



## Kræftbekæmpelse og gensplejsning (86-6-5-2)

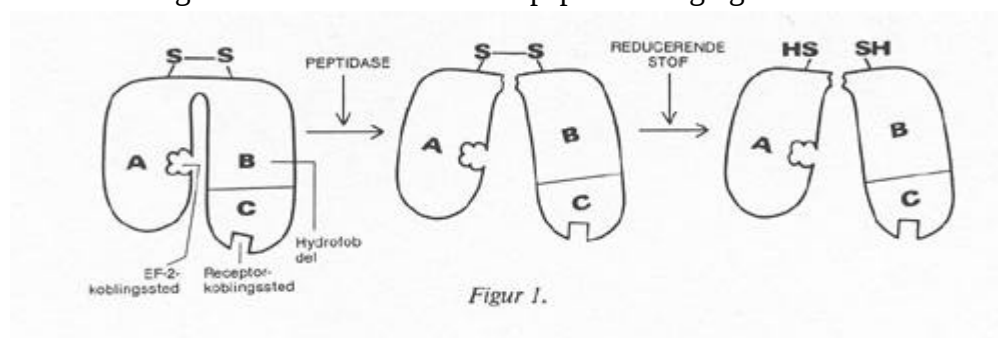
A. En af de cellegifte, man i dag prøver at udnytte til at dræbe kræftceller med, er d-toksin. Stoffet er et protein, der stammer fra difteribakterien.

Figur 1 viser skematisk opbygningen af d-toksin, samt hvordan det spaltes.

Toksinet er opbygget af én sammenhængende polypeptidkæde.

Molekylet består af tre dele (A, B og C) med hver sin funktion.

Mellem A- og B-delen er der ud over en peptidbinding også en svovlbro.

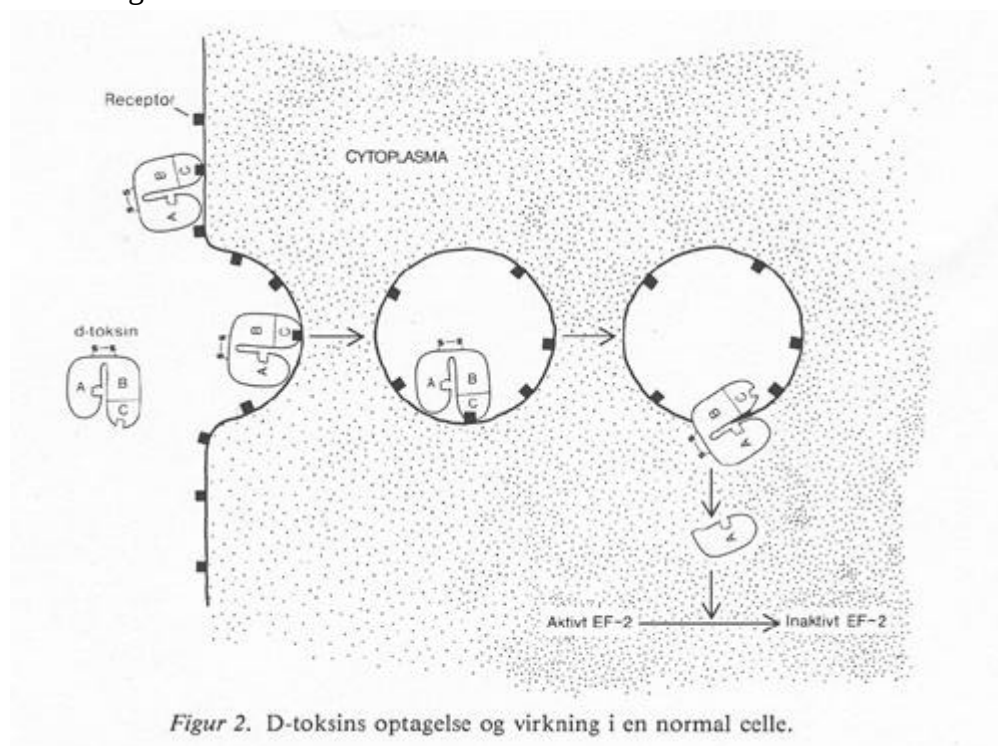


Figur 1.

Figur 2 viser skematisk, hvordan d-toksin optages i en celle. I vakuolen nedsættes pH, og herved ændres B-delens struktur.

Dette bevirker, at B-delen bindes til vakuolens membran.

Derefter spaltes toksinet mellem A- og B-delen, og A-delen frigøres til cellens cytoplasma. I cytoplasmaet er A-delen katalysator for en proces, hvor stoffet EF-2 inaktiveres. EF-2 er nødvendigt for ribosomernes funktion



Figur 2. D-toksins optagelse og virkning i en normal celle.

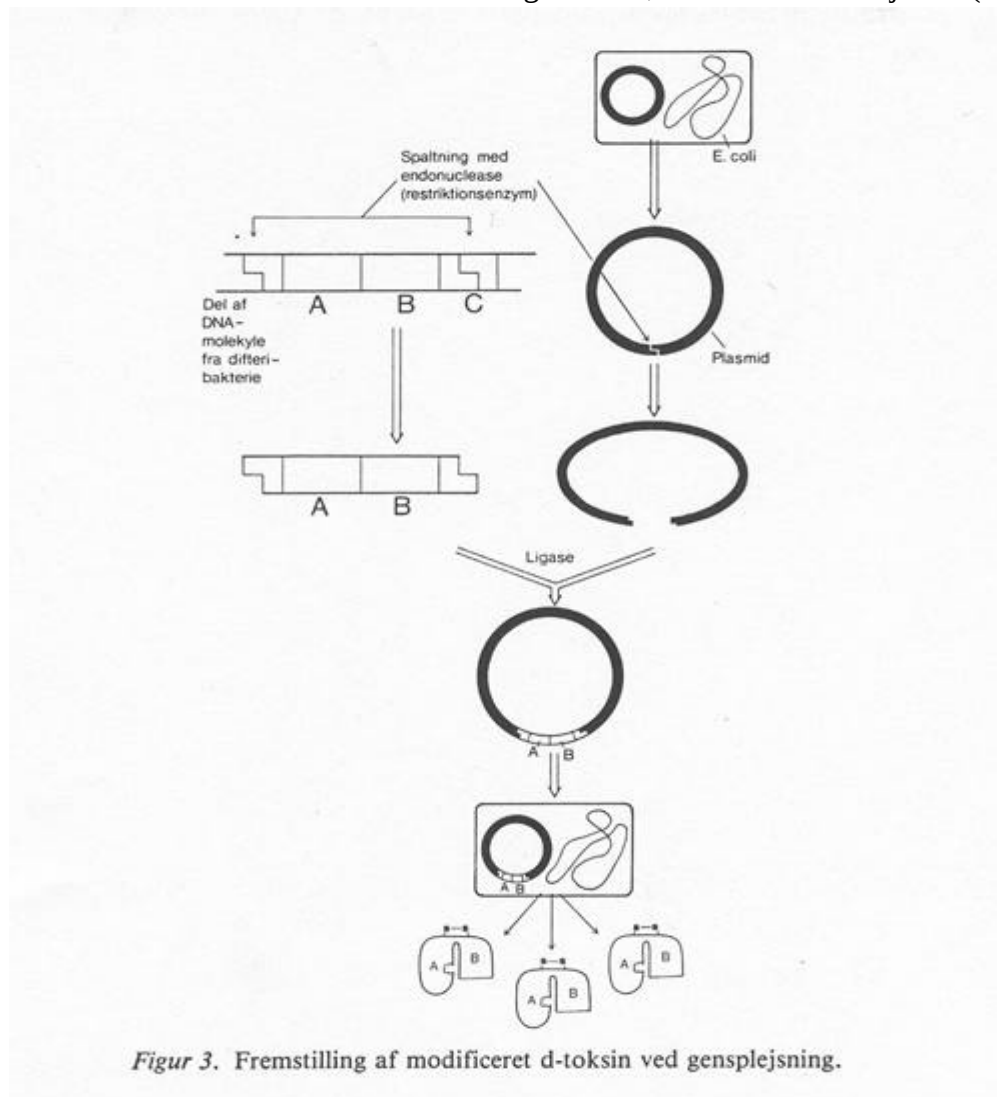
a. Forklar ved hjælp af figur 1, hvorfor d-toksin først bliver aktiveret, når

A-delen er skilt fra resten af molekylet.

b. Hvorfor skal der både være en peptidase og et reducerende stof til stede for at spalte d-toksin (figur 1)?

c. Hvordan kan en pH-ændring medføre, at et peptids struktur ændres, som det sker for B-delen i vakuolen?

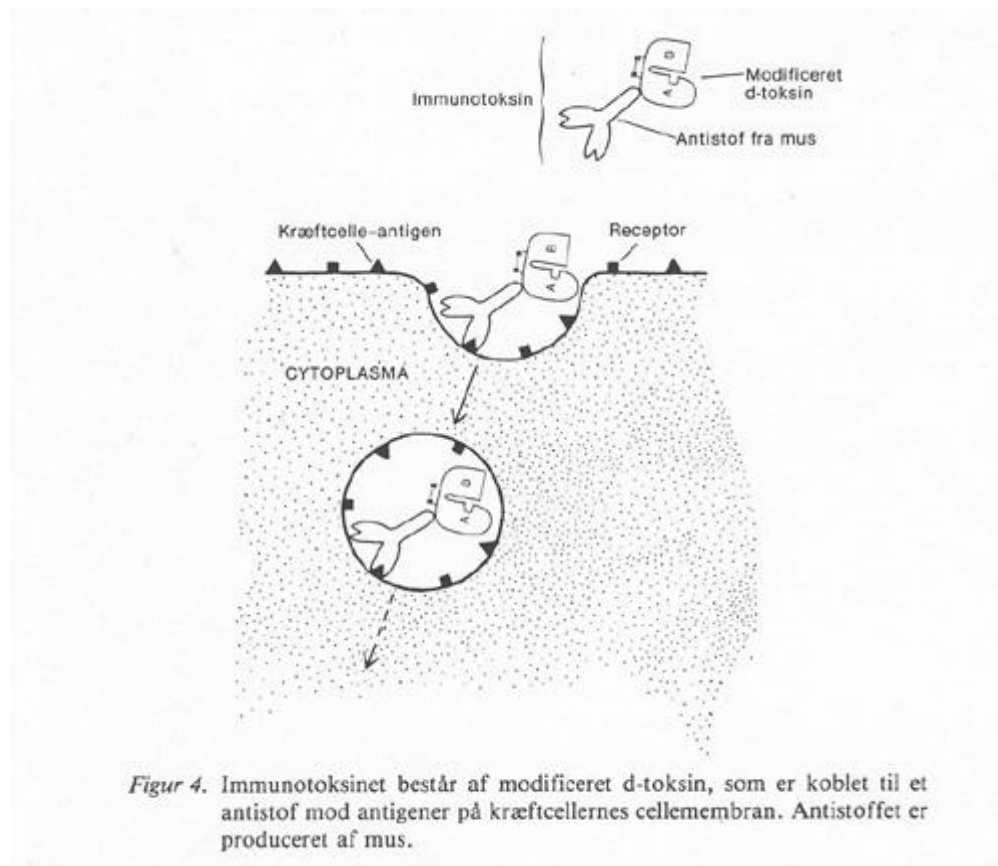
**B.** Da d-toksin også påvirker sunde celler, kan det ikke anvendes direkte til behandling af kræft. Man har derfor ved gensplejsning fremstillet et ændret d-toksin (modificeret d-toksin). Se figur 3. Det modificerede d-toksin består af A- og B-delen, mens C-delen er fjernet (se figur 1).



Kræftceller har på deres cellemembran nogle antigener, der afviger fra antigenerne på sunde cellers membran. Ved indsprøjtning af kræftceller fra et menneske i nogle mus fik man fremstillet antistoffer mod antigenerne på kræftcellernes cellemembran.

Ved sammenkobling af musenes antistoffer og det modificerede d-toksin kan man producere et såkaldt immunotoksin.

Ved test af immunotoksinet i cellekulturforsøg må man forvente, at kræftceller optager stoffet og bliver dræbt af det, mens sunde celler ikke påvirkes af immunotoksinet. Figur 4 viser, hvordan man må forvente, at kræftceller optager immunotoksinet.



**a. Gennemgå kort ud fra figur 3, hvordan man ved hjælp af gensplejsning kan masseproducere det modificerede d-toksin.**

**b. Hvorfor må man forvente, at immunotoksinet kun dræber kræftcellerne i cellekulturforsøg, mens sunde celler forventes at forblive upåvirkede? Inddrag figur 1, 2 og 4 i besvarelsen.**