

# Indhold

## KAPITEL 1

### ANVENDT BIOINFORMATIK

#### – SEKVENSANALYSE

##### KARAKTERISERING AF LIV PÅ

###### JORDEN MED DNA-STREGKODER . . . . . 9

*Svindel med spisefisk bekæmpes med DNA-stregkoder* . . . . . 12

Biologiske sekvenser . . . . . 14

*Nucleotidsekvenser* . . . . . 14

Proteinsekvenser . . . . . 14

Sammenligning af sekvenser . . . . . 18

Alignment . . . . . 18

*Hvordan findes det bedste alignment?* . . . . . 21

*Alignment af nucleotidsekvenser* . . . . . 22

*Alignment af proteinsekvenser* . . . . . 23

##### GENOMPROJEKTER . . . . . 25

Shotgunsekventering . . . . . 26

*Puslespillet samles* . . . . . 26

*Parrede ender eller hierarkisk shotgunsekventering* . . . . . 28

*Genetisk variation* . . . . . 31

Databaser og databasesøgning . . . . . 32

BLAST . . . . . 33

##### METAGENOMANALYSER . . . . . 35

Miljøundersøgelser med eDNA . . . . . 35

eDNA-metabarcoding . . . . . 37

Mikrobiotaundersøgelser . . . . . 39

##### PERSONLIG MEDICIN . . . . . 41

Associationskortlægning . . . . . 44

Genetiske sundhedsprofiler . . . . . 45

## KAPITEL 2

### OPRENSNING OG

### ANALYSE AF PROTEINER

#### PROTEINERS STØRRELSE, LADNING OG POLARITET . . . . . 49

#### DE INDLEDENDE OPRENSNINGSTRIN . . . . . 50

Centrifugering . . . . . 52

Fældning med salt . . . . . 53

Dialyse . . . . . 53

#### SØJLEKROMATOGRAFI . . . . . 54

Gelfiltrering adskiller efter størrelse . . . . . 55

Ionbytningskromatografi adskiller efter ladning . . . . . 56

Hydrofob interaktionskromatografi adskiller efter hydrofobicitet . . . . . 57

Affinitetskromatografi adskiller

efter specifik bindingsevne . . . . . 58

HPLC . . . . . 59

#### PROTEINELEKTROFORESE . . . . . 60

SDS-PAGE adskiller efter størrelse . . . . . 60

Native PAGE . . . . . 62

Isoelektrisk fokusering . . . . . 63

2D-PAGE . . . . . 64

## KAPITEL 3

### HORMONER

#### HVAD ER HORMONER? . . . . . 65

Frigivelse af hormoner . . . . . 66

Regulering af hormonniveau . . . . . 67

Hormonsignalet overføres til målceller . . . . . 67

#### PEPTIDHORMONER . . . . . 70

Kort om insulin og glucagon . . . . . 71

Peptidhormonsyntese . . . . . 72

Peptidhormoner bindes til receptorer i celledmembranen . . . . . 74

Receptorprotein-tyrosinkinase . . . . . 74

G-protein-receptor . . . . . 76

#### AMINOSYREDERIVATER . . . . . 77

Adrenalin og noradrenalin . . . . . 78

#### STEROIDHORMONER . . . . . 80

Cortisol . . . . . 82

## KAPITEL 4

### FORPLANTNING OG

### FOSTERDIAGNOSTIK

#### UKØNNET OG KØNNET FORMERING . . . . . 85

#### MANDEN . . . . . 86

Mandens kønshormoner . . . . . 87

Produktion af sædceller . . . . . 88

Sædcellens opbygning . . . . . 91

Udløsning . . . . . 91

#### KVINDEN . . . . . 92

Kvindens kønshormoner . . . . . 92

Menstruationscyklus . . . . . 94

Cyklus kort fortalt . . . . . 97

#### BEFRUGTNING OG GRAVIDITET . . . . . 98

Graviditetstest . . . . . 99

#### FOSTERDIAGNOSTIK . . . . . 101

Doubletest og nakkefoldsscanning . . . . . 101

Kromosomtalsundersøgelse . . . . . 102

Kromosom mikroarray . . . . . 103

Non-Invasiv Prænatal Test – NIPT . . . . . 106

## KAPITEL 5

### ØKOTOKSIKOLOGI

|  |     |
|--|-----|
| ØKOTOKSIKOLOGI   | 111 |
| KEMISKE FORBINDELSER OG OPLØSELIGHED   | 113 |
| BIOAKKUMULERING OG BIOMAGNIFICERING  | 114 |
| DE SKADELIGE POP'ER  | 115 |
| DDT  | 115 |
| PCB og dioxin  | 117 |
| PESTICIDER   | 119 |
| NÅR HORMONBALANCEN FORSTYRRES  | 122 |
| Hvordan virker de hormonforstyrrende stoffer?                                | 123 |
| Påvirkning af kønshormonbalancen   | 125 |
| Påvirkninger i fostertilstanden har afgørende betydning for mænds fertilitet | 127 |
| Tidlig pubertet  | 130 |
| Påvirkning af stofskiftet  | 130 |
| Hormonforstyrrende stoffer i vandmiljøet?                                    | 131 |
| Test for forekomst af østrogenlignende stoffer                               | 132 |
| Hvordan undgås de hormonforstyrrende stoffer?..                              | 133 |
| RISIKOVURDERING AF   |     |
| MILJØFREMMEDE STOFFER  | 133 |
| LD <sub>50</sub> og LC <sub>50</sub>   | 133 |
| Grænseværdier  | 134 |
| Effektstudier og biomarkører   | 134 |

## KAPITEL 6

### IMMUNFORSVARET

|   |     |
|---|-----|
| IMMUNFORSVARET  | 137 |
| IMMUNFORSVARETS OPBYGNING   | 138 |
| Det ydre forsvar  | 139 |
| CELLERNE I DET USPECIFIKKE FORSVAR  | 141 |
| Fagocytose  | 141 |
| Granulocytter   | 142 |
| Monocytter og makrofager  | 142 |
| Dendritter  | 142 |
| NK-celler   | 143 |
| Mastceller  | 143 |
| IMMUNSYSTEMETS PROTEINER  | 144 |
| Komplementsystemet  | 144 |
| Cytokiner og interferoner   | 145 |
| INFLAMMATION – EN USPECIFIK BEKÆMPELSE  | 146 |
| OVERFLADEPROTEINER OG ANTIGENER   | 147 |
| Præsentation af antigener – MHC I og II   | 147 |
| Toll-like receptorer  | 149 |
| DET SPECIFIKKE IMMUNFORSVAR   | 149 |
| T- og B-lymfocytter   | 149 |
| ANTISTOFFER   | 151 |
| Antistoffernes struktur   | 151 |
| Antistoffernes rolle  | 152 |
| BEKÆMPELSE AF VIRUS – SAMARBEJDE MELLEM DET USPECIFIKKE OG DET SPECIFIKKE FORSVAR | 153 |
| VACCINATIONER   | 160 |
| Typer af vaccination  | 160 |

### IMMUNOLOGISKE METODER

|                              |     |
|------------------------------|-----|
| – VÆRKTØJ FRA IMMUNFORSVARET | 162 |
| Immunassay                   | 163 |
| ELISA                        | 163 |
| Western Blotting             | 165 |

## KAPITEL 7

### ANTIBIOTIKA OG RESISTENS

|  |     |
|--|-----|
| ANTIBIOTIKA OG RESISTENS                   | 167 |
| ANTIBIOTIKAENS OPDAGELSE                   | 169 |
| TYPEN AF ANTIBIOTIKA                       | 169 |
| Bredspektrede og smalspektrede antibiotika | 170 |
| β-lactamer og vancomyciner                 |     |
| ødelægger cellevæggen                      | 170 |
| Polymyxiner ødelægger cellemembranen       | 173 |
| Tetracycliner og makrolider                |     |
| hæmmer proteinsyntesen                     | 174 |
| Sulfonamider hæmmer dannelsen af folsyre   | 175 |
| Quinoloner hæmmer DNA-replikation          | 176 |
| PRODUKTION AF ANTIBIOTIKA                  | 176 |
| Biologisk produktion                       | 176 |
| Biosyntese                                 | 178 |
| Semisyntetisk produktion                   | 179 |
| UDVIKLING I ANTIBIOTIKAFORBRUGET           |     |
| I DANMARK                                  | 180 |
| RESISTENS MOD ANTIBIOTIKA                  | 181 |
| Overførsel af resistens                    | 182 |
| Resistensgener                             | 183 |
| MULTIRESISTENTE BAKTERIER                  | 184 |
| Methicillin resistente                     |     |
| Staphylococcus aureus (MRSA)               | 186 |
| Bredspektrede β-lactamase-bakterier (ESBL) | 188 |
| TEST FOR RESISTENS                         | 188 |
| ALTERNATIVER TIL ANTIBIOTIKA               | 190 |
| Kombinationsbehandlinger                   | 190 |
| Antimikrobielle peptider                   | 191 |
| Bakteriofagterapi                          | 193 |
| Liposomer mod bakteriers toksiner          | 195 |

## KAPITEL 8

### CARBOHYDRATER OG FOTOSYNTESE

|                                      |     |
|--------------------------------------|-----|
| CARBOHYDRATER OG FOTOSYNTESE         | 197 |
| OPBYGNING AF CARBOHYDRATER           | 199 |
| MONOSACCHARIDER                      | 200 |
| Stereoisomeri                        | 201 |
| Fischer-projektioner – fra 3D til 2D | 201 |
| Haworth-projektioner                 |     |
| – tegning af ringformede strukturer  | 202 |
| Fehlings prøve påviser et aldehyd    | 204 |
| DISACCHARIDER                        | 205 |
| Maltose                              | 205 |
| Sucrose                              | 206 |
| Lactose                              | 207 |

|  |     |
|--|-----|
| <b>POLYSACCHARIDER</b> . . . . .                             | 207 |
| Stivelse . . . . .   | 207 |
| Cellulose . . . . .  | 209 |
| Fordøjelse af stivelse og cellulose . . . . .                | 210 |
| Glycogen . . . . .   | 211 |
| <b>FOTOSYNTSE – PRODUKTION</b>                               |     |
| <b>AF CARBOHYDRATET GLUCOSE</b> . . . . .                    | 212 |
| <b>ATP OG NADPH</b> . . . . .                                | 213 |
| <b>FOTOSYNTSEPIGMENTER</b> . . . . .                         | 214 |
| <b>DE LYSAFHÆNGIGE REAKTIONER</b> . . . . .                  | 216 |
| <b>DE LYSUAFHÆNGIGE REAKTIONER</b> . . . . .                 | 220 |
| <b>FAKTORER DER PÅVIRKER</b>                                 |     |
| <b>HASTIGHEDEN AF FOTOSYNTESEN</b> . . . . .                 | 223 |
| <b>FOTOSYNTESEN I ET BIOTEKNOLOGISK PERSPEKTIV</b> . . . . . | 224 |
| Co-kultur kan fremstille bæredygtige produkter . . . . .     | 224 |
| Omvendt fotosyntese . . . . .                                | 224 |

## KAPITEL 9

### ENZYM TYPER OG CARBOHYDRATERNES INTERMEDIÆRE STOFSKIFTE

|   |     |
|---|-----|
| <b>HOVEDTYPER AF ENZYMER</b> . . . . .                                    | 230 |
| Oxidoreduktaser . . . . .   | 232 |
| Transferaser . . . . .  | 234 |
| Hydrolaser . . . . .  | 235 |
| Lyaser . . . . .  | 236 |
| Isomeraser . . . . .  | 237 |
| Ligaser . . . . .   | 238 |
| Translokaser . . . . .  | 239 |
| <b>CARBOHYDRATERNES INTERMEDIÆRE STOFSKIFTE</b> . . . . .                 | 239 |
| Glycolysen . . . . .  | 239 |
| <i>Investeringsfasen</i> . . . . .  | 240 |
| <i>Udbyttefasen</i> . . . . .   | 240 |
| <i>Betydning af phosphorylering</i> . . . . .                             | 242 |
| Pyruvats videre omdannelse . . . . .                                      | 244 |
| <i>Gæring</i> . . . . .   | 244 |
| <i>Pyruvats oxidation til acetyl-CoA</i> . . . . .                        | 245 |
| Citratcyklus . . . . .  | 247 |
| <i>De otte trin i cyklussen</i> . . . . .                                 | 248 |
| <i>Energi og CO<sub>2</sub> frigives mens stoffer gendannes</i> . . . . . | 250 |
| Oxidativ phosphorylering . . . . .  | 250 |
| <i>Oxidative processer i elektrontransportkæden</i> . . . . .             | 252 |
| <i>Syntese af ATP ved phosphorylering</i> . . . . .                       | 254 |
| Stof- og energiregnskab for oxidation af glucose . . . . .                | 255 |
| Regulering af ATP-produktion . . . . .                                    | 256 |
| Sammenligning af fotosyntese og respiration . . . . .                     | 259 |

## KAPITEL 10

### REAKTIONSHASTIGHED OG ENZYM KINETIK

|   |     |
|---|-----|
| <b>REAKTIONSHASTIGHED</b> . . . . .   | 262 |
| Påvirkning af reaktionshastigheden . . . . .                                    | 265 |
| <i>Den aktuelle stofmængdekonzentration</i><br><i>af reaktanterne</i> . . . . . | 265 |

|   |     |
|---|-----|
| <i>Reaktanternes overfladeareal</i> . . . . .               | 266 |
| <i>Temperaturen</i> . . . . .                               | 267 |
| <i>Tilstedeværelse af katalysator</i> . . . . .             | 268 |
| <b>ENZYMER</b> . . . . .                                    | 272 |
| Enzymaktivitet . . . . .                                    | 273 |
| <i>Temperatur</i> . . . . .                                 | 274 |
| <i>pH-værdi</i> . . . . .                                   | 274 |
| <b>INHIBITORER</b> . . . . .                                | 277 |
| Reversible inhibitorer . . . . .                            | 277 |
| Irreversible inhibitorer . . . . .                          | 278 |
| <b>MICHAELIS-MENTEN KINETIK</b> . . . . .                   | 279 |
| Bestemmelse af de kinetiske parametre . . . . .             | 283 |
| Lineweaver-Burk plot . . . . .                              | 284 |
| Inhibitorers påvirkning af de kinetiske parametre . . . . . | 284 |

## KAPITEL 11

### STAMCELLER, GENREGULERING OG KRÆFT

|  |     |
|--|-----|
|  | 287 |
| <b>STAMCELLER</b> . . . . .                                    | 288 |
| <b>EMBRYONALE STAMCELLER</b> . . . . .                         | 290 |
| <b>SOMATISKE STAMCELLER</b> . . . . .                          | 290 |
| Hvorfor er stamceller interessante? . . . . .                  | 292 |
| Lovgivning om embryonale stamceller . . . . .                  | 292 |
| <b>BEHANDLING MED SOMATISKE STAMCELLER</b> . . . . .           | 293 |
| Allogen og autogen transplantation . . . . .                   | 294 |
| <b>INDUCEREDE PLURIPOTENTE STAMCELLER</b> . . . . .            | 294 |
| <b>BRUGEN AF IPS</b> . . . . .                                 | 296 |
| <b>STAMCELLER I FREMTIDEN</b> . . . . .                        | 296 |
| <b>GENREGULERING</b> . . . . .                                 | 297 |
| <b>EPIGENETIK</b> . . . . .                                    | 298 |
| Histonmodifikationer . . . . .                                 | 300 |
| <i>DNA-methylering</i> . . . . .                               | 302 |
| <b>REGULERING AF TRANSSKRIFTION</b> . . . . .                  | 302 |
| Post-transskriptionel regulering . . . . .                     | 304 |
| Regulatorisk RNA . . . . .                                     | 305 |
| Post-translationel regulering . . . . .                        | 305 |
| <b>KRÆFT</b> . . . . .   | 306 |
| Godartet eller ondartet . . . . .                              | 306 |
| <b>KRÆFT ER MANGE SYGDOMME</b> . . . . .                       | 307 |
| <b>AKKUMULERING AF MUTATIONER</b> . . . . .                    | 308 |
| <b>FRA NORMAL CELLE TIL KRÆFTCELLE</b> . . . . .               | 309 |
| <b>ONCOGENER</b> . . . . .                                     | 310 |
| <i>RAS</i> . . . . .   | 311 |
| <i>MYC</i> . . . . .   | 311 |
| <b>TUMORSUPPRESSORGENER</b> . . . . .                          | 312 |
| <i>p53</i> . . . . .   | 312 |
| <b>TELOMERASE KAN GØRE<br/>KRÆFTCELLER UDØDELIGE</b> . . . . . | 314 |
| <b>LIVSSTIL OG KRÆFT</b> . . . . .                             | 315 |
| <b>INDEKS</b> . . . . .  | 317 |
| <b>BILLED- OG KILDELISTE</b> . . . . .                         | 323 |
| <b>APPENDIKS</b> . . . . .                                     | 327 |