

6. EIWITVOUWING MET LIJVEN

Leuk uitbeeldpracticum dat laat zien dat eiwitstructuur afhangt van de eigenschappen van de restgroepen van aminozuren, en dat daarbij verschillende typen bindingen een rol spelen. Ook laat het practicum zien dat eiwitvouwing niet zo gestructureerd en stap voor stap (van primair naar tertiair/quaternair) verloopt als de lesboeken doen voorkomen. Bovendien laat de *hydrofobic collapse* mooi zien dat uit ‘chaos’ soms vanzelf structuur ontstaat. Let op: in dit uitbeeldpracticum komen α -helices en β -sheets niet nadrukkelijk naar voren (behalve in de uitbreiding); gebruik daarvoor het practicum *Eiwitvouwing met installatiedraad*. Dit uitbeeldpracticum is ontwikkeld door Michiel Kroon (Montessori Lyceum, Amsterdam) en Caspar Geraedts (VU Lerarenacademie, Amsterdam).

duur 20 minuten

doelgroep bovenbouw vmbo/havo/vwo

doelen Leerlingen kunnen uitleggen:

- dat bij/na translatie de aminozuurketen zich onmiddellijk zó opvouwt dat aminozuren met hydrofobe restgroepen aan de binnenkant van het eiwit komen te liggen (de zogenaamde *hydrophobic collapse*);
- dat bij eiwitvouwing verschillende typen bindingen tussen aminozuren betrokken zijn: waterstofbruggen, zoutbruggen en zwavelbruggen;
- dat bij de totstandkoming van de definitieve driedimensionale vorm ook (andere) eiwitten betrokken zijn (chaperonne-eiwitten).



varianten

Bij deze simulatie stellen leerlingen aminozuren voor. Leerlingen leggen hun rechterhand op de schouder van de leerling voor zich (de rechterarm is de peptidebinding); de linkerarm wordt uitgestoken en is de zijketen. Je kan deze simulatie verder op twee manieren doen: mét of zonder materiaal. Hieronder zie je hoe in elke variant de verschillende bindingen worden uitgebeeld. In de beschrijving verderop wordt uitgegaan van de variant met materiaal (deze is volgens ons ook het sterkst/leukst).

met materiaal:

- waterstofbruggen: dun elastiekje tussen twee vingers
- zoutbruggen: magneten (vasthouden)
- zwavelbruggen: handboeien

zonder materiaal:

- waterstofbruggen: één vinger in elkaar haken
- zoutbruggen: ‘gewoon’ hand vasthouden
- zwavelbruggen: elkaars polsen vasthouden

nodig

- kaartjes met aminozuren en hun eigenschappen (zie bijlage);
print de hydrofobe en hydrofiele aminozuren eventueel op verschillend gekleurd papier
- een grote ruimte zonder tafels/stoelen
- als je de variant doet mét materiaal:
 - elastiekjes
 - vier (staaf)magnetten (lenen bij collega's van natuurkunde)
 - één of twee paar handboeien(online bestellen en bonnetje natuurlijk inleveren bij de schoolleiding)

voorbereiding

Print en knip de aminozuurkaartjes. Verzamel eventueel de materialen.

uitvoering (en denkwerk)

vooraf

1. Deel de aminozuurkaartjes uit. Zorg ervoor dat er twee tot vier Cysteïne-kaartjes zijn (voor de vorming van zwavelbruggen), en van de aminozuren Arginine, Lysine, Asparaginezuur en Glutaminezuur elk één (voor de vorming van zoutbruggen).
2. Laat de leerlingen in willekeurige volgorde in een rij staan.
3. Bespreek met de leerlingen...
 - a. dat in (menselijke) eiwitten 20 verschillende aminozuren voorkomen, elk met een andere zijketen (R-groep) die bepaalde chemische eigenschappen heeft,
 - b. dat de driedimensionale vorm (en dus de functie) van een eiwit wordt bepaald door interacties tussen de aminozuurketen en de omgeving (o.a. op basis van hydrofiele/hydrofobe eigenschappen), en interacties binnen de aminozuurketen (o.a. waterstofbruggen, zoutbruggen en zwavelbruggen).

ronde 1. de hydrofobe implosie

4. We simuleren nu eiwitvouwing bij een aminozuurketen die 'gewoon' in het cytoplasma wordt gevormd. Laat de leerlingen nog eens naar de eigenschappen van 'hun' aminozuur kijken. Vraag de leerlingen wat er - meteen na translatie - zal gebeuren met een aminozuurketen in een waterige omgeving.
5. Laat de leerlingen dat nu uitbeelden. De bedoeling is dat alle aminozuren met hydrofobe zijketens naar elkaar toe, en van het water af bewegen (die zitten uiteindelijk in het binnenste van het eiwit). Alle andere aminozuren kunnen waterstofbruggen vormen met de omringende watermoleculen, en 'trekken' naar het water toe. Als dit gelukt is benoem je: dit is de *hydrophobic collapse*, of *hydrofobe implosie*. Soms komt het voor dat leerlingen niet makkelijk (mee)bewegen. Benadruk dat moleculen in principe altijd in beweging zijn: in een vloeistof botsen de moleculen voortdurend op en tegen elkaar.

ronde 2. waterstof-, zout-, en zwavelbruggen

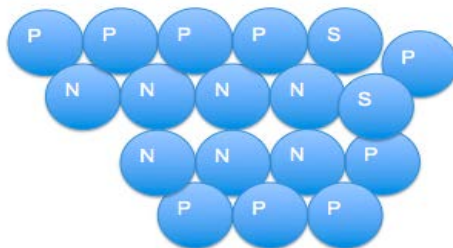
6. Vervolgens gaan we waterstofbruggen, zoutbruggen en zwavelbruggen vormen. Leg de materialen (elastiekjes, magneten en handboeien) in het midden van de kring. Laat de leerlingen nadenken over welk materiaal welk type binding voorstelt. Bespreek ook welke van deze bindingen het zwakst is (de waterstofbrug), en welke het sterkst (de zwavelbrug, dat is een covalente binding).
7. Laat de leerlingen de materialen uitzoeken en pakken die zij nodig hebben (kijk op je kaartje!).
8. Laat de leerlingen nu nog een keer uitbeelden. Eerst de hydrofobe implosie, en daarna de vorming van de verschillende typen bruggen. Hier kun je de leerlingen bij helpen: vertel dat in werkelijkheid ook andere eiwitten (chaperonne-eiwitten) helpen bij eiwitvouwing. Bespreek ook dat bindingen alleen gevormd worden als de aminozuren voldoende dicht bij elkaar zitten.

ronde 3. een membraaneiwit

9. We simuleren nu de vorming van een membraaneiwit. Wijs een band aan in het midden van het lokaal waar – denkbeeldig – het membraan loopt (markeer eventueel met tafels of stoelen). Herinner de leerlingen eraan dat de binnenkant van het membraan (bij de vetzuurketens van de fosfolipiden) hydrofoob is.
10. Laat de leerlingen nu een keten vormen met in het midden zo'n 6 tot 8 hydrofobe aminozuren naast elkaar. De bedoeling is dat die aminozuren *in* het membraan zitten, en alle andere aan één of beide zijden van het membraan uitsteken. Laat de leerlingen nu uitbeelden wat er gebeurt.

uitbreiden

- Al is het niet echt een leerdoel van deze simulatie, het is goed om leerlingen erop te wijzen dat de structuur van het eiwit dus afhangt van de precieze aminozuurvolgorde van het eiwit: eventueel kun je ronde 1 nog eens doen met de aminozuren in een andere volgorde, of één ander aminozuur (als gevolg van een *mutatie*).
- Simuleer eventueel ook het *actieve centrum*. Laat een aantal leerlingen die het actieve centrum van het eiwit vormen iets vasthouden (bijvoorbeeld een schaar/sleutel/naald als co-factor), die iets met een substraat (papier/hangslot/ballon) doet.
- Simuleer eventueel wat er gebeurt bij denatureren. Laat leerlingen eerst langzaam, en dan steeds sneller bewegen (temperatuur!), waardoor bindingen verbreken en de eiwitstructuur verdwijnt/verandert.
- Je kunt eventueel ook wat meer in detail de vorming van een bèta-sheet simuleren. Hiervoor moeten de leerlingen in een specifieke volgorde gaan staan, waarbij polaire en non-polaire aminozuren (en twee cysteïnes) elkaar afwisselen: P-N-P-N-P-N-S-P-P-S-N-P-N-P-N-P (zet op het bord). De bedoeling is dat leerlingen, doordat hydrofobe aminozuren naar de binnenkant bewegen, en de zwavelbrug gevormd wordt, een vaste structuur vormen die een bèta-sheet genoemd wordt (zie figuur hieronder). Bespreek dat bèta-sheets (en alfa-helices) onderdeel zijn van de zogenoemde secundaire structuur van het eiwit. Bij de vorming van deze structuren zijn ook allerlei waterstofbruggen betrokken, die gevormd worden tussen de NH-groepen en OH-groepen van tegenoverliggende strengen (dus niet tussen de zijketens).



bijlagen

- aminozuurkaartjes