



# ביוכימיה: הכימיה של חלבונים וחומצות גרעין

מדריך למורה פרק ב'

ד"ר מירי ברק

אלישבע גבע ורולי אינטרטור

ראש פרויקט: פרופ' יהודית דורי

יועץ מדעי: פרופ' דני זילברשטיין

© כל הזכויות שמורות, תשס"ז, אוגוסט 2007

---

אין לשכפל, להעתיק, לצלם, לתרגם, לאכסן במאגר מידע, לשדר או לקלוט בכל דרך או אמצעי אלקטרוני, אופטי או מכני או אחר כל חלק שהוא מהחומר שבספר זה. שימוש מסחרי מכל סוג שהוא בחומר הכלול בקובץ זה אסור בהחלט אלא ברשות מפורשת בכתב מהמחברים.

### **ברצוננו להודות:**

למורים הנסיינים שהיו הראשונים ששילבו את יחידת הלימוד בכיתותיהם ושפיתחו חלק מהתרגילים והמשימות המוצגים בפרקים השונים במדריך למורה: סוהאד אליאס, לבנת ארז, אלישבע גבע, מדחת חלאילה, סופיה לדרמן, רוני פיזם ואורלי פלוטקין.

ברצוננו להודות לראניה חוסיין-פראג' ולתמר אשקר על העריכה של המדריך למורה ועל תרומתן לפיתוח של חלק מהמשימות.

ברצוננו להודות לד"ר אורית הרשקוביץ ולטל הרשקוביץ על העריכה הגרפית והעלאת האתר לאוויר.

## פרק ב: מחומצות אמיניות לחלבונים

### מטרות הפרק

- היכרות עם מבנה החלבונים ותפקודם.
- היכרות עם מיגוון החומצות האמיניות הקיימות בטבע ועם המבנה והנוסחה הכימית שלהן, וכן השוואה ביניהן.
- היכרות עם התכונות הכימיות והפיזיקליות של החומצות האמיניות והבנה של תכונות אלה.
- השוואה בין התכונות החומציות והבסיסיות של החומצות האמיניות ויישומיהן של תכונות אלה.
- השוואה בין המבנים השונים של החלבונים ושל הקשרים הפפטידיים המאפיינים אותם.
- השוואה בין המבנים המרחביים של מולקולות החלבון.
- היכרות עם סוגי הקשרים הכימיים השונים המשתתפים בקביעת מבנה החלבונים ותכונותיהם.
- התנסות בחישוב ערכי pKa של החומצות האמיניות.
- התנסות בהדמיות ממוחשבות ושימוש במודלים מפלסטיק.

### ב.1. החלבונים בגוף האדם

#### מספר עובדות חשובות על החלבונים:

- החלבונים מהווים 16%-19% ממשקל גופו של האדם המבוגר.
- החלבון מהווה חומר הבניין העיקרי של התא.
- חומצות אמיניות הן אבן הבניין של החלבונים. סה"כ יש 20 חומצות כאלה.
- החלבונים מורכבים משרשראות של חומצות אמיניות הקשורות זו לזו.
- כל חלבון מאופיין ברצף ייחודי וקבוע של חומצות אמיניות.
- מצירופים שונים של חומצות אמיניות, מתקבל מיגוון רחב, כמעט אין סופי, של חלבונים.
- מחמצון של 1 גר' חלבונים מפיק הגוף כ- 4 קילו קלוריות (קק"ל).

#### סיכום תפקידי החלבונים בגוף האדם:

- משתתפים בבניית תאים ורקמות.
- פועלים כאנזימים, הורמונים או נוגדנים.
- פועלים לזירוז ולוויסות פעילויות כימיות.
- מספקים אנרגיה לגוף.
- אחראים לתהליך הקרישה של הדם.
- נשאים של מולקולות שונות בנוזלי הגוף, בדם או בתאים עצמם.
- חלבוני הקרום מסייעים בהכנסת חומרים חיוניים אל תוך התאים.

- חלבונים הנקראים רצפטורים - קולטים גירויים ואותות מהסביבה.
- משתתפים בתנועת השריר ובתנועת תאי הזרע.

## פתרון תרגילים בנושא החלבונים ותפקידם בגוף האדם

1. התבוננו בטבלה ב.1. וציינו על פי תפקודם הביולוגי, אלו חלבונים נמצאים במערכת הדם?

המוגלובין - מוליך חמצן בדם בתהליך הנשימה.  
אינסולין - המווסת את רמת הסוכר בדם.  
גמא גלובין - מגן על הגוף מפני גופים זרים.

2. חפשו מידע על חלבונים נוספים, כגון קטלאז, קזאין, אלבומין, פיברין, פיברינוגן, רודופסין ועוד.

ציינו מהו תפקודם הביולוגי.

שם החלבון	תפקוד ביולוגי בגוף האדם
קטלאז	פעיל בניטרול תוצרי הלוואי המחמצנים. הוא הופך מימן על-חמצני למים ולחמצן.
קזאין	מהווה את עיקר החלבונים בחלב. גורם להאטת עיכול המזון בגוף.
אלבומין	שומר על לחץ אוסמוטי תקין של הפלזמה ואיזון מערכתי של נוזלי הגוף. הובלה של הורמונים. הובלת חומצות שומן. הובלת בילירובין לא מצומד. קשירה של יוני סידן. הובלת תרופות. תפקיד כבופר לשמירת רמות חומציות בדם.
פיברין	אחראי על תהליך קרישת הדם במצב של פציעה מאחר והוא לא מסיס בשלב האחרון בתהליך.
פיברינוגן	גורם לקרישת הדם, הופך מחלבון מסיס לפיברין שאינו מסיס.
רודופסין	אחראי לקליטת אור בעין.

3. ערכו רשימה של חמישה מזונות בהם ניתן למצוא חלבונים.

רשימה: בשר, חלב, ביצים, בשר קפוא, שקדים, אגוזים וכו'...

4. התבוננו בטבלאות המצויות בעטיפות של מוצרי מזון אלו ומיינו אותם בסדר עולה על פי מסת החלבון

ל-100 גר'. באלו מזונות מצאתם את האחוז הגבוה ביותר של חלבון?

מיון בסדר עולה על פי מסת החלבון ל-100 גרם: חלב, בשר, ביצים. האחוז הגבוה מצוי בביצים.

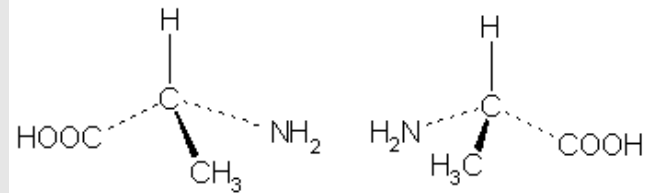
הערה: כאן ניתן לעבוד בקבוצות או בזוגות ולהגדיל את הרשימה.

## ב.2. חומצות אמיניות - אבני הבניין של החלבונים

חוקר הולנדי בשם מולדר (Mulder 1802-1880) היה הראשון שתיאר את המרכיבים של חלבונים. כאשר מולדר פירק למרכיביהם חומרים מכילי חנקן, כמו פיברין, אלבומין הביצה, אלבומין הסרום ואלבומין החיטה, הוא הראה כי בכל החומרים הללו מצוי "רדיקל"  $C_{40}H_{62}N_{10}O_2$ . ל"רדיקל" קרא בשם Protein מהמילה היוונית Proteios – ראשוני. מאוחר יותר קיבלו ממצאו של מולדר אישור נוסף במחקריו של ברצליוס 1779-1848Berzelius.

## פתרון תרגיל 2 בנושא חומצות אמיניות

1. השתמשו במודלים מסוג כדור-מקל, מסגרת ו/או ממלא מרחב, ובנו איזומרים אופטיים של החומצה האמינית אלאנין (נוסחת המבנה של מולקולת האלאנין מתוארת באיור ב.5).



שני מבנים היוצרים תמונת מראה של חומצה אמינית אלאנין

2. מדוע לדעתכם החומצה האמינית גליצין אינה מסיטה את מישור האור המקוטב המועבר דרך תמיסתה (נוסחת המבנה של מולקולת הגליצין מתוארת באיור ב.4).

כדי להסיט את מישור האור המקוטב, פחמן אלפא שבחומצות האמיניות צריך להיות קשור לארבע קבוצות שונות. בגליצין אטום הפחמן קשור לשני אטומי מימן בודדים, ולא לאחד כמו בשאר החומצות האמיניות. מכיוון שכך, גליצין איננה מולקולה כיראלית והיא לא מסוגלת להסיט מישור אור מקוטב.

**שימו לב:** מולקולה נקראת **כיראלית** אם לא ניתן ליצור חפיפה בינה ובין תמונת המראה שלה, על ידי פעולת סיבוב במרחב. שתי מולקולות כיראליות בעלות אותה נוסחה מולקולרית, המהוות תמונת מראה אחת של השנייה, קרויות אננטיומרים, והתערובת שלהן המכילה כמות שווה של שני האננטיומרים נקראת תערובת רצמית. רוב התכונות הפיזיקליות של שני האננטיומרים זהות, וההבדל המרכזי ביניהם מתבטא בפעילות אופטית (קיטוב אור) שונה.

3. נספח 3 מציג את נוסחות המבנה של החומצות האמיניות על פי סדר א"ב של שמותיהן. התבוננו בחומצות האמיניות ומיינו אותן על פי האופי הכימי של הקבוצות הצדדיות.

א. בכמה קבוצות הבחנתם? ב. מה מאפיין כל קבוצה? ג. אלו חומצות אמיניות שייכות לכל קבוצה?

ניתן להבחין בחלוקה לארבע קבוצות של חומצות אמיניות:

א. בעלות קבוצות צדדיות לא-קוטביות (הידרופוביות): אלנין, לואיצין, איזולואיצין, ואלין ופרולין שהן בעלות קבוצות צדדיות פחממניות; פנילאלנין, טריפטופן הן בעלות טבעות ארומטיות ומתיונין מכילה גופרית.

ב. בעלות קבוצות צדדיות קוטביות-ניטרליות: סרין, תראונין, טירוזין, אשר מקור הקוטביות שלהן בקבוצותיהן ההידרוקסיליות; אספרגין וגלוטמין, אשר הן קבוצות אמידיות; וציסטאין שהקוטביות שלה נובעת מהקבוצה הסולפהידרילית -SH. ציסטאין וטירוזין הן בעלות הקבוצות הקוטביות ביותר בין החומצות השייכות לקבוצה זו ולפיכך הן מתייננות (מוסרות את הפרוטון שבקצה השרשרת הצדדית).

ג. בעלות קבוצות צדדיות קוטביות-חיוביות: ליזין, ארגינין, והסטידין. היסטידין יכולה שלא לא להיות טעונה חיובית בהתאם לתנאים (pH, לחץ, טמ"פ) בהם היא נמצאת.

ד. בעלות קבוצות צדדיות קוטביות-שליליות: חומצה אספרטית, וחומצה גלוטמית.

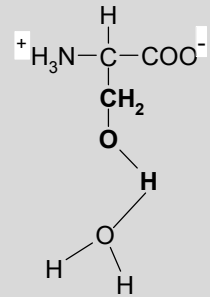
#### 4. התבוננו בחומצות האמיניות שבאיור ב'7.

א. אלו קבוצות פונקציונאליות, הנמצאות בקבוצה הצדדית, יוצרות קשרי מימן עם המים?

הקבוצות הפונקציונאליות הן: קבוצת ההידרוקסיל (OH), קבוצת הסולפהידריל (SH) בנוסף לקבוצת האמין (NH<sub>2</sub>).

ב. כיצד נוצרים קשרי המימן (הסבירו את תשובתכם בעזרת שרטוט של נוסחאות מבנה)

קבוצת ההידרוקסיל הינה קוטבית ומסוגלת ליצור קשרי מימן עם מולקולות המים.



ג. מהי הקבוצה יוצאת הדופן?

קבוצת הסולפהידריל (SH), שבה קבוצת הסולפהידריל שבתנאים מסוימים ובסביבה פיזיולוגית של הגוף, גם היא יכולה ליצור קשרי מימן עם המים.

#### 5. את החומצות האמיניות המוצגות באיור 8 ניתן לחלק לשתי קבוצות נוספות.

חומצות אמיניות בעלות קבוצה צדדית חומצית, וחומצות אמיניות בעלות קבוצה צדדית בסיסית.

א. מהי הקבוצה הפונקציונאלית המייחדת כל אחת מהקבוצות?

בקבוצה הראשונה, הקבוצה הפונקציונאלית המייחדת היא קבוצת האמין (NH<sub>2</sub>), אשר נוטה לקלוט אטום מימן.

בקבוצה השנייה, הקבוצה הפונקציונאלית הינה קבוצת הקרבוקסיל (COOH), אשר נוטה למסור אטום מימן.

ב. התבוננו במבנים המרחביים של החומצות האמיניות וציינו לאלו מהן אין פעילות אופטית? הסבירו מדוע.

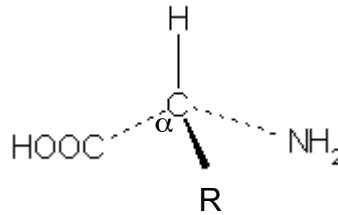
פעילות אופטית היא היכולת של מולקולה להסיט את מישור האור המקוטב המועבר דרך תמיסתן. פעילות זו מתרחשת רק כאשר ארבע קבוצות שונות קשורות מסביב לאטום פחמן α. מכאן, חומצות אמיניות שאין בהן פעילות אופטית הן גליצין ופרולין. בגליצין, שתיים מתוך ארבע הקבוצות שסביב לפחמן α זהות (H). בפרולין, בגלל היותה בעלת קבוצה אמינית שניונית, קיימות רק שלוש קבוצות סביב פחמן α.

#### 6. מה משותף לחומצות האמיניות השונות ומה קובע את ההבדלים ביניהן?

המשותף לכל החומצות האמיניות השונות (פרט לפרולין) הוא פחמן α והקבוצות הקרבוקסיליות והאמיניות הקשורות אליו. הן נבדלות זו מזו במבנה של הקבוצה הצדדית.

7. רשמו את נוסחת המבנה של היחידה החוזרת על עצמה בכל חומצה אמינית וחשבו את המסה המולרית שלה.

נוסחת המבנה של היחידה החוזרת על עצמה היא:



בהתבסס על המסה המולרית של גליצין המסה המולרית של היחידה החוזרת:  $74 = 75 - 1$

8. שלוש חומצות האמינות בעלות המסה המולרית הגבוהה ביותר הן ארגינין (204 גר'/מול) טירוזין (181 גר'/מול) וטריפטופן (174 גר'/מול). האם המסה המולרית הגבוהה שלהן נובעת מריבוי באטומי פחמן או מהימצאותם של אטומים בעלי מסה גבוהה יחסית? הסבירו את תשובתכם.

המסה המולרית הגבוהה נובעת מריבוי אטומי פחמן. לארגינין בעלת המסה המולרית הגדולה מכולן, קבוצה צדדית המורכבת משלוש קבוצות מתילן ( $\text{CH}_2$ ) ומקבוצת גואנידינו (המכילה אטום פחמן הקשור לשלוש קבוצות אמין,  $\text{CNH}(\text{NH}_2)_2$ ) הנמצאת בקצה. בטריפטופן קבוצה צדדית המורכבת מקבוצת מתילן ( $\text{CH}_2$ ) אליה קשורה קבוצת אינדול ארומטית, המורכבת משתי טבעות: טבעת בנזן משושה וטבעת פירול מחומשת, המכילה אטום חנקן בודד. ולטירוזין קבוצה צדדית המורכבת מקבוצת מתילן ( $\text{CH}_2$ ) וקבוצת פנול- המורכבת מטבעת בנזן אליה קשורה קבוצת הדרוקסיל:  $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$  הנמצאת בקצה.

9. לאוצין היא החומצה האמינית בעלת הממוצע הגבוה ביותר של הופעה בחלבונים (קרוב ל-10%). חפשו במקורות מידע על חומצה זו והסבירו את תפקידה בגוף האדם.

החומצה האמינית לאוצין יוצרת אינטראקציות הידרופוביות עם חומצות הידרופוביות אחרות ותורמת בכך רבות לייצוב המבנה המרחבי של החלבון.

10. בעזרת מושגים של מבנה וקישור כימי הסבירו מדוע: א. לארגינין מסיסות גבוהה יותר במים מאשר לליזין? ב. לאיזולאוצין מסיסות נמוכה יותר במים מאשר לאלאנין.

א. לארגינין מסיסות גבוהה יותר במים מאחר והקבוצה הצדדית שלה כוללת מספר רב יותר של קבוצות אמין ( $\text{NH}_2$ ), קבוצות קוטביות שיוצרות קשרי מימן עם המים.

ב. לאיזולאוצין מסיסות נמוכה יותר במים ביחס לאלנין והשרשרת הפחמימנית של הקבוצה הצדדית ארוכה יותר, דבר המחזק קשרים מסוג ונדר-ואלס וכוחות דחייה ממולקולות המים.

11. לקיום חיים תקינים, גוף האדם זקוק ל-20 חומצות אמיניות המוזכרות בעמודים הקודמים. עם זאת, רק חלק מחומצות אמיניות אלו נוצרות בגוף; כמעט מחצית מהן, אנו חייבים לקבל מן המזון והן נקראות חומצות אמיניות חיוניות.

א. חפשו מידע על חומצות אמיניות חיוניות. עבור כל חומצה אמינית, רשמו את שמה, נוסחתה המולקולרית ואת תכונותיה הכימיות והביולוגיות.

תשע החומצות האמיניות שהגוף לא יכול לסנתז באופן עצמאי: ולין (Val), לאוצין (Leu), איזולאוצין (Ile), ליסין (Lys), מתיונין (Met), תראונין (Thr), פנילאלין (Phe), טריפטופן (Try), והיסטידין (His). ארגנין (Arg) גם היא חיונית, אך רק לילדים ולא למבוגרים.

א. מידע על כל חומצה ניתן למצוא באתרים:

Ynet (ידיעות אחרונות):

<http://www.ynet.co.il/articles/1,7340,L-2975438,00.html>

<http://www.ynet.co.il/articles/0,7340,L-2293613,00.html>

אתר מרכז הרופאים המומחים:

<http://www.starned.co.il/Diet/BasicElements/Protein>

הספרייה של מט"ח:

<http://lib.cet.ac.il/pages/item.asp?item=13387&rel=1>

ב. אלו מזונות רצוי לאכול כדי לקבל את החומצות האמיניות החיוניות?

המזונות מהם ניתן להפיק חומצות אמיניות חיוניות הם המזונות בעלי חלבון מלא: חלבון בעל ערך ביולוגי גבוה, חלבון המכיל את מכלול חומצות האמיניות הדרושות לאדם. בתקופות הגיל המוקדמות חשוב אפוא במיוחד להקפיד על צריכת חומצות אמיניות בכמות מומלצת, בעיקר באמצעות אכילה של חלבונים מחלב, בשר ודגים שערכם התזונתי גבוה. מזון צמחי מסוג אחד אינו יכול לספק את כל הצורך של הגוף בחלבונים. חלבונים מעולם החי הם בעלי ערך תזונתי גבוה יותר.

טבלה ב.1. החומצות האמיניות החיוניות במזונות המאפיינים תפריט צמחוני ואופן השלמתן.

סוג המזון	חומצות אמיניות שכמותן יחסית גבוהה	חומצות אמיניות שכמותן יחסית נמוכה	מזונות להשלמת מערך חומצות האמיניות
ביצים	אין חוסר	ציסטין, ליזין מתיונין, טריפטופן	אין צורך, החלבון מלא
חלב ומוצרי	אין חוסר	ליזין, איזולואיצין, מתיונין	אין צורך, החלבון מלא
דגניים	ליזין, איזולואיצין,	ציסטין, מתיונין, תראונין, טריפטופן, פרט לקמח תירס ולקמח שיפון הדלים בטריפטופן	קטניות או ביצים או חלב ומוצרי
קטניות	מתיונין, ציסטין, (טריפטופן, פרט לסויה)	ליזין, תראונין,	דגניים או אגוזים וגרעינים או ביצים או חלב ומוצרי
אגוזים וגרעינים	ליזין, איזולואיצין,	ציסטין, מתיונין, טריפטופן,	קטניות או ביצים או



חלב ומוצריו	(פרט לבוטנים הדלים במתיונין ותריאונין	(פרט לאגוזי קשיו וגרעיני דלעת	ירקות
אגוזים, גרעינים וקטניות או דגנים	ליזין, טריפטופן,	ציסטין, מתיונין, איזולואיצין (פרט	
וקטניות או ביצים או חלב ומצוריו		לתרד)	

הבנה של התכונות הכימיות והפיסיקליות של החומצות האמינות הכרחית להבנת הביוכימיה. המסה המולרית של כל חומצה אמינית, ממוצע ההופעה שלה בחלבונים, הנטייה שלה להימנע מסביבה מימית והזווית בה המולקולה מסובבת את מישור האור המקוטב מוצגים בטבלה ב2.

טבלה ב2. התכונות הפיסיקליות והכימיות של חומצות האמיניות

חומצה אמינית	קיצור בשלוש אותיות	מסה מולרית [g/mol]	ממוצע הופעה בחלבונים (%)	מדד הידרופוביות* <sup>♦</sup>	זווית הסיבוב*
איזולואוצין	Ile	131	5.3	5.0	+12.4
אלאנין	Ala	89	7.8	1.8	+1.8
אספרגין	Asn	132	4.3	-3.5	
ארגינין	Arg	174	5.1	-4.5	+12.5
גלוטמין	Gln	146	4.2	-3.5	
גליצין	Gly	75	7.2	-0.4	
היסטידין	His	155	2.3	-3.2	-38.0
ולין	Val	117	6.6	4.2	+5.6
ח' אספרטית	Asp	133	5.3	-3.5	+5.0
ח' גלוטמית	Glu	147	6.3	-3.5	+12.0
טירוזין*	Tyr	181	3.2	-1.3	

\* מדד המצביע על הנטייה של השרשרת הצדדית של החומצה האמינית להימנע מסביבה מימית. ככל שהערך חיובי יותר –

השרשרת הצדדית מוגדרת כהידרופובית, ככל שהערך שלילי יותר –הידרופילית.

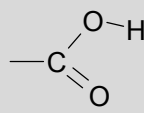
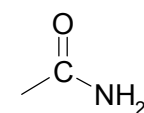
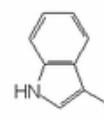
\* זווית הסיבוב ( $\alpha$ ) של מישור האור מקוטב [במעלות ב-25°C]. + ימינה (עם כיוון השעון), - שמאלה (נגד כיוון השעון)

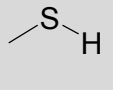
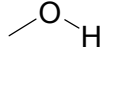

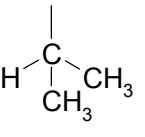
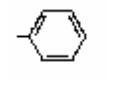
-33.7	-0.9	1.4	204	Trp	טריפטופן
-11.0	3.8	9.1	131	Leu	לאוצין
+13.5	-3.9	5.9	146	Lys	ליזין
-10.0	1.9	2.3	149	Met	מתיונין
-7.5	-0.8	6.8	105	Ser	סרין
-34.5	2.8	3.9	165	Phe	פנילאלאנין
-8.6	1.6	5.2	115	Pro	פרולין
	2.7	1.9	121	Cys	ציסטאין
-28.5	-0.7	5.9	119	Thr	תריאונין

Nelson, D.L. & Cox, M.M. (2005). Lehninger: Principles of Biochemistry, 4<sup>th</sup> Edition. N.Y.: Freeman and Company, pg. 78.

### תרגול נוסף בנושא חומצות אמיניות

1. לפניכם טבלה המסכמת את הקבוצות הפונקציונאליות השונות, המבנה המרחבי שלהן, מסיסותן במים וסוג המטען ב- pH פיסיולוגי. השלימו את הטבלה במשבצות הריקות.  
 טבלה ב3: סיכום תכונות של קב' פונקציונאליות.

חומצות האמיניות	הקבוצה הפונקציונאלית	מבנה מרחבי	מסיסות במים	סוג המטען ב- pH פיסיולוגי
- חומצה אספרטית - חומצה גלוטמית	קבוצה קרבוקסילית		טובה מאד	מטען כולל שלילי (-1)
אספרגין גלוטמין	אמיד ראשוני		טובה מאד	ללא שינוי במטען- חסרת מטען
- היסטידין	אימידאזול		טובה מאד	חיובי חלקי

ציסטאין	סולפהידריל (תיוול)*	מישורי תיוול		טובה מאד	ללא שינוי- חסרת מטען
סרין תירואנין	הדרוקסיל	מישורי		טובה מאוד	ללא שינוי- חסרת מטען
- טירוזין	פנול	טבעת מישורית		בינונית	ללא שינוי- חסרת מטען
ולין	קבוצות פחממניות	טטראהדרלי		אין	ללא שינוי- חסרת מטען
- טריפטופן - פנילאלאנין		טבעת מישורית			

\* תיוולים (Thiols) הם קבוצה של תרכובות אורגניות, אשר בתנאים מסוימים עשויות ליצור קשרי מימן עם המים אך לא בין לבין עצמן.

## תרגיל ברשת

היכנסו לאתר הביוכימיה של אוניברסיטת אריזונה (ארה"ב):

[http://www.biology.arizona.edu/biochemistry/problem\\_sets/aa/aa.html](http://www.biology.arizona.edu/biochemistry/problem_sets/aa/aa.html)

באתר תוכלו למצוא מידע רב בנוגע לכל אחת מחומצות האמיניות. באתר תוכלו להתנסות באנימציה המדגימה את הקשר המבני בין חומצות אמיניות שונות תוך לחיצה על כפתורים עם קיצורי שמות החומצות [Structural Families]. בנוסף, תוכלו לבחון את עצמכם [Test yourself]. מומלץ לנסות .

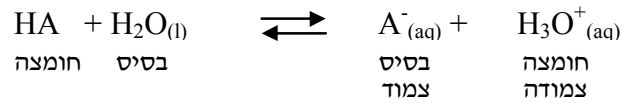
## 3.ב. תכונות חומצה-בסיס של חומצות אמיניות

על פי הגדרתו של ארהניוס (Svante Arrhenius, 1880), כל חומר שהחלקיקים שלו מכילים אטומי H ואשר בתמיסתו המימית מתקבלים היונים  $H^+_{(aq)}$ , הוא חומצה, וכל חומר שהחלקיקים שלו מכילים את הקבוצה OH ואשר בתמיסתו המימית מתקבלים היונים  $OH^-_{(aq)}$ , הוא בסיס. הגדרתו של אהרניוס לא הייתה מספקת, מכיוון שאין היא כוללת מספר ניכר של חומרים המתנהגים כבסיסים או חומצות (למשל אמוניה  $NH_{3(aq)}$  בעלת תכונות בסיסיות בתמיסה מימית).

בשנת 1923 התקבלה הגדרה כוללת ומדויקת יותר, אותה הציעו שני מדענים, ברנסטד ולאורי (Johannes Brønsted & Thomas Lowry). על פי הגדרתם: חומצה היא כל חומר שהחלקיקים שלו מסוגלים למסור

פרוטונים ( $H^+$ ), ובסיס הוא כל חומר שהחלקיקים שלו מסוגלים לקלוט פרוטונים. שימו לב, שפרוטון אינו יכול להתקיים באופן עצמאי והוא נקשר למולקולת מים תוך יצירת יון הידרוניום  $H_3O^+$  (aq).

מכאן שתגובת שיווי המשקל של חומצה בסיס ניתנת לרישום באופן הבא:



החומצה HA מגיבה עם הבסיס (במקרה הזה מולקולות מים) ויוצרת בסיס צמוד של החומצה ( $A^-$ ) וחומצה צמודה של הבסיס ( $H_3O^+$ ). קבוע שיווי המשקל (או קבוע הפירוק) של תגובת חומצה-בסיס מבוטא על ידי שבר בו מכפלת ריכוזי התוצרים במונה ומכפלת ריכוזי המגיבים במכנה, על פי הנוסחה:

$$K = \frac{[H_3O^+_{(aq)}][A^-_{(aq)}]}{[HA_{(aq)}][H_2O_{(l)}]}$$

### פתרונות התרגילים בנושא תכונות חומצה-בסיס של חומצות אמיניות

1. כל אחת מהחומצות האמיניות מתנהגת הן כחומצה והן כבסיס, תכונה הידועה כ"אמפוטרייות", הסבירו עובדה זו.

הסיבה היא שסביב הפחמן אלפא קשורות שתי קבוצות פונקציונאליות: קבוצה הידרוקסילית בעלת תכונה חומצית (מסירה של פרוטון) וקבוצה אמינית בעלת תכונה בסיסית (קבלה של פרוטון)

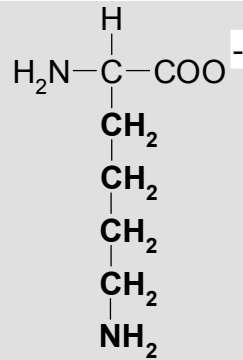
2. קיימות חומצות אמיניות המוגדרות כחומציות ואחרות כבסיסיות. כיצד זה יתכן?

החומצות האמיניות, בעלות קבוצה צדדית הכוללת קבוצת אמין ( $NH_2$ ), עשויות לקלוט אטום מימן ולהפוך ליון אמין ( $NH_3^+$ ), בעל מטען חיובי של +1. לעומת זאת, חומצות אמיניות בעלות קבוצה צדדית הכוללת קבוצת קרבוקסיל ( $COOH$ ), עשויה לאבד את אטום המימן שלה ולהפוך ליון קרבוקסיל ( $COO^-$ ), בעל מטען שלילי של -1.

3. הביאו דוגמה לחומצה אמינית בסיסית והסבירו מדוע היא מתנהגת כבסיס.

החומצה האמינית ליזין, מכילה קבוצת אמין בקבוצה הצדדית שלה. קבוצה זו מסוגלת, כאמור, להפוך ליון חיובי. קבוצת האמין ( $NH_2$ ) עשויה לקלוט אטום מימן ולהפוך ליון אמין ( $NH_3^+$ ), בעל מטען חיובי של +1.

4. ציירו את הצורה היונית של החומצה האמינית שבחרתם, בה היא תתנהג כחומצה.



פתרון תרגיל 4 בנושא חישוב מטען של חומצות אמיניות

1. האם לחומצה אמינית בעלת מטען חיובי על הקבוצה ה- $\alpha$  אמינית וללא מטען על הקבוצה ה- $\alpha$  קרבוקסילית יש תכונות של חומצה או של בסיס? נמקו את תשובתיכם.

לחומצה אמינית בעלת מטען חיובי על הקבוצה האלפא אמינית וללא מטען על הקבוצה האלפא קרבוקסילית, תהיה לה תכונה של חומצה. בצורה זו החומצה יכולה רק למסור פרוטונים ולא לקבל.

2. הטבלה הבאה מציגה נתונים לגבי המטענים של הקבוצה הקרבוקסילית והקבוצה האמינית בטווחי pH שונים, ואת תרומתן המשותפת למטען נטו של החומצה האמינית גליצין. השלימו את המשבצות המסומנות בסימן שאלה (?).

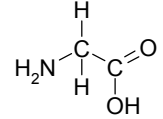
מצב	טווח ה-pH	נוסחת מבנה של גליצין בצורה הדומיננטית בתמיסה	המטען על הקב' הקרבוקסילית	המטען על הקב' האמינית	מטען נטו
1	pH < 2.34	$\text{NH}_3^+-\text{CH}(\text{H})-\text{COOH}$	0.0	1.0+	1.0+
2	pKa <sub>1</sub> = 2.34	$\text{NH}_3^+-\text{CH}(\text{H})-\text{COOH} \rightleftharpoons \text{NH}_3^+-\text{CH}(\text{H})-\text{COO}^-$	0.5-	1.0+	0.5+
3	2.34 < pH < 9.60	$\text{NH}_3^+-\text{CH}(\text{H})-\text{COO}^-$	1.0-	1.0+	0.0
4	pKa <sub>2</sub> = 9.60	$\text{NH}_3^+-\text{CH}(\text{H})-\text{COO}^- \rightleftharpoons \text{NH}_2-\text{CH}(\text{H})-\text{COO}^-$	1.0-	0.5+	0.5-
5	9.7 < pH	$\text{NH}_2-\text{CH}(\text{H})-\text{COO}^-$	1.0-	0.0	1.0-

## פתרון תרגיל 5 בנושא עקומות טיטרציה של גליצין

1. התבוננו בעקומת הטיטרציה של גליצין.

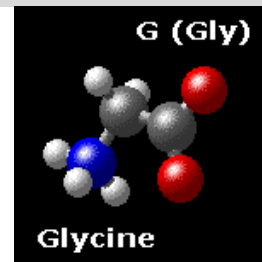
א. ציירו את נוסחת המבנה של גליצין במצב בלתי מיונן.

נוסחת המבנה של גליצין במצב בלתי מיונן:



ב. ציירו מודל כדור-מקל של גליצין.

מודל כדור-מקל של גליצין



ג. אלו קבוצות ייסתרו באמצעות הבסיס?

הקבוצות שייסתרו על ידי הבסיס החזק הן: הקבוצה הקרבוקסילית במצב בלתי מיונן (COOH) והקבוצה האמינית במצב מיונן ( $\text{NH}_3^+$ ).

ד. סמנו על הגרף את הנקודות:  $\text{pKa}_1$ ,  $\text{pKa}_2$  ו- $\text{pI}$  (הנקודה האיזואלקטרית) של גליצין.

הנקודות:  $\text{pKa}_1$ ,  $\text{pKa}_2$  ו- $\text{pI}$  מסומנות על הגרף.

ה. בעזרת טבלה ב3 מצאו את ערכי  $\text{pKa}_1$  ו- $\text{pKa}_2$  של גליצין.

$\text{pKa}_1$  ו- $\text{pKa}_2$  של גליצין הם 2.4 ו-9.8 בהתאמה.

ו. חשבו את ה- $\text{pH}$  האיזואלקטרי ( $\text{pI}$ ) של גליצין על פי נוסחה ב3.

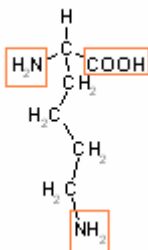
ה- $\text{pH}$  האיזואלקטרי ( $\text{pI}$ ) של גליצין:  $\text{pI} = 1/2(9.60 + 2.34) = 5.97$

2. התבוננו בעקומת הטיטרציה של חומצה גלוטמית וליזין.

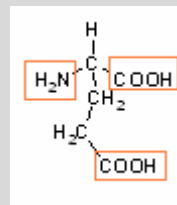
א. ציירו את נוסחת המבנה של כל אחת מחומצות האמיניות במצבן הבלתי מיונן.

הנוסחה המולקולרית של כל אחת מהחומצות האמיניות במצבן הבלתי מיונן:

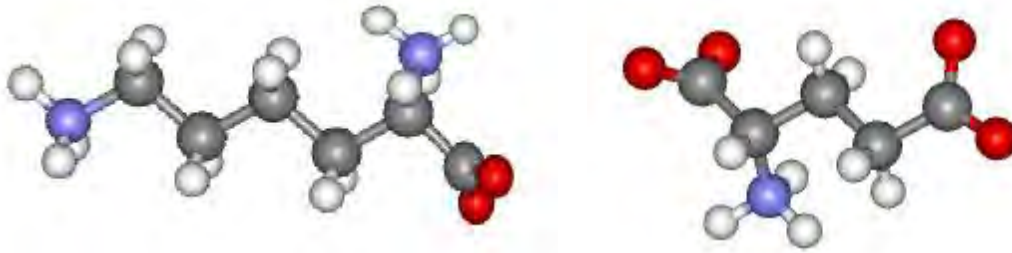
ליזין:



חומצה גלוטמית:



מודל כדור-מקל של חומצה גלוטמית (מימין) וליזין (משמאל).



ב. עבור כל אחת מהחומצות האמיניות, ציינו את הקבוצות המיוננות שייסתרו על ידי הבסיס NaOH.

הקבוצות המיוננות שתיסתרנה על ידי הבסיס הן הקבוצה הקרבוקסילית במצבה הלא מיון והקבוצה האמינית במצבה המיון.

ג. סמנו בכל גרף את הנקודות:  $pK_{a1}$ ,  $pK_{a2}$  של החומצות האמיניות.

כל תלמיד יעשה זאת על גבי הגרף המצורף.

ד. חשבו את ה- pH האיזואלקטרי (pI) של החומצה הגלוטמית וליזין.

ה- pH האיזואלקטרי (pI) של החומצה הגלוטמית:  $pI = 1/2(4.25 + 2.19) = 3.22$

ה- pH האיזואלקטרי (pI) של החומצה ליזין:  $pI = 1/2(8.95 + 10.53) = 9.74$

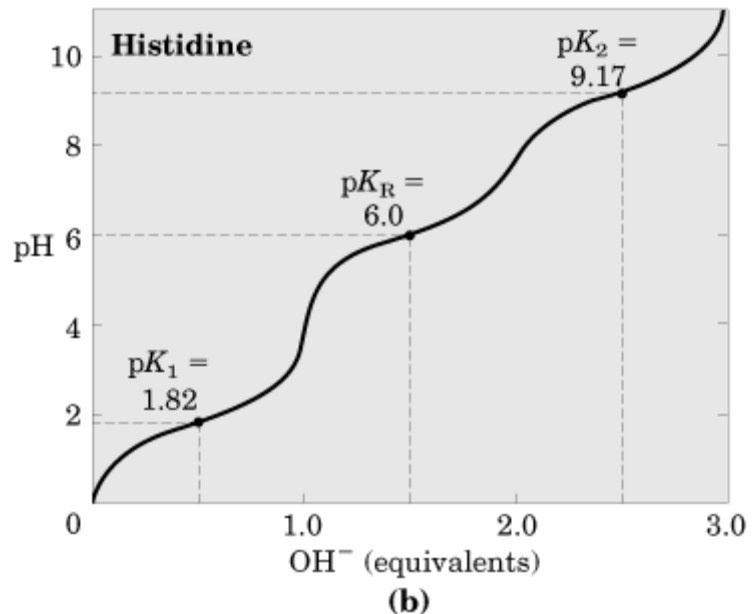
ה. מדוע מופיע  $pK_{aR}$  פעם באמצע העקומה (חומצה גלוטמית) ופעם בסופה (ליזין)?

$pK_{aR}$  – הוא ה- pH של חומצה שבו מתקיים שיווי משקל בין שתי צורות יוניות. כלומר, מחצית מהמולקולות נמצאות במצב יוני אחד ומחצית במצב יוני אחר. בטיטרציה של חומצה גלוטמית על ידי בסיס תיסתר תחילה הקבוצות הקרבוקסילית הקשורה לפחמן אלפא ( $\alpha$ )  $pK_{a1} = 2.10$  ואחר כך הקבוצה הקרבוקסילית שבקבוצה הצדדית  $pK_{aR} = 4.07$ . רק בהמשך הטיטרציה, תיסתר הקבוצה ה-  $\alpha$  אמינית אשר לה  $pK_{a2} = 10.53$ . מסיבה זו, ה-  $pK_{aR}$  מופיע באמצע עקומת הטיטרציה. לעומת זאת, בטיטרציה של ליזין מופיע  $pK_{aR}$  בסוף העקומה, מאחר שהקבוצה האמינית שבקבוצה הצדדית תיסתר ב- pH גבוה מה- pH שבו תיסתר הקבוצה האמינית הראשונה  $pK_{aR} = 10.54$ . שאר הנקודות הן:  $pK_{a1} = 2.16$ ,  $pK_{a2} = 9.06$ .

3. רשמו את נוסחת המבנה של החומצות האמיניות: ולין והיסטידין.



4. ציירו בצורה כללית את עקומת הטיטרציה של כל אחת מהחומצות האמיניות האלו.  
 דוגמה לעקומת טיטרציה עבור היסטדין.



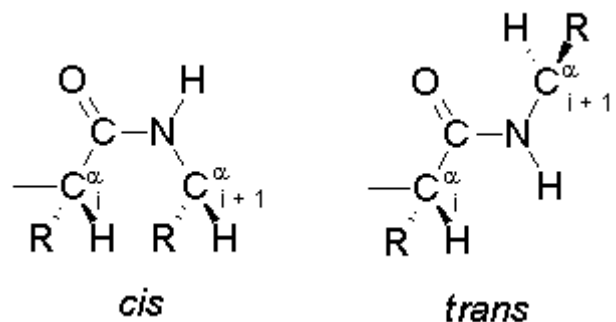
5. השתמשו בנתונים שבטבלה 3 וחשבו את ה- pH האיזואלקטרי (pI) שלהן וציינו את מיקומו בגרף

ה- pH האיזואלקטרי (pI) של החומצה ולין:  $pI = 1/2(2.32 + 9.62) = 5.97$

ה- pH האיזואלקטרי (pI) של החומצה הסטדין:  $pI = 1/2(6.0 + 9.17) = 7.58$

#### 4. יצירת חלבון מחומצות אמיניות - הקשר הפפטידי ותהליך הדחיסה

בקשר הפפטידי, אורך הקשר בין חנקן ופחמן C-N הוא  $1.33 \text{ \AA}$ , שהינו קצר מאורך קשר C-N יחיד רגיל ( $1.49 \text{ \AA}$ ), אך ארוך יותר מקשר C=N כפול ( $1.27 \text{ \AA}$ ). בקשר הפפטידי, קיימת תנועת אלקטרונים מהקשר הכפול פחמן-חמצן C=O בקבוצה הקרבונילית אל הקשר היחיד פחמן-חנקן C-N. האלקטרונים המשתתפים בתנועה זו יוצרים אורביטל מולקולרי המשתרע על פני שלושה אטומים: חנקן-פחמן-חמצן. מבנה זה יציב יותר ממבנה של קשר יחיד אחד (חנקן-פחמן) וממבנה של קשר כפול אחד (פחמן-חמצן). הוא מקנה קשיחות לקשר הפפטידי, הוא מישורי ואינו מאפשר חופש תנועה סביבו. יש לזכור כי אטום המימן הקשור לאטום החנקן המשתתף בקשר הפפטידי ואטום החמצן הקשור לפחמן המשתתף בקשר הפפטידי – מצויים תמיד בעמדת טרנס זה לזה.





## פתרון תרגילים בנושא הקשר הפפטידי

1. רשמו את נוסחת המבנה והצורה המקוצרת ב-  $\text{pH}=7$  של כל הטריפפטידים שניתן ליצור משלוש חומצות האמיניות: מתיונין, תראונין ואלאנין.

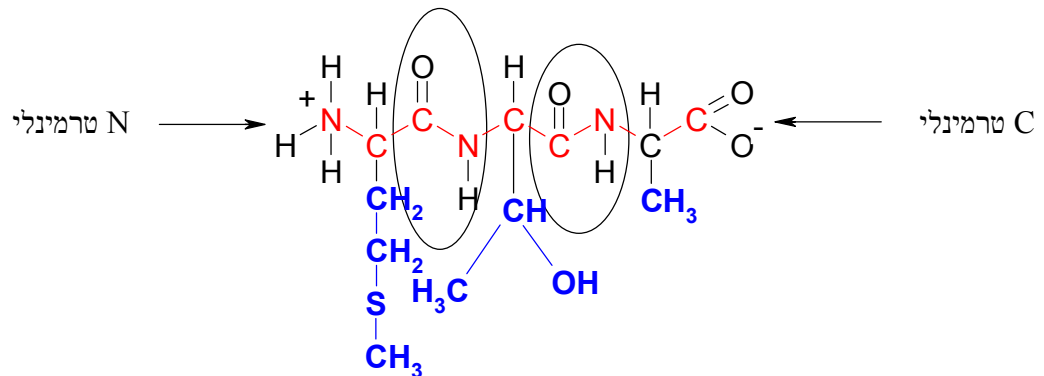


2. בכל נוסחת מבנה של טריפפטיד:

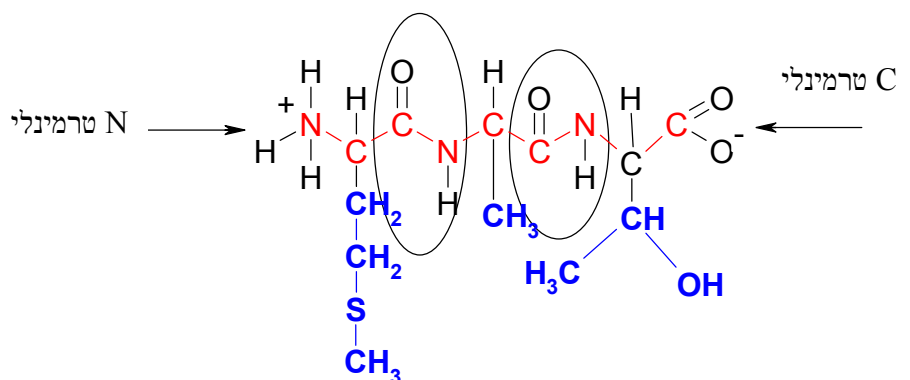
א. סמנו את קצה ה-N טרמינלי ואת קצה ה-C טרמינלי.

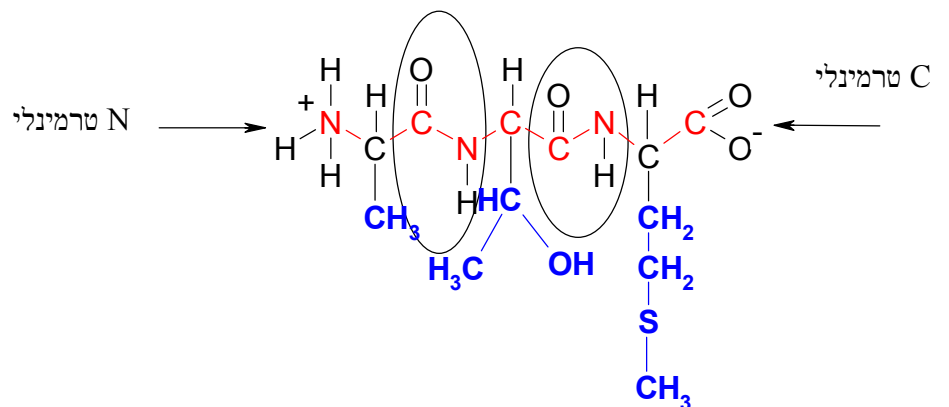
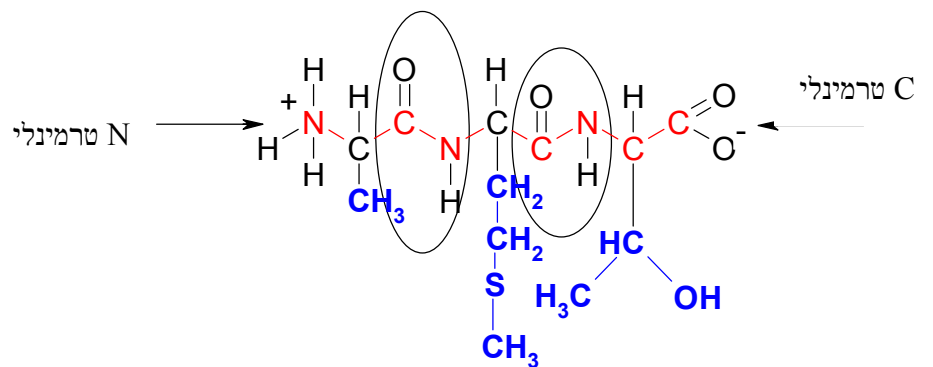
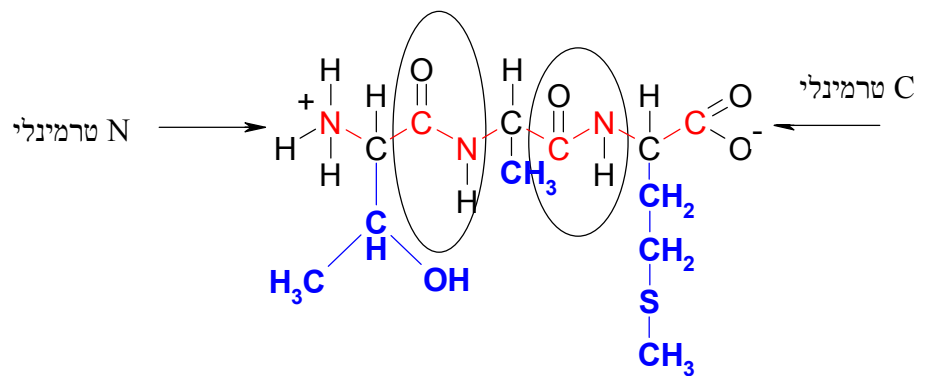
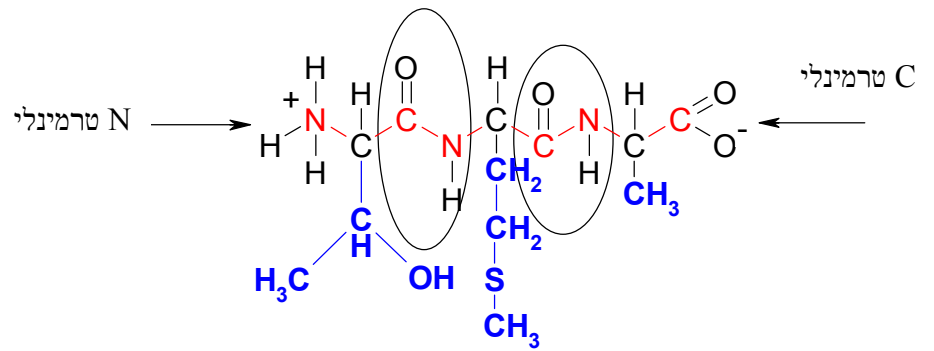
ב. סמנו בצבע אחד את השלד הפפטידי (השרשרת העיקרית) ובצבע אחר את הקבוצות הצדדיות.

ג. הקיפו בעיגול את הקשרים הפפטידיים.



\*  $\text{\AA}$  אנגסטרם – יחידת אורך השווה ל-  $10^{-10}$  מטר נקראת על שם (1814-1874) Andres Angstrom שהיה ספקטרוסקופיסט.



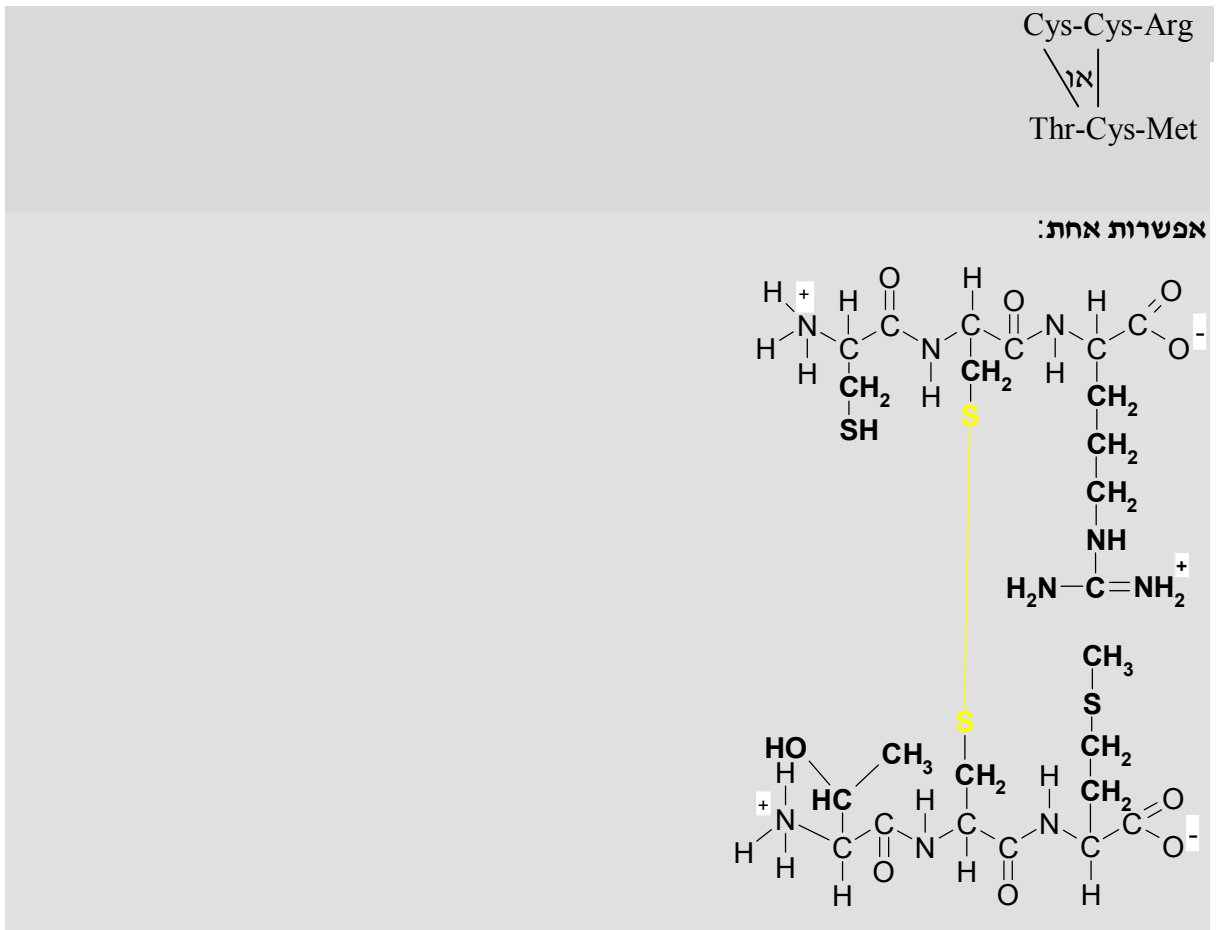


3. בצעו את פעילות ההדמיה הממוחשבת בנושא חומצות אמיניות ופפטידים שבנספח 5, סעיף ה'.

תחילה יש להתקין את תוכנת - MDL Chime, הוראות ההתקנה בנספח 4.

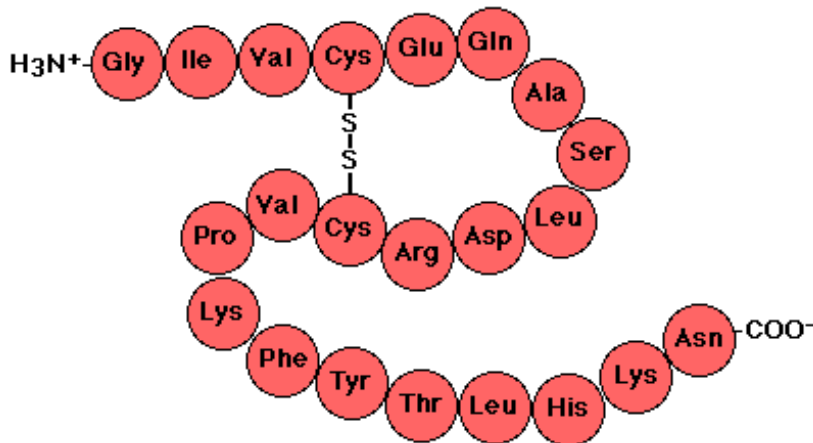
**פתרון תרגיל בנושא קשרי דו-גופרית**

רשמו את נוסחות המבנה המפורטות של הטריפפטידים Thr-Cys-Met ו Cys-Cys-Arg ושרטטו את קשרי הדו-גופרית העשויים להיווצר ביניהם.



**קשרי דו-גופרית:**

חומצות אמיניות שונות המתחברות זו לזו יוצרות שרשרת פוליפפטידית:



## 5.ב. המבנה המרחבי של החלבון

### הקונפיגורציה לעומת הקונפורמציה של מולקולות

לפני שנדון במבנה המרחבי של החלבון, נתייחס לשני מושגים שמרבים לבלבל ביניהם: קונפיגורציה וקונפורמציה.

**הקונפיגורציה** מציינת את הארגון המרחבי של הקשרים הקוולנטים במולקולה. למשל, כאשר דנו באיזומרים L ו- D של חומצות האמיניות (פרק 2.2), ראינו שלא ניתן להפוך איזומר אחד לשני מבלי לשבור קשרים קוולנטים במולקולה.

**הקונפורמציה** לעומת זאת, מתייחסת לארגון המרחבי של הקבוצות השונות במולקולה היכולות להימצא במצבים שונים במרחב. כאן, המעבר ממצב אחד לשני, אינו כרוך בשבירת קשרים כלשהם, אלא נובע מיכולתן של הקבוצות (הקבוצות הצדדיות במקרה של חלבון) להסתובב סביב קשרים יחידים הקיימים במולקולה. במולקולות גדולות, כמו החלבון, יש אינסוף קונפורמציות אפשריות, אך בפועל מספרן מצומצם והוא תלוי בתנאים הביולוגיים הטבעיים והמתונים של טמפרטורה ו-pH.

המבנים של מולקולות החלבון הידועים היום התקבלו בעזרת קריסטלוגרפיה של קרני X ו/או תהודה מגנטית גרעינית (NMR). הקואורדינאטות של מיקום האטומים השונים במולקולות חלבון והמבנים המרחביים שלהם, כפי שפוענחו על ידי חוקרים רבים מכל העולם, מופיעים במאגר נתונים הקרוי PDB-Protein Data Bank. מאגר זה מצוי באינטרנט באתר: <http://www.rcsb.org>. הדמיון בין המבנים השלישוניים של החלבונים מגלה רבות על התפקוד הביולוגי והמקורות האבולוציוניים.



### תרגול נוסף - פעילות ליצירת סלילי אלפא ומשטחי בטא

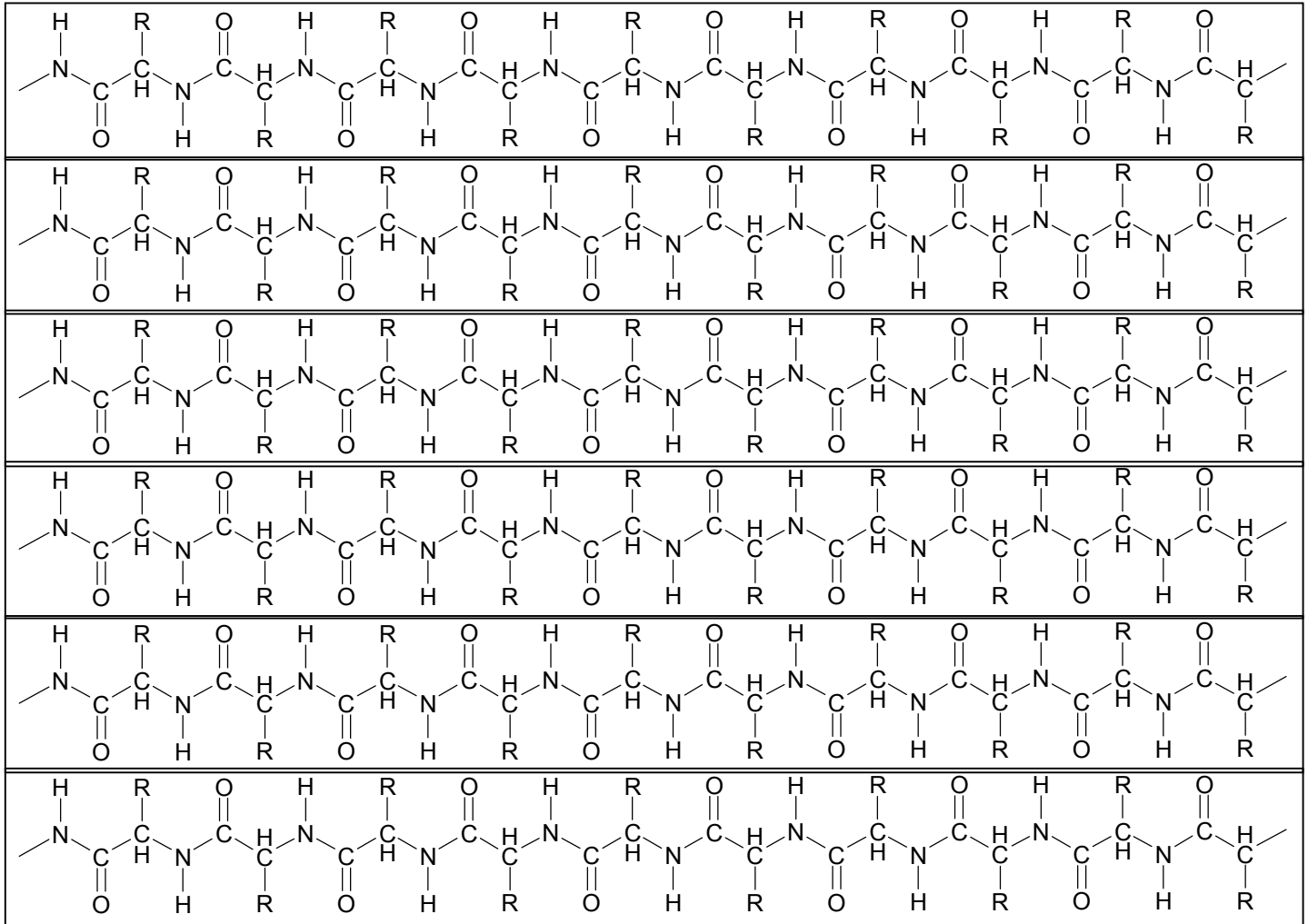
לפניכם רצועות בהן מצוירות היחידות החוזרות של מולקולות החלבון. גזרו את הרצועות והדביקו אותן זו אחר זו כדי לקבל רצועה אחת ארוכה הכוללת עשרות יחידות חוזרות. כעת, נסו לקפל אותן פעם בצורת סלילים (סלילי  $\alpha$ ) ופעם כמשטחים (משטחי  $\beta$ ).

**בסלילי  $\alpha$** , הקפידו לסלסל לצד ימין (כפי שזה מופיע בחלבון טבעי) ו"ליצור" קשרי מימן בין הקשר  $C=O$  לקשר  $N-H$  הרחוק ממנו מרחק של ארבע קבוצות צדדיות.

**במשטחי  $\beta$** , נסו ליצור שני מבנים:

מבנה **מקבילי** בו כיוון שכבת החומצות האמיניות זהה לכיוון השכבה שמתחתיה - קצה אמיני מתחת לאמיני וקצה קרבוקסילי מתחת לקרבוקסילי.

מבנה **אנטי-מקבילי** בו כיוון שכבת החומצות האמיניות הפוך לכיוון השכבה שמתחתיה - קצה אמיני מתחת לקצה קרבוקסילי וקצה קרבוקסילי מתחת לאמיני.



### תרגיל 8 בנושא המבנה המרחבי של חלבונים.

בצעו את פעילות הדמיה ממוחשבת בנושא המבנה המרחבי של חלבון - פעילות ליצירת סליל אלפא ומשטחי בטא.

### פתרון בחנו את עצמכם (פרק ב')

שאלה	תשובה	הסבר
1	ב	פולימר - מולקולה שבנויה ממספר יחידות המבנה שהן מולקולות קטנות יותר (מונומרים): עמילן - פולימר שבו גלוקוז הוא מונומר. חלבון - פולימר שבו חומצות אמיניות הן מונומרים. כיוון שמדובר ביצירת קשר בין מולקולות אשר בנויות מיסודות אל-מתכתיים, כלומר יצירת קשר בין שתי אל-מתכות, הקשר הוא קשר קוולנטי (קשר פפטידי הוא קשר קוולנטי בין חומצות אמיניות בחלבונים).

יש לחפש שלושה מרכיבים הקשורים לאותו אטום פחמן: <b>קבוצה אמינית</b> (יכולה להיות רשומה בצורה $\text{NH}_2$ או $\text{NH}_3^+$ ), <b>קבוצה קרבוקסילית</b> (יכולה להיות רשומה בצורה $\text{COOH}$ או $\text{COO}^-$ ) <b>ואטום מימן</b> (מלבד בחומצה האמינית פרולין).	ג	2
ב-pH גבוה כל הקבוצות אשר מסוגלות למסור פרוטון מימן מוסרות אותו ולכן קבוצה קרבוקסילית תהיה טעונה -1, קבוצה אמינית תהיה ניטרלית.	ד	3
חלבון בקרום התא מעביר את החומרים המסיסים במים, כי הם לא יכולים לעבור דרך שכבה שומנית של הקרום. נאמר שמשטחי בטא בנויות בעיקר מחומצות אמיניות בעלות שייר קטן ולא טעון ולכן סביר שהמבנה השניוני בחלבונים האלה הוא אלפא.	א	4
האורניתין תימצא בצורה המיוננת בתחום pH בו כל הקבוצות הפונקציונליות עדיין לא תרמו את הפרוטון שלהן, ז"א ב-pH הנמוך מכל אחד מה-pK.	א	5.א.
האורניתין הינה חומצה אמינית בעלת קבוצה צדדית בסיסית. הנקודה האיזואלקטרית היא ממוצע בין $\text{pKa}_2$ (של הקבוצה האלפא אמינית) וה- $\text{pKa}_R$ (של הקבוצה הצדדית). כלומר, ב-pH בין 9 ל-10.	ד	5.ב.
המטען נטו יהיה +0.5. החלוקה: קבוצה קרבוקסילית (-1), קבוצה אמינית (+0.5), קבוצת הצד (+1).	ד	5.ג.
חומצה אמינית חומצית. התווך הנתון הוא תווך שבו נמצאת הנקודה האיזואלקטרית של ח"א ולכן המטען הנטו המחושב יהיה 0.	ג	6
מים אינם מתחרים על שום קשרים המייצבים את החלבון ולכן הם לא גורמים לדנטורציה. יוני מתכת יכולים למשוך את השיירים הטעונים שלילי ולשנות את המבנה המרחבי של החלבון. באופן דומה, יכולים להשפיע מלח ומינרלים אחרים. ממס אורגני יוצר קשרי ו.ד.ו. עם שיירי חומצות אמיניות בחלבון ויכול לשנות את המבנה המרחבי.	ג	7
הגוף בסביבתו הטבעית (לא מתחת לפני הים או על הרים גבוהים) נמצא תמידית תחת לחץ אטמוספרי, היינו לחץ של 1 אטמ'.	ד	8
אטומי פחמן קשורים ליסודות אלקטרושליליים יותר, חנקן וחמצן, ולכן לא יכולים להיות טעונים במטען שלילי.	ג	9
קשרי צילוב דו-גופרית הינם קשרים קוולנטיים ולכן נחשבים כחלק מהמבנה הראשוני (על אף העובדה שהם יוצרים כיפופים בשרשרת).	א	10
בין המבנים השניוניים המוכרים לנו, גם סלילי אלפא וגם משטחי בטא מיוצבים על ידי קשרי מימן: בסליל אלפא נוצר קשר מימני בין חמצן של קבוצה קרבוקסילית של החומצה האמינית הראשונה לבין מימן מקבוצה אמינית של החומצה האמינית הרביעית. קשרי מימן נוצרים בין אטומים השייכים לשלד פפטידי באותה שרשרת. במשטחי בטא, חמצן מקבוצה קרבוקסילית של שרשרת אחת יוצר קשר מימני עם מימן	א	11

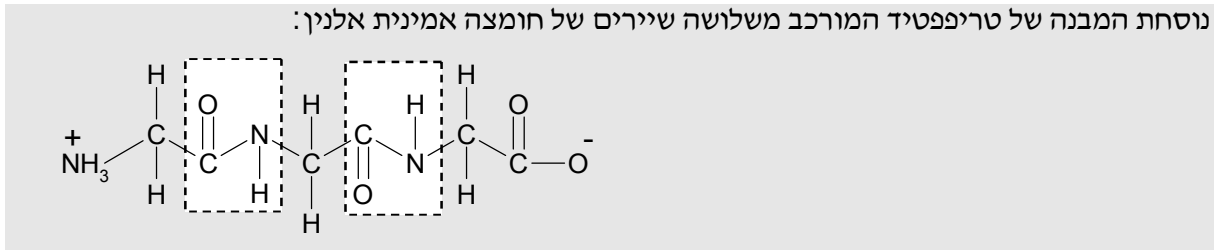
מקבוצה אמינית של שרשרת שנייה.		
ח"א שונות משתתפות ביצירת הקשרים השונים: שיירים הידרופוביים יוצרים אינטראקציה הידרופובית הגורמת להתרחק ממים ולהימצאות יחד. שיירים הידרופוביים יוצרים קשרי ו.ד.ו. שיירים הידרופיליים שאינם עוברים יינון יוצרים קשרי מימן. שיירים של חומצות אמיניות בסיסיות או חומציות, אשר עוברים יינון והם בעלי מטענים מנוגדים, יוצרים אינטראקציות יוניות [במהדורה החדשה יהיה שינוי במונחים במקום קשרים יוניים – היוצרים קוונטציה של מלחים וסריגים, יעשה שימוש במונח אינטראקציה יונית].	ד	12

### פתרון שאלות פתוחות

13. שני חוקרים ייצרו במעבדה טריפפטיד המורכב כולו מיחידות של החומצה האמינית גליצין.

א. רשמו את נוסחת המבנה של הטרפפטיד במצבו המיונן. סמנו את מקומם של הקשרים הפפטידיים.

נוסחת המבנה של טריפפטיד המורכב משלושה שיירים של חומצה אמינית אלנין:



החוקרים דנו בשאלה: באיזה pH ינוע הטרפפטיד לעבר הקוטב החיובי בשדה חשמלי בתהליך האלקטרופורוזה. חוקר א' טוען, כי ה-pH צריך להיות מתחת לנקודה האיזואלקטרית (pI) של הטרפפטיד, וחוקר ב' טוען, כי ה-pH צריך להיות מעל ל-pI של הטרפפטיד.

ב. על פי נתוני ה-pKa<sub>1</sub> ו-pKa<sub>2</sub> של גליצין (טבלה ב2), חשבו את הנקודה האיזואלקטרית של גליצין וציינו מה המשמעות של נקודה זו.

$$pI = \frac{2.34 + 9.60}{2} = 5.97 \quad \text{הנקודה האיזואלקטרית של גליצין היא:}$$

הנקודה האיזואלקטרית, ה-pI, מוגדרת כ-pH שבו סכום המטענים שעל החומצה האמינית (במקרה זה: +1, -1) שווה לאפס. כאשר נשים חומצה אמינית בתמיסה בה ערך ה-pH שונה מה-pH האיזואלקטרי שלה ונפעיל עליה שדה חשמלי, היא תנוע לקוטב החיובי או השלילי, בהתאם למטען שעליה.

ג. מה יהיה המטען הכולל של הטרפפטיד ב-pH הגבוה מהנקודה האיזואלקטרית שחישבתם?

ב-pH הגבוה מהנקודה האיזואלקטרית 5.97, המטען הכולל של הטרפפטיד יהיה -1. הפפטיד ימצא בצורת יון שלילי והוא ינדוד לקוטב החיובי.

#### ד. איזה חוקר צודק בטענתו? הסבירו תשובתכם.

חוקר ב' צדק כאשר טען כי ה-pH צריך להיות מעל ל-pI של הטרופפטיד כדי שהטרופפטיד ינוע לעבר הקוטב החיובי בשדה חשמלי בתהליך האלקטרופורזה.

ה. שני החוקרים בדקו תכונותיו של טטראפפטיד המורכב מרצף של החומצות האמיניות:

Ala-Glu-Met-Glu. עזרו להם לקבוע כיצד יתנהג הפפטיד בשדה אלקטרופורזה ב-pH=4.0. כלומר, האם פפטיד זה ימשך לצד החיובי של השדה או לצידו השלילי?

כאשר הפפטיד מורכב מחומצות אמיניות שונות בעלות קבוצות צדדיות טעונות, מומלץ לחשב את המטען הכולל של הטרופפטיד Ala-Glu-Arg-Glu בעזרת טבלה:

המטען של הטרופפטיד ב-pH=4:

מטען כולל	קצה אמיני (Ala)	מטען חשמלי של הקבוצה הצדדית				קצה קרבוקסילי (Glu)	מטען חשמלי
		Ala	Glu	Arg	Glu		
0	+1	0	-1/2	+1	-1/2	-1	

המטען הכולל הוא סכום המטענים על כל אחד משיירי החומצה האמינית ולכן הוא 0. מאחר והמטען הכולל של הטרופפטיד ב-pH=4 הוא 0, הפפטיד לא ינדוד בשדה החשמלי.

#### 14. ציין לגבי כל אחת מארבע רמות המבנה של החלבון: ראשוני, שניוני, שלישוני ורבעוני, את:

א. צורת הארגון (רצף חומצות אמיניות, סליל  $\alpha$ , משטח  $\beta$ , מבנה כדורי, מבנה סיבי וכ').

ב. סוג הקשרים/הכוחות המייצבים את המבנה (קשרי ון-דר-ולס, קשרי מימן, קשר קוולנטי, קשר פפטידי, אינטראקציות הידרופוביות, קשרי דו-גופרית).

**מבנה ראשוני:** מורכב מרצף של חומצות אמיניות הקשורות ביניהן בקשרים קוולנטיים מסוג קשר פפטידי (אמיד). בחלבונים מסוימים, המבנה הראשוני כולל גם היווצרות של קשרי דו-גופרית (כמו בדוגמה של חלבון האינסולין).

**מבנה שניוני:** המבנה השניוני מתבטא בהתקפלות השרשרת הפוליפפטידית לצורות מרחביות בעלות מבנה מחזורי. קיימים שני מבנים שניוניים עיקריים: סלילי  $\alpha$  ( $\alpha$ -Helix), ומשטחי  $\beta$  ( $\beta$ -sheets) ומקטעים ללא מבנה קבוע (Irregular structures). הקשרים המייצבים מבנים אלו הם קשרי מימן הנוצרים בין המימן שבקבוצה האמינית שבקשר פפטידי אחד לחמצן שבקבוצה קרבונילית שבקשר פפטידי אחר.

**מבנה שלישוני:** מבנה סיבי ומבנה כדורי. קיפול מבנים אלו מיוצב על ידי חמישה סוגי קשרים הנוצרים בין הקבוצות הצדדיות: קשרי מימן, גשרי מלח, אינטראקציות הידרופוביות, קשרי ון-דר-ולס וקשרי דו-גופרית.



**מבנה רבעוני:** קשרים הנוצרים בין חלבונים המהווים תת יחידות של חלבון מורכב. המבנה הרבעוני, בדומה למבנה השלישוני, מיוצב על ידי חמישה סוגי קשרים הנוצרים בין הקבוצות הצדדיות: קשרי מימן, גשרי מלח, אינטראקציות הידרופוביות, קשרי ון-דר-ולס וקשרי דו-גופרית.

### ג. התנאים בהם יהרסו המבנים.

המבנים המרחביים של חלבונים נהרסים כתוצאה משבירה של הקשרים המייצבים את המבנים הללו. הגורמים העלולים להרוס את הקשרים:

ג1. **חימום** מערער את היציבות של קשרים בין-מולקולרים מסוג קשרי מימן, קשרי ון-דר-ולס ואינטראקציות הידרופוביות. חימום מגביר את האנרגיה הקינטית וגורם למולקולות לרטוט במהירות הולכת וגוברת עד לפירוק הקשרים ביניהן.

ג2. **מולקולות אורגניות קוטביות** כגון כוהל או אצטון הגורמות לפירוק קשרי המימן. הקבוצות הקוטביות של החומר האורגני יוצרות קשרי מימן חדשים עם מולקולות החלבון תוך פירוק קשרי המימן שייצבו את המבנה השניוני או שלישוני. לדוגמה, קשרי המימן המייצבים את המבנה השניוני נוצרים בין החמצן שבקבוצה קרבונלית שבקשר פפטידי אחד למימן שבקבוצה האמינית שבקשר פפטידי אחר. כאשר נמצאות מולקולות כוהליות בתמיסה, נוצרים קשרי מימן בין החמצן שבקבוצה קרבונלית שבקשר פפטידי לבין המימן שעל הקבוצה ההידרוקסילית שבכוהל. בדומה, מתפרקים קשרי המימן בין הקבוצות הצדדיות של שיירי חומצות האמיניות המייצבים את המבנה השלישוני של החלבון ונוצרים קשרי מימן חלופיים בין מולקולות הכוהל והקבוצות הצדדיות.

ג3. **חומצות ובסיסים** גורמים לפירוק גשרי מלח. כלומר, לפירוקן של אותן אינטראקציות יוניות הנוצרות בין קבוצות צדדיות בעלות מטענים נגדיים, כמו במקרה של החומצות האמיניות ליוזין ( $\text{-NH}_3^+$ ) וחומצה אספרטית ( $\text{-COO}^-$ ). כאשר, למשל, מוסיפים חומצה לתמיסה המכילה חלבון, כלומר יונים של  $\text{A}^-_{(\text{aq})}$  ו-  $\text{H}_3\text{O}^+_{(\text{aq})}$ , היונים החדשים נמשכים לקצוות הטעונים של הקבוצות ובכך מפרקים את גשר המלח שהיה קיים קודם לכן. תהליך דומה קורה כאשר מוסיפים בסיס, כלומר יונים של  $\text{OH}^-_{(\text{aq})}$  וקטיונים של מתכת.

ג4. **מלחים של מתכות כבדות**, כמו  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Tl}^+$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ , גורמים לפירוק גשרי מלח בדומה לחומצות ובסיסים. התגובה של מלחים של מתכות כבדות עם חלבונים יוצרת בדרך כלל תרכובת לא מסיסה.

בנוסף, מלחים של מתכות כבדות מפרקים קשרי דו-גופרית בגלל משיכתם הגבוהה לאטומי הגופרית שהם בעלי קוטביות שלילית יחסית.

ג5. **חומרים מחזרים** גורמים לפירוק קשרי דו-גופרית. קשרי דו-גופרית נוצרים בתהליך של חמצון קבוצות סולפהידריל בקבוצות הצדדיות של שתי חומצות אמיניות מסוג ציסטאין הרחוקות זו מזו. מכאן, שחומרים מחזרים עשויים לפרק את הקשר הנוצר על ידי הוספת אטומי מימן לקבלת תיול  $\text{-SH}$ .

אנימציה של בישול ביצה :

<http://www.sumanasinc.com/webcontent/anisamples/nonmajorsbiology/proteinstructure.html>

סרטים של דנטורציה של ביצה על ידי חום, חומצה ויוני עופרת:

<http://jchemed.chem.wisc.edu/JCESoft/CCA/CCA5/MAIN/2BIOCHEM/BIOCHEM1/DENATPR/MENU.HTM>