genomer på to dage. Altså 40 gange det, der tidligere tog mange forskere i hele verden 13 år. Det er jo en helt vild udvikling”, siger Susanne Mandrup og uddyber:

”Så inden for mit felt betyder ny teknologi rigtigt, rigtigt meget. Teknologien sætter rammerne for de spørgsmål, vi kan stille som forskere.”

Nyeste skud: enkeltcellesekventering

Teknologiudviklingen har blandt andet banet vejen for, at Susanne Mandrup kan studere genregulering på enkeltcelleniveau.

Enkeltcellesekventering går ud på at aflæse den genetiske kode i cellers DNA, og metoden er ifølge Susanne Mandrup et gennembrud på størrelse med kortlægningen af det menneske-

Hvad er DNA?

DNA er en forkortelse for deoxyri-bonukleinsyre (på engelsk: Deoxy-riboNucleic Acid) og kaldes også organismens genom. DNA er et langt trappeformet molekyle, som findes i kernen af alle levende celler. Molekylet er en slags instruktionsbog eller en genetisk livets kode, som koder for alle de funktioner, en celle kan udføre, herunder for hvordan cellerne skal arbejde sammen i en kompleks organisme.

DNA'et er det samme i alle celler i en organisme, men det aflæses forskelligt i forskellige slags celler.

Mennesket har cirka to meter DNA i hver eneste celle.

Hvert eneste menneske har en unik genetisk kode i sit DNA, som man derfor kan identificere individer ud fra. Det er også muligt at bestemme slægtskab og udpege genvariationer, der øger risikoen for sygdomme, ud fra DNA'et. Studier af DNA kan desuden bruges til at artsbestemme organismer, bestemme sammen-sætning af mikroorganismer i et miljø eller til at undersøge, hvordan forskellige arter er beslægtede med hinanden.

lige genom. Med metoden følger helt nye muligheder for at forstå opbygningen af levende organismer, herunder at forstå den menneskelige organisme, og hvad der sker med vores celler, når sygdomme udvikler sig.

”Med de nye enkeltcelleteknologier kan vi studere cellerne i deres naturlige omgivelser i den levende organisme i stedet for i petriskåle. Og vi kan undersøge alle de tusindvis af celler i et stykke væv enkeltvis. Det er især derfor, enkeltcelleteknologien er så fantastisk og banebrydende”, fortæller Susanne Mandrup og slår fast:

”Vi får simpelthen en helt ny forståelse af celler og opbygning af biologiske organismer ved hjælp af teknologien.”

Fedtet under lup

Susanne Mandrup anvender blandt andet enkeltcellesekventering til at studere fedtceller. De er vigtige for kroppen, for eksempel for dens evne til at lagre overskydende energi. Fedtcellerne producerer også hormoner, som regulerer appetit og insulinfølsomhed.

I forbindelse med overvægt udvider fedtcellerne sig, samtidig med at

der bliver dannet nye fedtceller. De udvidede fedtceller ophober fedt, men bliver samtidig dårligere til at optage yderligere fedt fra blodbanerne. Det kan føre til en række alvorlige følgesygdomme.

”Det er ikke overvægten, folk dør af. Det er de sygdomme, der følger med, som for eksempel hjertekarsygdomme og type 2-diabetes”, forklarer Susanne Mandrup.

Derudover er der noget, som tyder på, at cellerne i fedtvævet har hukommelse: Tilsyneladende har overvægtige personer, der taber sig, bagefter lettere ved at tage på, end personer der ikke har været overvægtige. En af forklaringerne kan være, at fedtcellerne eller andre celler i fedtvævet ”husker” den tilstand, der var under overvægten.

”Det kan for eksempel betyde, at fedtcellerne bliver ved med at være dysfunktionelle selv efter vægttab, og at personen derfor stadig vil være tilbøjelig til at lagre fedtstoffer i lever og muskler”, forklarer Susanne Mandrup. Hun understreger dog, at appetitregulering og genetisk disponering også spiller en vigtig rolle, og at det endnu ikke er påvist, om fedtvævet rent faktisk har denne hukommelse.

Når cellerne udvikler sig

Sammen med sit hold af forskerkolleger har hun for nylig sammenlignet fedtvæv fra slanke og overvægtige mus med hinanden.

Hvad er fedt?

Fedt kan beskrives som fedtstoffer, fedtceller og fedtvæv.

Fedtstoffer (lipider) er en fællesbetegnelse for vandafvisende biomolekyler. De vigtigste fedtstoffer i levende organismer er triglycerider, som især bruges til at oplagre metabolisk energi, samt kolesterol og fosfolipider, som er vigtige komponenter i biomembraner, blandt andet cellemembraner, kernemembraner, det såkaldte endoplasmatiske reticulum og mitokondriemembraner.

Fedtstoffer har et højt energindhold, fordi de kan oxideres i blandt andet mitokondrierne og give anledning til dannelse af meget adenosintrifosfat (ATP). ATP kan cel-

lerne benytte til at udføre forskellige energikrævende processer. Fedtstoffer er også vigtige signalmolekyler i den enkelte celle og mellem celler.

Fedtceller er en type celler, der er specialiseret til at oplagre store mængder fedt – især triglycerider – i store fedtdråber. Fedtceller tjener som vigtige lagre for metabolisk energi, men har også mange forskellige andre funktioner, afhængig af hvor i kroppen de findes.

Fedtvæv (også kaldt fedtdepoter) er en slags bindevæv, der er meget rigt på fedtceller. Fedtvævet indeholder ud over fedtceller mange forskellige immunceller, stamceller og endothelceller. Alle disse celletyper påvirker hinanden.

”Vi kan se en masse forskelle i fedtvævene på enkeltcelleniveau. Det er ikke kun fedtcellerne, der ændrer sig i forbindelse med overvægt. De fleste andre celletyper i fedtvævet ændrer sig også, og det kan vi studere med vores enkeltcellesekventering. Samtidig kan vi ved hjælp af bioinformatik – en slags kompliceret matematik – forudsige, hvordan de forskellige celler i fedtvævet kommunikerer med hinanden. På den måde får vi meget detaljeret viden om, hvordan fedtvævet fungerer”, forklarer hun.

Forskningsgruppen er i gang med tilsvarende studier af fedtvæv fra mennesker. Disse studier fortæller ikke kun noget om sammensætningen af celler i fedtvævet hos personer med og uden overvægt.

”Vi kan også bruge vores teknologi til at studere, hvordan stamceller i fedtvævet udvikler sig til modne fedtceller. Vi har i mange år været i stand til at dyrke celler i en petriskål og studere de processer, der styrer udviklingen

”

Det er sindssygt spændende, at vi nu kan begynde at undersøge, hvordan celler udvikler sig, og hvordan de responderer på signaler inde i en levende organisme.

af stamceller til specialiserede celler, som for eksempel fedtceller”, forklarer Susanne Mandrup og fortsætter:

”Men vi ved, at omgivelserne i en petriskål og inde i en organisme er vidt forskellige, og vi må derfor formode, at udviklingen af stamceller foregår helt anderledes inde i kroppen end i en petriskål. Så det er sindssygt spændende, at vi nu kan begynde at undersøge, hvordan celler udvikler sig, og hvordan de responderer på signaler inde i en levende organisme.”

DNA forklarer livet

Susanne Mandrups vej til at specialisere sig i fedtvæv begyndte med en tidlig interesse for DNA i gymnasiet.

”DNA indeholder koden til al information om livet. Det her to meter lange molekyle er pakket sammen inde i kernerne i hver eneste af vores celler, og hver af disse er mindre end øjet kan se. Jeg fik fat i en tyk bog om det og tænkte, at det er saftusomme spændende”, fortæller hun.

Så hun gik i gang med at læse molekylærbiologi på universitetet i Odense og blev grebet af forskningsområdets store potentiale.

”Studiet af DNA giver en masse information om, hvordan livet er reguleret på molekylært plan. Efterhånden som jeg arbejdede med emnet, blev det mere og mere interessant. Jo mere jeg forstod, des mere komplekst indså jeg, at det hele var, og jo mere grebet blev jeg”, fortæller den i dag 59-årige professor i molekylærbiologi.

Forskning kan afhjælpe følgesygdomme

Sundhedsstyrelsen fastslog i 2020, at hele 51 procent af den voksne befolkning i Danmark kan kategoriseres som overvægtige. Det er netop en af årsagerne til, at Susanne Mandrup peger på, at forskning i fedtvæv er særlig samfundsrelevant.

”Vores forskning er blandt andet med til at give en bedre forståelse af, hvordan fedtvævet ændrer sig og påvirker resten af vores organisme. Hvis vi kan blive bedre til at forstå mekanismerne, der leder til dysfunktion af fedtvævet i forbindelse med overvægt, kan vi måske afhjælpe følgesygdommene”, forklarer Susanne Mandrup.



Cellerne udgør livets byggesten

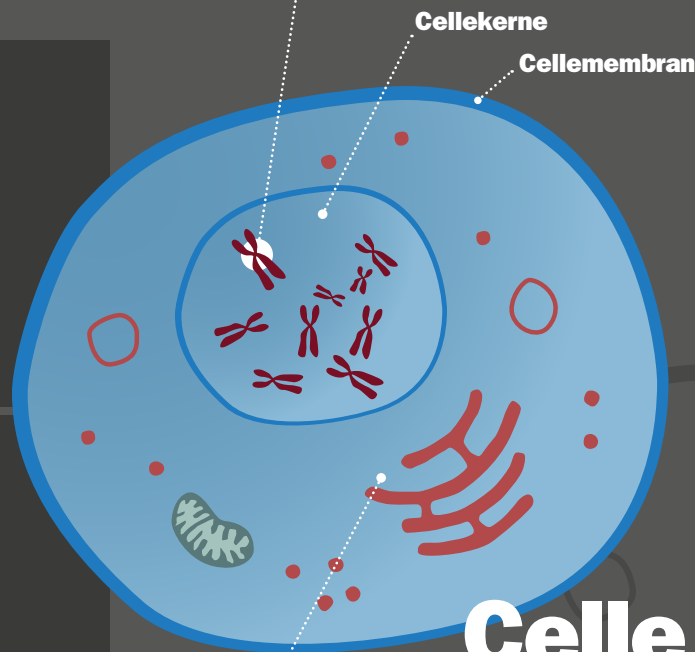
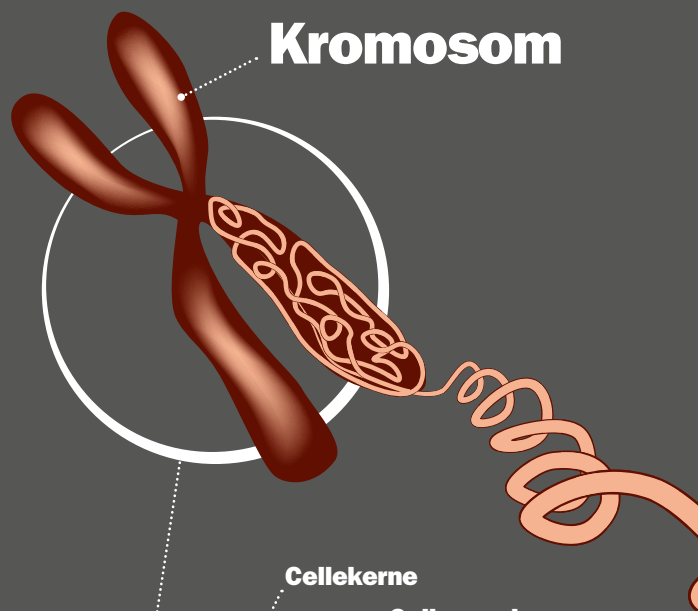
DNA danner udgangspunktet for det enkelte menneske og findes i hver eneste celle. Dette opslag viser cellerne som omdrejningspunkt for DNA, proteiner, enzymer og RNA.

Cellemembran

Cellemembranen kaldes også plasmamembranen og er cellens afgrænsning mod omgivelserne. Den regulerer passagen af stoffer ind og ud af cellen. Nogle molekyler passerer frit gennem membranen, mens andre kræver særlige transportsystemer for at krydse membranen. Membranen rummer også receptorer for blandt andet hormoner.

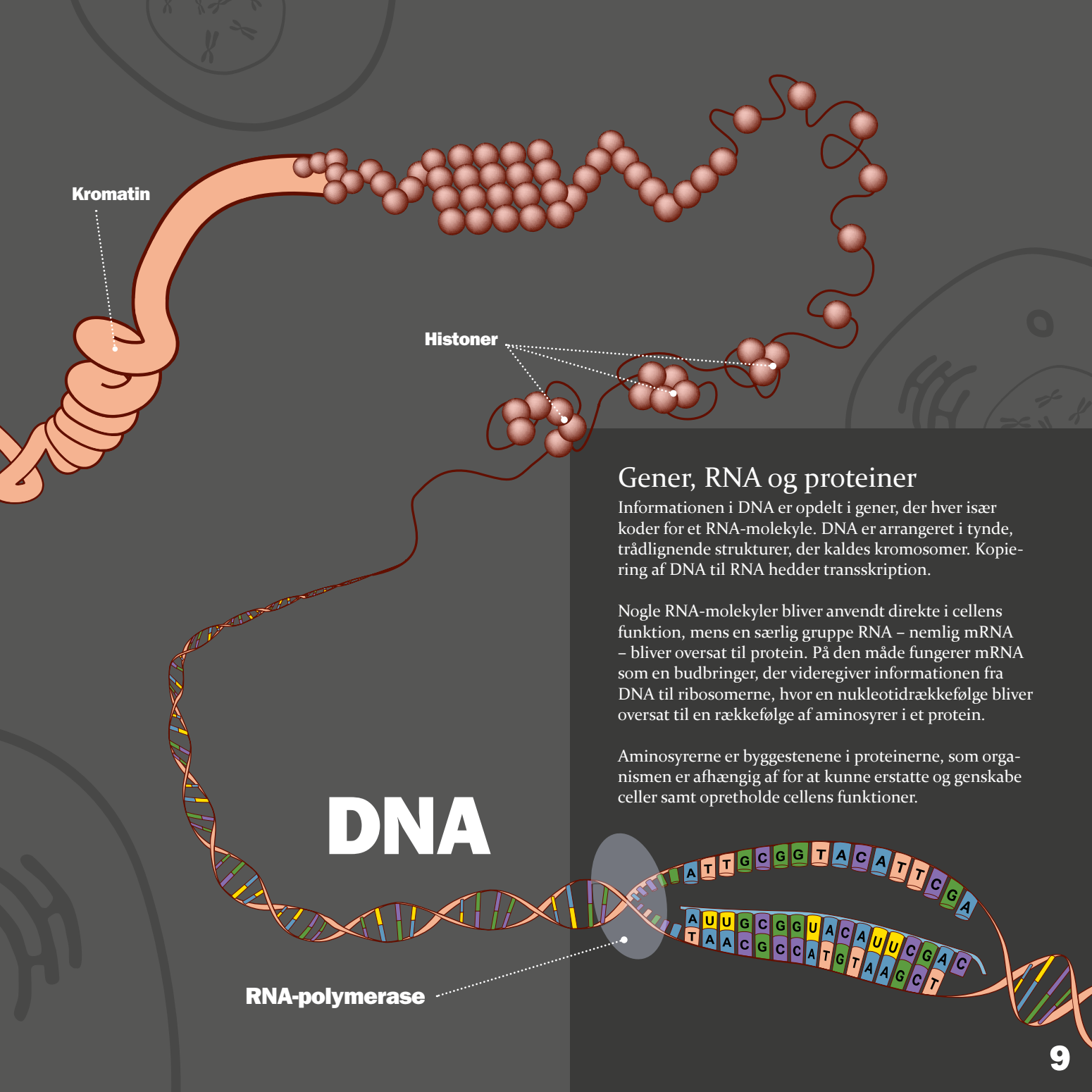
Cellekernen og DNA

Cellekernen indeholder det meste af cellens arvemateriale – DNA'et. DNA'et bliver opbevaret i kromosomer i cellekernen, der er adskilt fra resten af cellen ved hjælp af kernemembranen. Cellekernen har til formål at beskytte og kopiere cellens arvemateriale og regulerer desuden transporten af molekyler ind og ud af kernen.



**Ribosomer,
endoplasmatisk reticulum
og mitokondrier**

Celle



Kromatin

Histoner

DNA

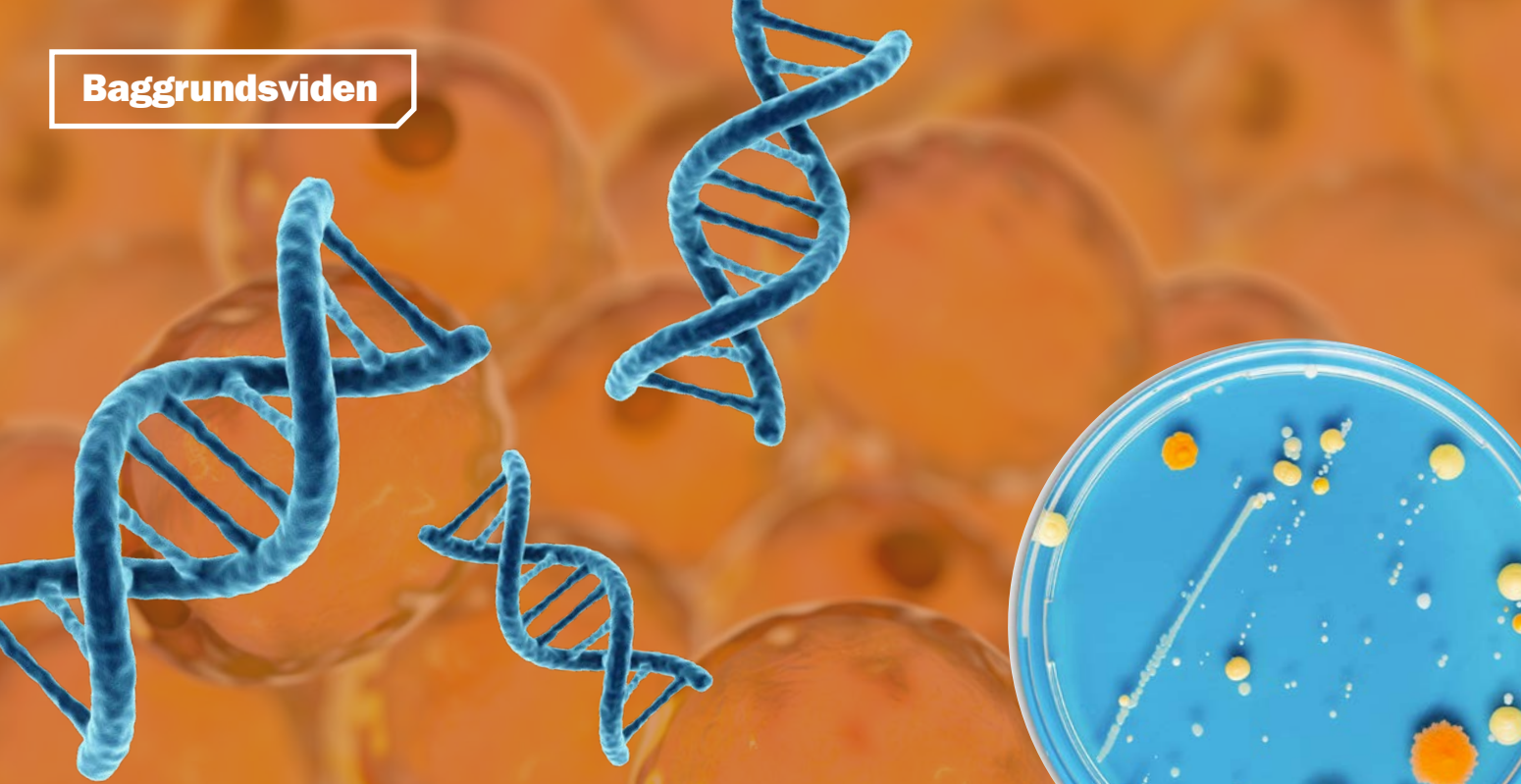
RNA-polymerase

Gener, RNA og proteiner

Informationen i DNA er opdelt i gener, der hver især koder for et RNA-molekyle. DNA er arrangeret i tynde, trådlignende strukturer, der kaldes kromosomer. Kopiering af DNA til RNA hedder transskription.

Nogle RNA-molekyler bliver anvendt direkte i cellens funktion, mens en særlig gruppe RNA – nemlig mRNA – bliver oversat til protein. På den måde fungerer mRNA som en budbringer, der videregiver informationen fra DNA til ribosomerne, hvor en nukleotidrækkefølge bliver oversat til en rækkefølge af aminosyrer i et protein.

Aminosyrerne er byggestenene i proteinerne, som organismen er afhængig af for at kunne erstatte og genskabe celler samt opretholde cellens funktioner.



Fedtceller er vigtige for vores sundhed

Alle mennesker har fedtceller, og forskerne er begyndt at forstå de mange vigtige roller, som fedtvævet spiller i organismen. Fedtcellerne udtrykker forskellige gener og har forskellige funktioner, alt afhængigt af hvor på kroppen de findes.

Over 50 procent af alle voksne i Danmark er enten overvægtige eller ekstremt overvægtige, og for meget fedt på kroppen kan medføre livsstilssygdomme. Alene det faktum gør det relevant at forske i fedtvæv – herunder i hvilke funktioner fedtceller har for organismen, og hvordan livsstilssygdomme kan kureres.

Men fedt er meget mere end en kilde til sygdomme. De forskellige typer af fedtceller befinder sig mange steder i kroppen – i knoglerne, i leddene, i hjernen, under huden og så videre – og der varetager fedtcellerne en lang række forskellige funktioner.

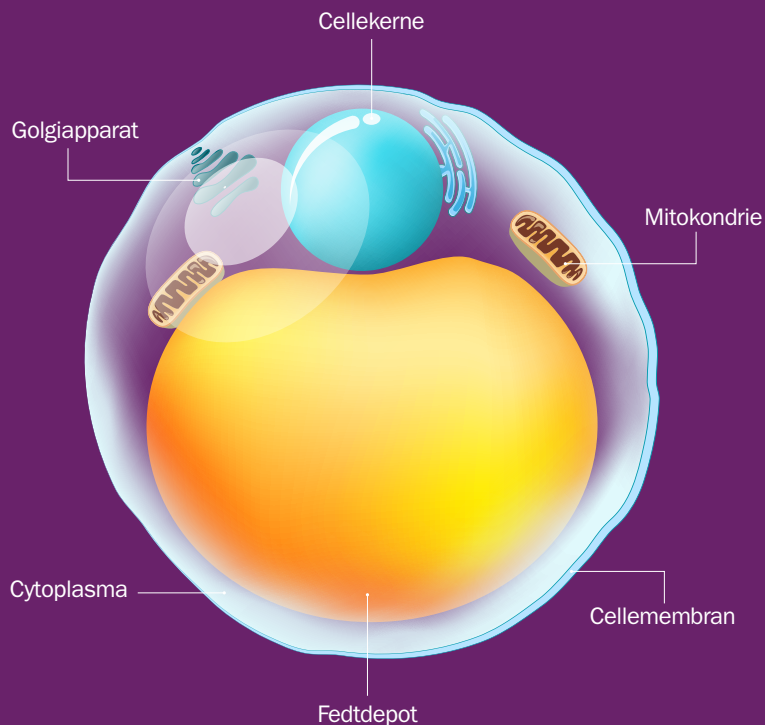
Forskerne har endnu ikke fuldstændigt kortlagt fedtcellernes mange funktioner, men overordnet kan fedtcellerne opdeles ud fra forskelle i funktion i hvide og brune.

Hvidt fedtvæv lagrer energi

De hvide fedtceller har vi alle sammen mange af, og deres hovedfunktion er at oplagre energi i form af meget store fedtdråber bestående især af triglycerider. Energien kan frigives fra fedtdråberne, ved at fedtcellerne spalter triglyceriderne til fedtsyrer (lipolyse), som frigives til blodbanen. Via blodbanen kan energien så transporteres videre som brændstof til andre celler.

I forbindelse med overvægt kan hvide fedtceller udvide sig meget. Samtidigt sker der det, at der bliver dannet flere nye fedtceller.

Hvide fedtcellers opbygning



Figurforklaring: I fedtceller medvirker mitokondrier til energistofskiftet. Mitokondrierne kan betragtes som cellens kraftværker, da det hovedsagelig er i dem, cellens energimolekyler (ATP) dannes. Hvide fedtceller har ganske få mitokondrier, hvorimod brune fedtceller har mange og derfor kan forbrænde energi langt mere effektivt.

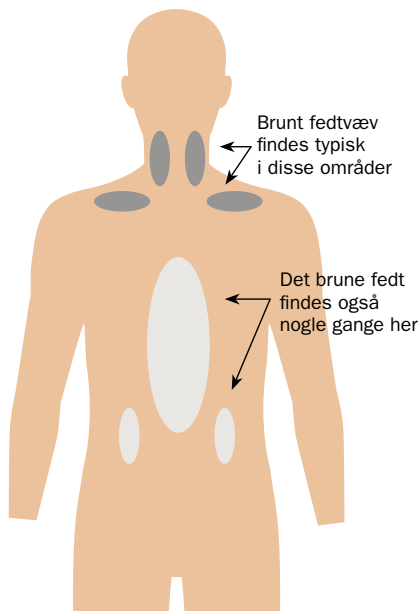
Forskningen har vist, at hvis der er mange store fedtceller, er fedtvævet mindre funktionelt, og der er en øget risiko for at udvikle insulinresistens, type 2 diabetes og hjertekarsygdomme.

Det brune fedt varmer

De brune fedtceller oplagrer fedtdråber ligesom de hvide, men de brune fedtcellers fedtdråber er mindre. De brune fedtcellers primære funktion er at holde os varme.

Farven i det brune fedtvæv kommer fra et stort antal mitokondrier, som er cellernes energiproducerende "kraftværker". Når temperaturen falder, sættes forbrændingen i gang i mitokondrierne i en kemisk proces, der kaldes for metabolisme. I processen omdanner cellen den kemiske energi i fedtdråben til varmeenergi.

Det brune fedt findes særligt hos dyr, der har behov for at kunne holde på varmen, eksempelvis dyr der går i vinterhi. Mange nyfødte pattedyrsunger, herunder nyfødte menneskebørn, har også meget brunt fedt. Det hjælper dem i overgangen fra det varme miljø i livmoderen til verden udenfor. Derimod finder man kun det brune fedt i meget begrænsede mængder hos voksne og oftest på bestemte steder som i halsen og ved kravebenet.



Ny forskning viser, at der imellem de hvide fedtceller kan opstå en slags fedtceller, som kaldes beige eller "brunede" fedtceller. De opstår ved, at hvide fedtceller gennem kemisk påvirkning ændrer sig og får flere mitokondrier. Det vil sige, at de begynder at ligne de brune fedtceller. Det kan for eksempel ske, når kroppen udsættes for kuldepåvirkning. Forskerne ved stadig ikke præcis, hvordan og hvorfor det sker.

Fedtets mange funktioner

Fedt er afgørende for menneskers sundhed. Det er eksempelvis byggemateriale for de membraner, som omgiver alle vores celler, og som holder uvedkommende stoffer ude og vigtige stoffer inde i cellerne.

Fedt er desuden med til at opbygge vores væv og er uundværligt for både hjernen og for reproduktionen. Også sædceller har brug for fedt, ligesom der er brug for fedtstoffer i det signal-system, som sætter gang i en fødsel.

Samlet set bliver mere end 600 signalstoffer med betydning for kroppens evne til at fungere optimalt produceret i fedtvævet. Signalstoffer, som blandt andet også regulerer immunforsvaret.

Enkeltcellesekventering kan afsløre mere om fedtet

Forskere inden for genetik og molekylærbiologi har siden 1980'erne oplevet en sand teknologisk revolution: De apparater og metoder, som forskerne i dag har til rådighed, gør det ifølge

professor Susanne Mandrup muligt at stille helt nye spørgsmål.

Det er enkeltcellesekventering et eksempel på. Med den teknologi er det muligt at bestemme, hvilke gener der aflæses i hver enkelt celle på ethvert givet tidspunkt. For at kunne gøre det skal alle cellerne i vævet først adskilles, hvorefter RNA'et i de enkelte celler sekventeres. Ved efterfølgende at kombinere informationen fra alle cellerne kan man kortlægge, hvilke processer de enkelte celler er i gang med. Med den allernyeste teknologi kan man også begynde at undersøge, hvilke proteiner der regulerer genudtrykket i cellerne.

På den baggrund kan det eksempelvis lade sig gøre at beskrive den enkelte celledes kommunikation med signalstoffer og energiomsætning samt undersøge, hvad der sker med cellerne i en overvægtig krop.

Fedtceller signalerer til resten af kroppen

Fedtceller producerer vigtige signalproteiner. Eksempelvis leptin, der næsten udelukkende bliver produceret i fedtvævet, og som har stor effekt på stofskiftet. Leptin påvirker appetitreguleringscenteret i hjernen, hvor det øger fornemmelsen af mæthed og sætter stofskiftet i vejret.

Livets bog er skrevet med fire bogstaver

Alle celler i en organisme – for eksempel et menneske – indeholder det samme DNA, også kaldt genomet. Hos mennesket består genomet af tre milliarder basepar i en helt specifik rækkefølge. Det er denne rækkefølge, der afgør, hvilken type liv genomet koder for.

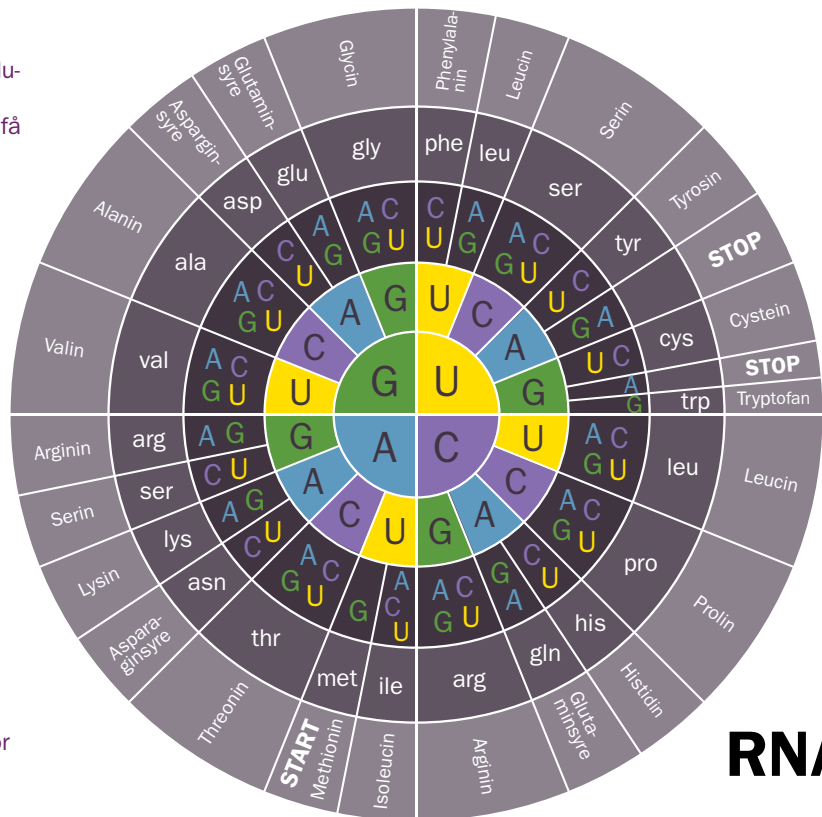
DNA består af fire forskellige baser: adenin (forkortet A), cytosin (C), guanin (G) og thymin (T). Rækkefølgen af disse baser instruerer cellerne i, hvilke proteiner de skal producere, og hvornår de skal produceres. Proteinerne kan udgøre byggemateriale i hår og negle, de kan få muskler til at trække sig sammen, og de kan være de antistoffer, der er en afgørende del af vores immunforsvar.

Biokemisk kan man beskrive processerne ved, at koden i arvematerialet udgør rækkefølgen (sekvensen) af baserne A, C, G og T i kromosomernes DNA. DNA'et bliver aflæst af RNA-polymeraser, som ved baseparring omskriver DNA-sekvensen til en rækkefølge af baserne A, U, G og C i mRNA. T (thymin) bliver til U (uracil) i oversættelsen af koden.

Efterfølgende bliver koden i mRNA'et oversat til en rækkefølge af aminosyrer i proteiner. Leptin er for eksempel et protein, der består af 167 aminosyrer. Under aflæs-

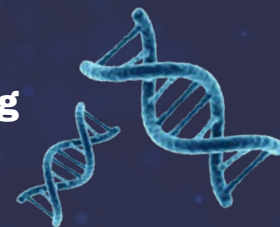
ningen af mRNA benyttes en tripletkode. Det vil sige, at de fire baser i DNA-alfabetet kan aflæses i 64 forskellige tre-bogstavkombinationer ($4 \times 4 \times 4 = 64$). Tripletkoden leverer således mere end nok til at kode for de 20 forskellige aminosyrer, der findes i proteiner. Det viser sig da også, at ikke kun 20 – men 61 af de 64 mulige – tripletter bliver brugt til at specificere aminosyrer.

Stamceller er de første celler, der bliver dannet ved befrugtning. Alle specialiserede celler i en organisme bliver udviklet ud fra stamcellerne. De specialiserede celler indeholder samme DNA som alle andre celler, men benytter ikke hele koden. De dele af DNA'et, som en celle ikke aktivt bruger, bliver pakket sammen, så de er sværere for RNA-polymeraser at aflæse.



RNA

Tidslinje: Fra opdagelse af DNA til enkeltcellesekventering



1944

O.T. Avery, M. McCarty og C. MacLeod erkender, at DNA bærer nedarvede egenskaber – indtil da har videnskaben kun haft få bud på arvelighed.



1953

J. Watson og F. Crick beskriver DNA-molekylets opbygning i en dobbelt-helixstruktur.

1957

A. Kornberg isolerer et DNA-polymeriserende enzym – i dag kendt som DNA-polymerase – og opdager mekanismerne i den biologiske syntese af DNA.

1958

F. Crick formulerer det centrale dogme, som forudsiger forholdet mellem DNA, RNA og proteiner.

1983

De første sygdomsgener bliver kortlagt af G. Huntington og J. Gusella.

1972

S.N. Cohen og H.W. Boyer kombinerer DNA fra forskellige kilder for at skabe en anden DNA-sekvens. Teknologien bliver senere kendt som genmanipulation.

1970-77

Helgenomer fra bakterier, som har relativt små genomer, bliver sekventeret af F. Sanger, A. Maxam og W. Gilbert.

1961-66

M.S. Nirenberg, H.G. Khorana og R.W. Holley demonstrerer den genetiske kodes indvirkning på proteinsyntese.

1987

K. Mullis kopierer for første gang DNA med PCR.

1990-2003

Første sekventering af det menneskelige genom tager 13 år, involverer mere end 20 forskningsinstitutioner og koster mere end tre milliarder dollars.

2017

En sekventeringsmaskine kan nu behandle 40 hele humane genomer på 40 timer til en pris på mindre end 1.000 dollars per genom.

I dag

DNA bliver sekventeret på enkeltcelleeniveau for eksempel Susanne Mandrup og hendes forskningshold.



Enkeltcellesekventering har også vist, at der inden for det samme fedtvæv kan være flere forskellige slags fedtceller, der har forskellige egenskaber.

Ved hjælp af enkeltcellesekventering undersøger Susanne Mandrup blandt andet, hvordan fedtceller udvikler sig fra stamceller i fedtvævet. Hun undersøger også, hvordan de forskellige celler i fedtvævet ændrer sig i forbindelse med overvægt, og hvordan de forskellige celler i fedtvævet bidrager til den dysfunktion, der som oftest ses i fedtvæ-

vet hos overvægtige. Ligeledes undersøger hun, hvordan cellerne i fedtvævet responderer på vægttab.

Et af de interessante spørgsmål er, om fedtcellerne eller andre celler i fedtvævet husker overvægtstilstanden efter et vægttab. En sådan hukommelse kunne blandt andet betyde, at man ikke slipper af med det usunde fedtvæv på trods af et vægttab. Det kan måske bidrage til, at man lettere tager på igen.



Tre forskningseksempler: **Cellers hukommelse, DNA-identifikation og populationsgenetik**

1. Københavns Universitet: Fedtceller ser ud til at huske usund kost

Fedtceller kan på kort tid blive beskadigede, når de gennem en fedtholdig kost bliver udsat for palmitinsyre eller hormonet TNF-alfa. Det viser et nyt studie af forskerne fra Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research. Håbet er, at opdagelsen i fremtiden kan bruges til nye forebyggende strategier for udvikling af diabetes.

Læs mere her: <https://sund.ku.dk/nyheder/2018/04/fedceller-ser-ud-til-at-huske-usund-kost>

2. Teknologisk Institut: DNA-identifikation af bakterier i fødevarer

Fødevarereproducenter kan med DNA-sekventering få et komplet overblik over, hvilke bakterier der er til stede i en fødevarer eller i produktionsmiljøet. Det er et sandt teknologi-hop inden for mikrobiologien, der kan styrke kvalitetskontrollen i fødevarer og bringer DNA-teknologi ud af universiteternes laboratorier og helt ind i kernen af fødevarerproduktion.

Læs mere her: <https://www.teknologisk.dk/dna-identifikation-af-bakterier-i-foedevarer/41808>

3. Danmarks Tekniske Universitet: Populationsgenetik

DTU Aquas forskning i populationsgenetik bidrager til at forstå og beskrive fordelingen af genetiske ressourcer hos fisk i havet og i de ferske vande. Forskerne skaber dermed viden om, hvordan man bedst kan bevare og forvalte biodiversiteten bæredygtigt i de marine miljøer, hvor det ellers kan være vanskeligt at få et indblik i populationerne.

Læs mere her: <https://www.aqua.dtu.dk/Forskning/Populationsgenetik>

Forskning i fedtceller åbner en mikroskopisk verden for eleverne

Ny viden om fedt som et multifunktionelt aktiv og forståelse af, at livets kode er sammensat af fire bogstaver. Det er blandt de indsigter, som elever i grundskolen fra laveste til højeste klassetrin kan få gennem Susanne Mandrups forskning.

Undervisning i temaet om fedtceller, gener og livets kode har potentiale til at åbne op for store spørgsmål om eksempelvis kropskultur, sundhed, sygdomme og evolution. Seks inspirationskataloger giver naturfaglærere og -teams forslag til at konkretisere temaet og relatere det til autentiske problemstillinger, som elever i grundskolen kan arbejde problembaseret og undersøgende med.

De seks inspirationskataloger er målrettet forskellige klassetrin og sætter hver især fokus på et selvstændigt undertema i relation til Susanne Mandrups forskning i fedtcellers genregulering på enkeltcelleniveau.

Det fede liv i stort og småt

Susanne Mandrups forskning knytter an til erkendelse nr. 6 i Naturvidenskabens ABC – nemlig at organismer består af celler, og at generne i dem kan nedarves og ændres fra individ til individ.

For de mindste elever i grundskolen kan rejsen mod den erkendelse begynde et helt andet sted.

I inspirationskataloget til 1.-2. klasse er udgangspunktet, at eleverne erkender, at der er organismer så små, at vi ikke umiddelbart kan se dem. Og at organismene, selv om de er små, er levende og består af celler. I 3.-4. klasse lægger inspirationskataloget op til undervisning, der introducerer eleverne til livets byggekodser. For eksempel gennem undersøgelser af konkrete vævstyper og i form af gener fra planter, der kan spredes til fjerne egne af kloden.

I inspirationskataloget til 5.-6. klasse stilles der skarpt på cellers funktioner – især på at celler tilsyneladende kan huske ændringer i den måde, de aflæser genomet. Eleverne skal undersøge celledeling, imens den sker, og arbejde med modeller af, hvordan cellers funktion kan påvirkes ved overvægt.

I forbindelse med fedtceller, gener og livets kode fylder biologifaglige aspekter meget, men emnets problemstillinger kan ikke belyses alene af biologifaget. Derfor understøtter inspirationskatalogerne i udskolingen fællesfaglige undersøgelser. I 7. klasse arbejder eleverne eksempelvis med,

at livets kode er sat sammen af fire bogstaver. Her er kemifaget vigtigt for at forstå opbygningen af DNA, mens geografi og fysik bidrager med viden om spredning og ændring af DNA.

I 8. klasse giver inspirationskataloget om det fede og det ufede liv mulighed for at undersøge fedt med en naturfaglig tilgang på enkeltcelleniveau og arbejde med, at kroppen behøver en passende mængde fedt. På den baggrund kan eleverne blandt andet anlægge et bredere perspektiv på fedtceller og undersøge, hvor i verden fedme giver anledning til sundhedsudfordringer.

I 9. klasse lægges der op til, at eleverne arbejder selvstændigt med problemfeltet reproduktion og livsstilssygdomme. Alt efter hvilken retning eleverne vælger inden for problemfeltet kan både geografiske, kemiske og fysiske perspektiver inddrages.

Inspirationskatalogerne danner samlet set et sammenhængende forløb gennem skoleforløbet, samtidig med at hvert enkelt katalog udgør et afrundet emne (undertema) i sig selv.

Klassetrin



Progression og den røde tråd

Figuren illustrerer temaets progression gennem inspirationskatalogerne, der dækker hele skoleforløbet fra 1. til 9. klasse. Figuren viser dermed også den faglige røde tråd i forhold til temaet.

Inspirationskatalogernes undersøgelses- og aktivitetforslag har progression fra det nære og lokale i indskoling og til samfundsmæssige og globale perspektiver i udskoling. Graden af problem-basering i forslagene øges gennem skoleforløbet,

ligesom der sker en udvikling fra det beskrivende over mere konkrete fænomener i indskoling og på mellemtrinnet mod et højere abstraktionsniveau i udskoling.

Gennem skoleforløbet får eleverne forudsætninger for at arbejde med fedtceller, gener og livets udvikling. Forløbet understøtter tilegnelse af viden om småorganismers liv til selve livets kode og de udfordringer, verden står overfor, når det handler om overvægt og følgesygdomme i fremtiden.

Viden om fedtceller kan nuancere elevernes viden og skabe nysgerrighed

På tværs af de seks inspirationskataloger løber tre røde tråde, der kan være med til at skabe undring og viden, der gør eleverne i stand til at træffe valg i deres eget liv på et kritisk og oplyst grundlag.

1. Alt liv er bygget op af celler

Der er stor diversitet af celler i den menneskelige organisme. Cellernes funktioner og udformning bestemmes i kernen af cellen, når DNA'et afkodes og oversættes til RNA. Erkendelsen af, at cellerne er livets byggesten, at deres funktioner er mange, og at de påvirker hele vores organisme, går igen i de seks inspirationskataloger.

2. Fedt er positivt

Susanne Mandrups forskning tager sit afsæt i fedtcellers funktioner og indvirkning på vores kroppe og sundhed. I fedtceller produceres mere end 600

forskellige signal- og hormonstoffer, som sendes rundt i kroppen. Desuden aflæser fedtcellerne en række signalstoffer. Og fedtceller er ikke bare fedtceller. Der er forskellige typer fedtceller, som har hver deres udseende og formål. Ved at undervise med fokus på fedtcellers vigtige funktioner kan det blive muligt at arbejde objektivt med et emne, som ellers kan være følsomt for nogle.

3. DNA vækker fantasien

I hver eneste enkeltcelle i en hvilken som helst organisme findes der et DNA-molekyle. I organismen har alle celler det samme DNA, men de forskellige celler aflæser ikke de samme sekvenser af DNA'et. Derfor er cellerne forskellige. DNA kaldes også arvematerialet. Mennesker arver halvdelen af deres DNA fra deres mor og halvdelen fra deres far. Sporene af denne genetiske arv og sporene fra tidligere generationer kan aflæses i det enkelte menneskes DNA. Temaet lægger op til at inddrage DNA i undervisningen tidligt og lade elevernes nysgerrighed og fantasi styre, på hvilket niveau begrebet forklares. Selv forskerne leder stadig efter svar i livets kode.



”Teknologien har udviklet sig så meget, at én enkelt af de sekventeringsmaskiner, vi benytter til at kortlægge DNA, kan sekventere 40 genomer på to dage. Altså 40 gange det, der tidligere tog mange forskere i hele verden 13 år.”

Ud af klasselokalet

I hvert af de seks inspirationskataloger er der idéer til, hvordan arbejdet på skolen med fedtceller, gener og livets kode kan understøttes af ud af huset-aktiviteter. Det kan eksempelvis være på et besøg på et lokalt sundhedscenter eller et naturcenter i lokalområdet.

En anden mulighed er selvstændige aktiviteter, hvor læreren initierer, eller at eleverne selv tager initiativ til en aktivitet eller en undersøgelse uden for skolen. Det kan være i forbindelse med et besøg af en relevant fagperson, en naturvejleder eller en kortlægning af, hvilke muligheder for sunde valg der er i lokalområdet i forhold til kost og fysisk aktivitet.

En tredje mulighed kunne være et samarbejde med lokale fødevarevirksomheder. Det kan også være et gymnasium med mulighed for at undersøge DNA nærmere eller en ornestation med eget laboratorium.



Udvikling af inspirationsmaterierne

Der er udviklet i alt ti sæt af inspirationsmaterier om i alt ti naturvidenskabelige temaer, herunder dette om fedtceller, gener og livets kode. De øvrige temaer dækker over blandt andet klimaforskning og -tilpasning, bæredygtigt byggeri, vedvarende energi, biodiversitet, ferskvand, det teknologiske samfund, rumforskning og mørkt stof.

I hvert sæt indgår der et temamagasin, en film og seks inspirationskataloger med inspiration til undervisning i det pågældende tema på forskellige klassetrin. Fagudviklere fra professionshøjskoler har udviklet indholdet på baggrund af forskerens input og i samarbejde med arbejdsgrupper med lærere.

Jeg har bidraget med praksisnære forslag i arbejdet med Susanne Mandrups tema. Det har været en spændende og dynamisk proces mellem på den ene side forskeren og os undervisere og på den anden side med involvering af eleverne i udviklingen af materialet.

Lærer Annelise Kjær, Ådalskolen Bohr

Ved at arbejde med fedtceller, gener og livets kode får eleverne et unikt indblik i den nyeste grundforskning på området. Ofte er vejen fra forskning til folkeskole en langsom proces, men det bliver der gjort op med her.

Fagudvikler Anne Marie Kirkeby,
VIA University College

Seks inspirationskataloger om fedtceller, gener og livets kode

De seks inspirationskataloger, som inspirerer til undervisning i Susanne Mandrups aktuelle forskning, er tilrettelagt med henblik på de naturfaglige kompetenceområder og Fælles Mål:



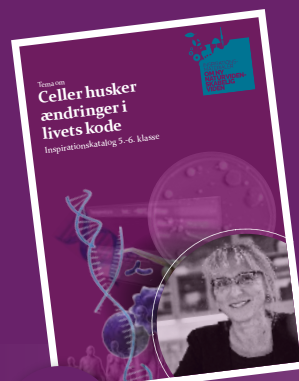
1.-2.
klasse

En verden af liv, vi ikke kan se

Kompetenceområder i fokus:
Undersøgelse og modellering

Fælles Mål:

Organismer, undersøgelser i naturfag, modellering i naturfag efter 2. klassetrin.



5.-6.
klasse

Celler husker ændringer i aflæsningen af DNA

Kompetenceområder i fokus:
Modellering og kommunikation

Fælles Mål:

Mennesket, modellering i naturfag, ordkendskab efter 6. klassetrin.



3.-4.
klasse

Livets byggeklodser kan ændres

Kompetenceområder i fokus:
Undersøgelse og perspektivering

Fælles Mål:

Mennesket, undersøgelse i naturfag, perspektivering i naturfag efter 4. klassetrin.



7.
klasse

Livets bog er skrevet med fire bogstaver

Kompetenceområder i fokus:
Modellering og kommunikation

Fælles Mål:

Fysik/kemi: Partikler, bølger og stråling, modellering i naturfag.

Biologi: Celler, mikrobiologi og bioteknologi, undersøgelser og kommunikation i naturfag.

Geografi: Naturgrundlag og levevilkår, perspektivering i naturfag.



8.
klasse

Det fede og det ufede liv

Kompetenceområder i fokus:
Undersøgelse og perspektivering

Fælles Mål:

Fysik/kemi: Produktion og teknologi, modellering i naturfag.

Biologi: Krop og sundhed, undersøgelser i naturfag.

Geografi: Naturgrundlag og levevilkår, perspektivering i naturfag.



9.
klasse

Reproduktion og livstilssygdomme

Kompetenceområder i fokus:
Undersøgelse og modellering

Fælles Mål:

Fysik/kemi: Produktion og teknologi, modellering i naturfag.

Biologi: Celler, mikrobiologi og bioteknologi, undersøgelser i naturfag, kommunikation i naturfag.

Geografi: Naturgrundlag og levevilkår, perspektivering i naturfag.

Læs mere ...

De seks inspirationskataloger er struktureret ud fra en fagdidaktisk ramme, som understøtter systematisk planlægning og udførelse af undervisningen.

Rammen er grundigt udfoldet i 'Vidensnotat om kompetenceorienteret naturfagsundervisning'. En proces for at arbejde i naturfagsteamet med inspirationskatalogerne til temaet om fedtceller, gener

og livets kode ud fra den fagdidaktiske ramme er beskrevet i 'Udviklingsredskab til kompetenceorienteret naturfagsundervisning til naturfagsteams'.

Begge dele kan sammen med de seks inspirationskataloger hentes på emu.dk/grundskole/naturvidenskabsstrategien.

Du står med en del af en samlet videnspakke

Hent pakkens indhold her: emu.dk/grundskole/naturvidenskabstrategien



Bokssæt med 10 temamagasiner



60 inspirationskataloger (10 temaer til seks klassetrin)

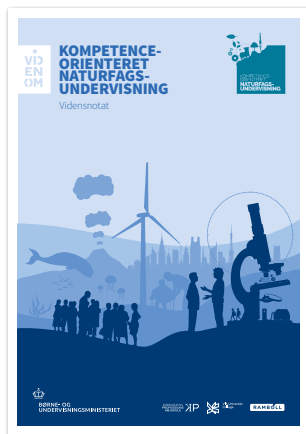


10 film i lang og kort version

Forskerne fra de 10 temamagasiner præsenterer deres naturvidenskabelig forskning.



Podcasts



Vidensnotat
12 sider.



Planlægningsredskab
Otte sider til naturfagslærere og vejledere i grundskolen.



Eksemplarisk fællesfagligt forløb
16 sider til naturfagsteams og -lærere.



Udviklingsredskab
Fire sider til skoleledelserne.



PowerPoint-præsentation
Præsentation af de vigtigste pointer fra vidensnotatet.



Video
Speed drawing.



Udarbejdet af Rambøll Management Consulting,
Københavns Professionshøjskole og VIA University
College for Børne- og Undervisningsministeriet.

Eftertryk med kildeangivelse er tilladt.

Design & illustrationer
Campfire & co.

Fotos
B2Bfilm ApS

ISBN
87-603-3289-1 (web udgave)
87-603-3290-5 (trykt udgave)



**BØRNE- OG
UNDERVISNINGSMINISTERIET**