



משרד החינוך
 המזכירות הפדגוגית
 האגף לתכנון ולפיתוח תכניות
 לימודים



מטה מל"מ
 המרכז הישראלי לחינוך מדעי
 טכנולוגי
 על שם עמוס דה-שליט



הטכניון - מכון טכנולוגי לישראל
 המחלקה להוראת הטכנולוגיה
 המדעים
 קבוצת הכימיה והסביבה

ביוכימיה: הכימיה של חלבונים וחומצות גרעין

מדריך למורה פרק ג'

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 ג': מבסיסים לחומצות גרעין

מטרות הפרק

- הכרת ההרכב והמבנה המרחבי של חומצות הגרעין - דנ"א ורנ"א.
- הכרת הקשר בין המבנה, התכונות והתפקיד של חומצות הגרעין - דנ"א ורנ"א.
- הכרת השלב הראשון בתהליך ייצור החלבונים - תהליך התעתוק.

בכתיבת הפרק הנחנו, כי שורה של מושגי יסוד, כמו קשרים תוך מולקולריים, קשרים בין מולקולריים, הידרופוביות, הידרופיליות, מבנה של תרכובות פחמן ותגובות אופייניות של קבוצות פונקציונליות שונות, ידועים לתלמידים מפרקי החובה בתוכנית הלימודים. מכאן, שנוכל להסתמך על ידיעותיהם כדי להדגיש את הקשר בין המבנה, התכונות והתפקיד של כל חומצת גרעין.

ג.1. דנ"א - הרכב ומבנה

מושגים חדשים הנלמדים בתת פרק זה: בסיס חנקני, נוקלאוטיד, קשר N-גליקוזידי, שרשרת דנ"א.

ניתן לראות בחומצות הגרעין **פולימרים טבעיים** כמו החלבונים. **פולימר**, ביוונית, פירושו **רב-יחידות, ומונומר** – יחידה אחת. **המונומרים** הם אלה התורמים את **היחידה החוזרת** למולקולת הפולימר. ובחומצות הגרעין – **הנוקלאוטידים** הם המונומרים, אשר מהווים את יחידות המבנה הבונות את הפולימר הטבעי ותורמים לשרשרת הפולימר את היחידה החוזרת.

מרכיבי הנוקלאוטיד:

- **קבוצת הזרחה** – מוצגת כבר בפרק א' (איור 3). ב-pH פיסילוגי (pH≈7) קבוצת הזרחה מיוננת בשתי קבוצות הידרוקסיליות המאפשרות יצירה של שני קשרים אסטריים: עם פחמן 5' בנוקלאוטיד אליו היא שייכת ופחמן 3' של הנוקלאוטיד השכן (איור 6 ביחידת הלימוד).
- **פנטוז** – שם כללי לסוכר בעל חמישה אטומי פחמן. פנטה - חמש, והסיומת וז מתווספת לכל הסוכרים, כגון: גלוקוז, פרוקטוז וכו'.
- **צורות רישום** - כדי לפשט את רישום נוסחות המבנה של תרכובות טבעיות, מקובל שלא לציין את אטומי הפחמן היוצרים את המבנה הטבעי (איור 1). ישנן צורות רישום שונות ובחלקן לא צוינו גם אטומי המימן. על התלמיד לדעת לקרוא ולרשום נוסחות מבנה אלו. יש להדגיש בפני התלמידים, כי הטבעת המחומשת של הפנטוז מכילה ארבעה אטומי פחמן ואטום חמצן אחד. אטום הפחמן החמישי נמצא מחוץ לטבעת.

הערה: עבודה עם מודלים יכולה לעזור לתלמיד בהבנת נוסחאות המבנה והמבנה המרחבי שלהן. יש להדגיש בפני התלמידים, כי גם בטבעת כל אטום פחמן עומד במרכזו של טטרהדר.

כל אטומי הפחמן במולקולת הפנטוז סומנו במספרים בתוספת הסימן ' וזאת על מנת להבדיל בינם לבין אטומי הטבעת/הטבעות בבסיסים החנקניים. בשלב זה, רצוי לתת לתלמיד לנסות

ולהבין מדוע מיספור האטומים בטבעת הפנטוז מתחיל דווקא מאטום פחמן זה. ההסבר לתלמיד מופיע בשלב היווצרות הנוקלאוטיד.

- **שמות** - 2' דאוקסיריבוז: דה-ללא, אוקסי-חמצן, 2'- מספר הפחמן. פירוש השם: בפחמן 2' חסר אטום חמצן לעומת מולקולת הריבוז.

הערה: בהמשך הפרק בחרנו להשתמש בשם הכללי פנטוז לציון מרכיב הסוכר בדנ"א במקום 2' דאוקסיריבוז (פרט לתרגילים) במטרה להקל על התלמידים את עומס המושגים.

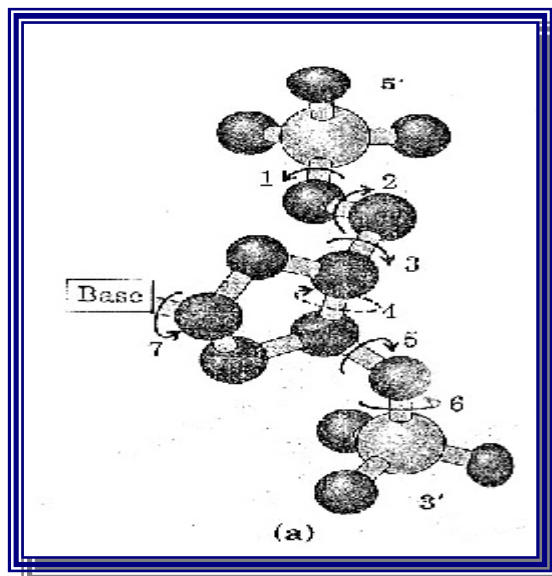
• **בסיסים חנקניים - הרחבה למורה:**

מדוע הקשר N-גליקוזידי נוצר דווקא עם פחמן 1' ?

הפנטוז מוגדר כהמיאצטאל- הצורה הטבעתית של סוכרים. המיאצטאל הינו תוצר סיפוח של מול אחד של כנהל למול אלדהיד. לפנטוז, בצורתו הפתוחה כשרשרת, יש אטום פחמן המכיל קבוצת אלדהיד המגיבה עם אחת מקבוצות ההידרוקסיל שלו וכך נוצרת הצורה הטבעתית. בצורה הטבעתית, אטום פחמן זה, **פחמן 1'**, קשור לשני אטומי חמצן: אטום חמצן שהוא חלק מטבעת הפנטוז ואטום נוסף של קבוצת ההידרוקסיל, לעומת אטומי הפחמן האחרים הקשורים לאטום חמצן אחד בלבד. מכאן ייחודיותו של פחמן זה, הבאה לידי ביטוי ביכולתו הבלעדית לעבור תהליך דחיסה ליצירת קשר N-גליקוזידי לעומת אטומי הפחמן אחרים בטבעת הפנטוז.

מודל מפלסטיק או מודל ממוחשב?

לכל סוג של מודל יש יתרונות וחסרונות. מומלץ לשלב במהלך לימוד פרק זה פעילויות עם שני סוגי המודלים. כמו כן, מומלץ לבנות מודל מפלסטיק של שרשרת של שני נוקלאוטידים על מנת להדגים בפני התלמידים את הגמישות שיש לשרשרת הפולינוקלאוטידית בזכות חופש הסיבוב הקיים סביב הקשרים הקוולנטיים היחידים, כמתואר באיור למטה:



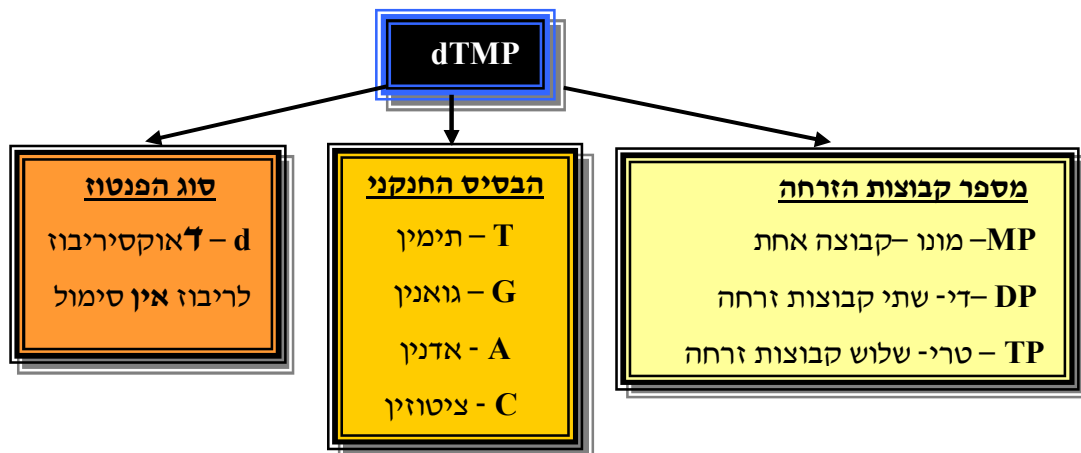
יש להדגיש (לאחר לימוד מבנה הסליל הכפול) את היתרונות והחסרונות שיש לתכונה זו - גמישות של השרשרת הפולינוקלאוטידית, בהקשר לתפקידה במולקולת הדנ"א וכחלק מהכרמוזום.

מומלץ ביותר: אם אין ברשותכם תוכנת ViewerPro+ ISIS תוכלו להציג בפני התלמידים **מודלים ממוחשבים** של קבוצת הזרחה, ריבוז ודאוקסיריבוז, בסיסים חנקניים, וכן **אנימציות** כמו: יצירת נוקלאוטיד, יצירת פולינוקלאוטיד, יצירת קשרי מימן בין בסיסים משלימים, דחיסה בין שלוש קבוצות זרחה מתוך האתר:

<http://www.chemsoc.org/networks/learnnet/cfb/nucleicacids.htm>

הרחבה: שמות של נוקלאוטידים

נוקלאוטידים, כאמור, יכולים להכיל שתיים או שלוש קבוצות זרחה. הנוקלאוטידים המשתתפים בבניית חומצות הגרעין מכילים שלוש קבוצות זרחה. לכל נוקלאוטיד יש שם המבוסס על שלושת מרכיביו: הפנטוז-ראשון, אחריו הבסיס החנקני ובסוף מספר קבוצות הזרחה שהוא מכיל. ניתן לרשום את שם הנוקלאוטיד בצורה מקוצרת כמתואר בדוגמה שלפנינו:
הנוקלאוטיד dTMP:



מכאן, ש dTMP הינו נוקלאוטיד של דנ"א המורכב מ:
דאוקסיריבוז, מתימין ומקבוצת זרחה אחת.

הרחבה: ATP

הקטע מעובד ממאמר שהופיע בעלון למורי הביולוגיה, חוברת ב', שבט התשנ"ו 1996, 146

http://www.snunit.k12.il/heb_journals/allon/146016.html

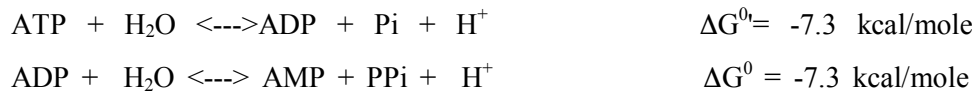
קיומו של תא מותנה בצימוד יעיל בין תהליכים שבהם משתחררת אנרגיה חופשית ($\Delta G < 0$) לבין תהליכים הדורשים השקעה של אנרגיה חופשית ($\Delta G > 0$). כדי שהצימוד יצא לפועל, יש לרתום את האנרגיה המשתחררת מתהליך אחד לביצוע תהליך אחר הצורך אנרגיה, בעזרת תרכובת שתשמש כ"מתווכת" בין שני התהליכים. ניתן להתייחס לתרכובת זו כעין "מטבע אנרגיה" אשר ניתן

להעברה ממקום למקום בהתאם לצרכים. בדרך כלל, המולקולה "המתווכת", הגורמת לצימוד בתא, היא ATP- אדנוזין טריפוספט.

בכדי לדעת את תכונותיה של מולקולת ה-ATP, המאפשרות לה לשמש כמולקולה מתווכת בתא, עלינו להכיר תחילה את המבנה הכימי שלה.

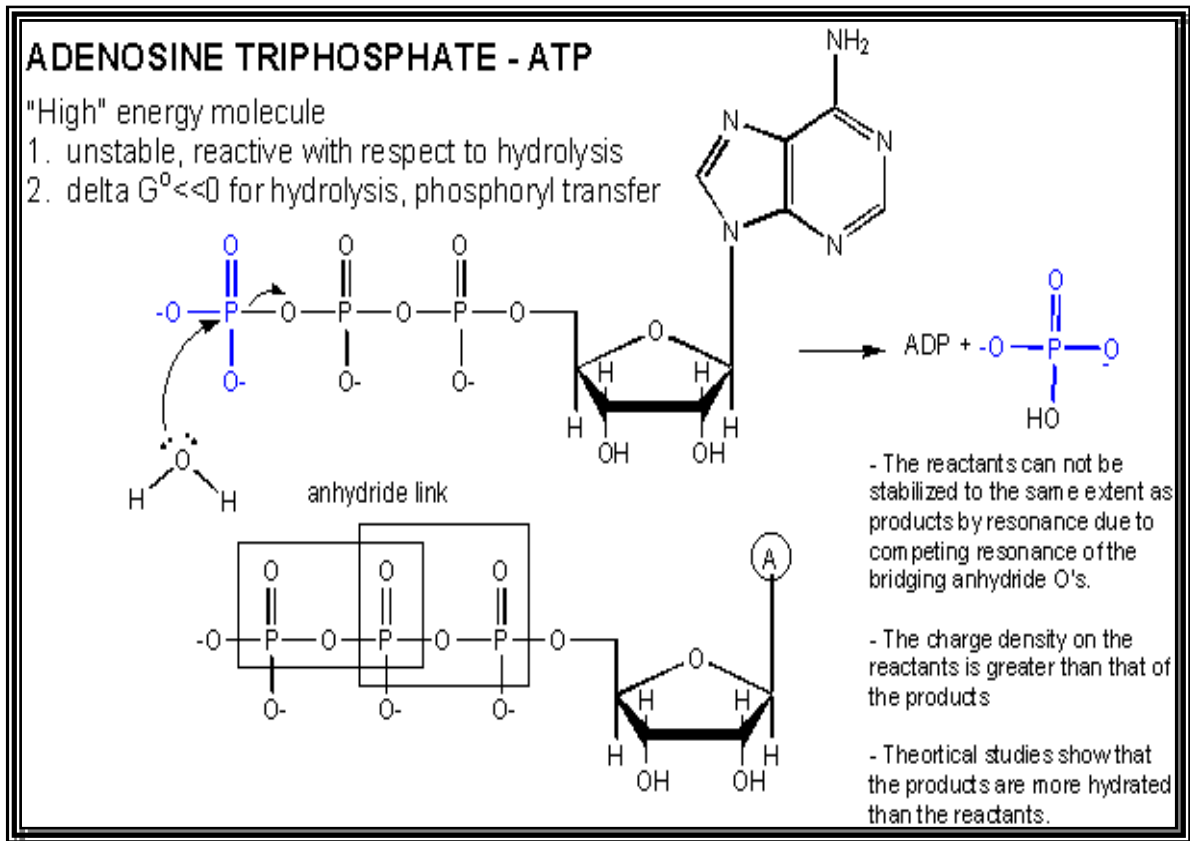
מולקולת ה-ATP היא נוקלאוטיד המורכב מהסוכר- ריבוז, הבסיס החנקני- אדנין ושלוש קבוצות זרחה (מתוארת בעמוד הבא). קבוצות הזרחה קשורות זו לזו על ידי קשרים **פוספאנהידרידים** המסומנים ב ~. ניתן לסמן קשרים אלו ב-ATP: $P \sim P \sim P$ - אדנוזין.

בספרי לימוד רבים מכונים קשרים אלו בשם "קשרים עתירי אנרגיה", ביטוי זה מטעה, מאחר וביקוע של כל קשר כימי דורש השקעה של אנרגיה. אלו קשרים קוולנטיים רגילים. הסימן ~ מראה שבתגובות בהן נבקעים קשרים אלו, משתחררות כמויות גדולות של אנרגיה חופשית ($\Delta G < 0$) כפי שמתארות התגובות הבאות:



זאת אומרת, שהאנרגיה החופשית של המגיבים (ATP או ADP) גבוהה מזו של התוצרים. הסיבה לכך נעוצה בעובדה שב-pH פיסיוולוגי ($\text{pH} \approx 7$), ATP הוא למעשה יון בעל ארבעה מטענים שליליים אשר דוחים בחוזקה זה את זה. בעקבות ביקוע הקשר, מורחקת קבוצת הזרחה P_i , הטעונה שלילית, ונחלשת הדחייה בין המטענים בתוצר ADP המכיל עתה רק שלושה מטענים. אי אפשר להשתמש ישירות באנרגיה המשתחררת מביקוע ATP מאחר והתוצר היחיד הוא אנרגיית חום, ובטמפרטורה הקבועה של התא אי אפשר להשתמש בה להנעת תהליכים. על מנת לאפשר את השימוש באנרגיה המשתחררת מביקוע ATP יש לצמד את התהליך לחומרי ביניים נוספים.

נתון מדהים: במצב מנוחה, אדם בעל משקל ממוצע מפרק 40 ק"ג ATP ב- 24 שעות, ובזמן מאמץ - קצב צריכת ה- ATP היא 0.5 ק"ג לדקה!



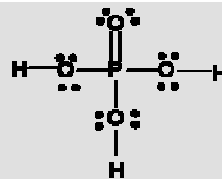
פתרון תרגיל 1 הרכב ומבנה הדנ "א"

1. רשמו נוסחא מולקולרית של חומצה זרחתית.

הנוסחה המולקולרית של חומצה זרחתית: H_3PO_4

2. ציירו נוסחת ייצוג אלקטרונית לחומצה זרחתית.

נוסחת ייצוג אלקטרונית:

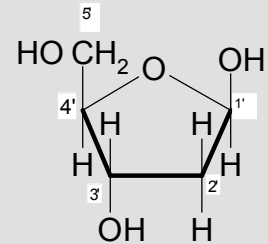


3. בפרק א' כבר פגשתם בקבוצת זרחה. באיזו מולקולה היא מוזכרת, ואלו תכונות היא מקנה למולקולה?

קבוצת הזרחה מוזכרת בפרק א' כחלק ממולקולת הפוספוגליצריד והיא מקנה תכונות של חומצה למולקולת הפוספוגליצריד. שתי קבוצות הידרוקסיליות של החומצה הזרחתית יוצרות קשרים אסטריים: האחת עם קבוצה הידרוקסילית של מולקולת הגליצרול והשנייה עם קבוצה הידרוקסילית של מולקולות כמו סרין, אתנולאמין וכו'.

4. רשמו את הנוסחה הטבעתית של 2' דאוקסיריבוז וציינו כמה אטומי פחמן יש לה.

למולקולת 2' דאוקסיריבוז יש חמישה אטומי פחמן. נוסחתה המולקולרית: $C_5H_{10}O_4$



5. בעזרת כדורים ומקלות מפלסטיק או מודלים ממוחשבים (כגון תוכנת ISIS, נספח 4), בנו מודל של מולקולה זו. התבוננו במודל וציינו האם הטבעת המתקבלת היא מישורית? אם לא, כמה מאטומי הטבעת נמצאים במישור אחד?

במודל הממוחשב ניתן לראות באופן ברור כי טבעת מולקולת 2' דאוקסיריבוז איננה מישורית. גם במודלים מפלסטיק קשיחים ניתן לראות זאת. רק ארבעה מאטומי הטבעת יימצאו תמיד על מישור אחד. מכאן, שלאטום החמישי יש חופש תנועה – להיות מעל מישור זה או מתחתיו.

6. מה ניתן להסיק ממבנה זה לגבי חופש התנועה של האטומים סביב הקשרים?

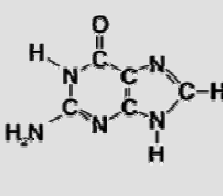
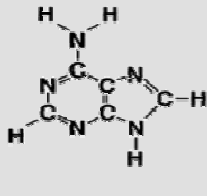
מהתשובה לסעיף 2 ניתן להסיק כי קיים חופש תנועה של אטומים סביב הקשרים הקוולנטיים.

7. מדוע המולקולות אדנין, תימין, ציטוזין וגואנין נקראות בסיסים חנקניים? היעזרו בהגדרות חומצה-בסיס שלמדתם בעבר?

על פי הגדרת ברנסטד ולאורי, בסיס הוא כל חומר שהחלקיקים שלו מסוגלים לקלוט פרוטונים. המולקולות אדנין, תימין, ציטוזין וגואנין נקראות בסיסים חנקניים מאחר והן מכילות אטומי חנקן אשר להן זוג אלקטרונים לא קשורים המסוגל לקלוט פרוטונים בקשר קורדינטיבי ולשמש כבסיס. גם המולקולה אורציל הינה בסיס חנקני (התלמיד ילמד אודותיה בפרק 4).

8. ערכו השוואה אחת בין המולקולות אדנין וגואנין, והשוואה שנייה בין תימין וציטוזין. ציינו את השווה והשונה ביניהן.

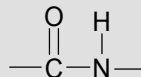
השוואה:

		
גואנין (G)	אדנין (A)	
פורינים		משפחה
שתי טבעות דחוסות- אחת משושה והשנייה מחומשת		מספר טבעות
בכל אחת מהטבעות שני אטומי חנקן (סה"כ 4 אטומי חנקן)		מספר אטומי חנקן המרכיבים את הטבעות
שאר האטומים בטבעות הם אטומי פחמן		קבוצות קשורות לטבעת
קבוצה אמינית קשורה לטבעת המשושה		

קבוצה אמינית קשורה	לפחמן בעמדה 6 בטבעת	לפחמן בעמדה 2 בטבעת
אטום חמצן	אין אטום חמצן	חמצן קשור לפחמן בעמדה 6
קשרים כפולים בטבעת משושה	שלושה קשרים כפולים	שני קשרים כפולים
	 תימין (T)	 ציטוזין (C)
משפחה	פירימידינים	
מספר טבעות	טבעת משושה אחת	
מספר אטומי חנקן המרכיבים את הטבעת	שני אטומי חנקן (שאר האטומים הם אטומי פחמן)	
קבוצות קשורות לטבעת	מתיל קשור לפחמן בעמדה 5	אמין קשור לפחמן בעמדה 6
אטום חמצן	שני אטומי חמצן. האחד קשור לפחמן בעמדה 2 והשני בעמדה 6	אטום חמצן קשור לפחמן בעמדה 2
קשרים כפולים בטבעת	קשר כפול אחד	שני קשרים כפולים

9. לטבעת הפירימידין (איור ג3) שלושה קשרים כפולים מצומדים. האם הטבעת המשושה של תימין וציטוזין היא מישורית? הסבירו תשובתכם במונחים של מבנה וקישור.

לטבעת התימין קשר כפול אחד ולציטוזין שני קשרים כפולים, בניגוד לטבעת הפירימידין שלה שלושה קשרים כפולים מצומדים. הטבעות המשושות של תימין ושל ציטוזין מכילות פרט לקשרים הכפולים גם קשרים אמידיים:

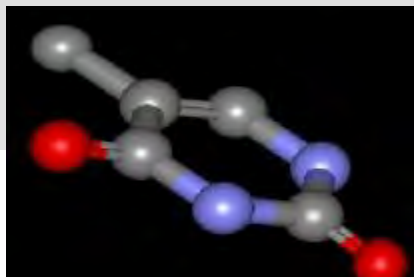


טבעת התימין מכילה קשר כפול אחד ושני קשרים אמידיים, והציטוזין – שני קשרים כפולים וקשר אמיד אחד. לשני סוגי קשרים אלו מבנה מישורי קשיח - לקשר כפול מאחר ואין סיבוב חופשי סביב קשר פחמן=פחמן (C=C), ולקשר האמיד בגלל תופעת האל-איתור. מכאן, לטבעות המשושות של תימין ושל ציטוזין מבנה מישורי קשיח בגלל השילוב של קשרים כפולים וקשרים האמידיים.

10. בנו מודל ממוחשב (בתוכנת ISIS ו-Viewer) ומודל מפלסטיק של טבעת הבסיס החנקני תימין.

א. האם טבעת התימין במודל הממוחשב היא מישורית או בעלת מבנה מרחבי? הסבירו את תשובתכם במונחי מבנה וקישור.

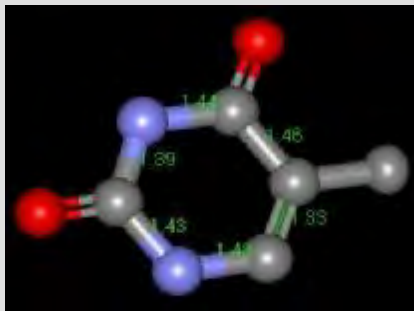
הערה: חלק מהתלמידים יתקשו לענות בצורה נכונה על סעיף ג', ולכן יש חשיבות להיעזר במודל ממוחשב על מנת שהתלמיד יוכל לענות על שאלה זו.



על פי המודל הממוחשב, ניתן לראות כי לתימין טבעת מישורית, וכן ניתן להבחין בקשר הכפול ולזהות את שני הקשרים האמידיים. בדרך זו נדריך את התלמידים לנמק את תשובתם.

ב. האם המודל מפלסטיק של טבעת התימין הוא מישורי? הסבירו מהם המגבלות בבניית מודל זה.

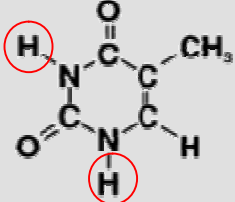
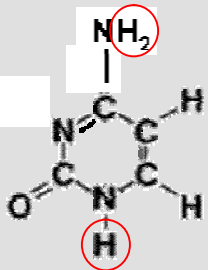
מודל מפלסטיק קשיח לא יאפשר לתאר את מולקולת התימין כמישורית, מאחר ואין אפשרות לשנות את אורכי הקשר (הקשר הכפול הינו הקצר ביותר) וגם לא את הזוויות בין האטומים. מודל מפלסטיק גמיש מאפשר כמובן לתאר את מולקולת התימין כמישורית, אך בדרך זו התלמיד אינו לומד דבר לגבי המבנה המרחבי של המולקולה.



ג. ציינו לגבי כל אחד מהבסיסים החנקניים את האטומים המסוגלים ליצור קשר מימני. הסבירו את תשובתכם.

קשר מימני ייווצר בין אטום מימן הקשור לאטום בעל אלקטרושליליות גבוהה, כגון: N, O, F, ובין אטום בעל אלקטרושליליות גבוהה - N, O, F בעל זוג/ זוגות של אלקטרונים לא קושרים. **הערה:** בשלב זה, אין התלמיד יודע אודות הקשר ה-N גליקוזידי שנוצר בין הבסיסים החנקניים השונים לפנטוז. לכן, יש לצפות שיסמן את כל אטומי החנקן. האטומים המסוגלים ליצור קשרי מימן בבסיסים החנקניים:

	<p>אדנין</p> <ul style="list-style-type: none"> - שלושת אטומי המימן המסומנים בעיגול. - שלושת אטומי החנקן שאינם קשורים לאטום מימן.
	<p>גואנין</p> <ul style="list-style-type: none"> - ארבעת אטומי המימן המסומנים בעיגול. - שני אטומי החנקן שאינם קשורים לאטום מימן.

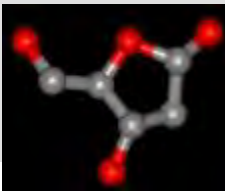
	- אטום החמצן.
	תימין - שני אטומי המימן המסומנים בעיגול. - שני אטומי החמצן.
	ציטוזין - שלושת אטומי המימן המסומנים בעיגול. - אטום החנקן שאינו קשור לאטום מימן. - אטום החמצן.

בתרגילים אלו זה מומלץ להשתמש במודל מפלסטיק קשיח.

11. בנו מודל מפלסטיק או מודל ממוחשב (בתוכנת ISIS ו- WebLab) למולקולת 2' דאוקסיריבוז.

א. מה מייחד את פחמן 1' במולקולה של 2' דאוקסיריבוז?

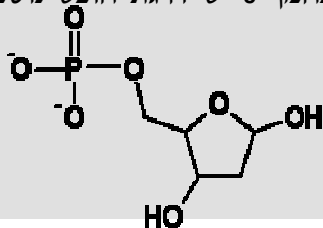
לפחמן מספר 1' קשורים שני אטומי חמצן (בצבע אדום) בניגוד לפחמנים 3', 4' ו- 5' הקשורים לאטום חמצן אחד בלבד. לחמצן אלקטרושליליות גבוהה. מכאן, ששני אטומי החמצן מושכים את אלקטרוני הקשר אליהם ולכן פחמן 1' הוא היחיד בו קיים מטען חיובי חלקי חזק (δ^+).



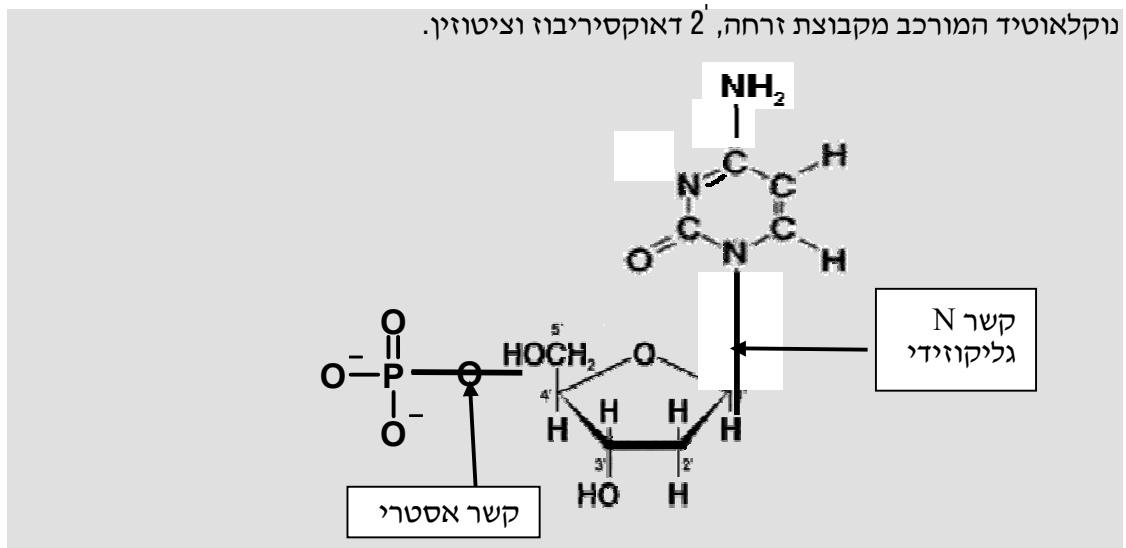
(שימו לב שבמודל חסרים אטומי מימן)

ב. מהו היתרון ביצירת הקשר האסטרי בין קבוצת הזרחה ובין פחמן 5' במולקולת 2' דאוקסיריבוז מבחינת סיבוב הקשר? הסבירו תשובתכם.

פחמן 5' במולקולת 2' דאוקסיריבוז נמצא מחוץ לטבעת ולכן לקשר האסטרי הנוצר בין קבוצת ההידרוקסיל של קבוצת הזרחה ובין ההידרוקסיל של פחמן 5' יש דרגת חופש נוספת מבחינת סיבוב הקשר, דבר המקנה גמישות לשרשראות הדנ"א.



12. בדומה לאיור ג5, רשמו נוסחת מבנה לנוקלאוטיד המורכב מקבוצת זרחה, 2' דאוקסיריבוז וציטוזין וסמנו את הקשר האסטרי והקשר ה-N-גליקוזידי.



13. מדוע מולקולת הדנ"א מכונה חומצת גרעין?

על פי הגדרת ברנסטד ולאורי, חומצה היא כל חומר שהחלקיקים שלו מסוגלים למסור פרוטונים. מולקולת הדנ"א בעלת קבוצת זרחה הכוללת קצה הידרוקסידי ויש לה נטייה לשחרר פרוטונים (יוני מימן H^+).

14. ציינו אלו מבין המשפטים הבאים נכונים ואלו אינם נכונים. תקנו את המשפטים שאינם נכונים והסבירו את תשובתכם.

- קשר N-גליקוזידי נוצר בין קבוצת הידרוקסיל של פחמן 3' בפנטוז ובין אטום חנקן 1 בתימין.
- כל קבוצת זרחה יוצרת שני קשרים אסטריים: האחד עם פחמן 5' בפנטוז שבנוקלאוטיד שלה והשני עם פחמן 3' בפנטוז שבנוקלאוטיד שכן.
- הנוקלאוטידים במולקולת הדנ"א שונים זה מזה רק בבסיס החנקני.
- שתי השרשראות המרכזיות של הדנ"א מורכבות מקבוצת זרחה ובסיס חנקני לסירוגין.
- כל הנוקלאוטידים במולקולת הדנ"א מכילים פנטוז, קבוצת זרחה ו-2' דאוקסיריבוז.
- לטבעות הפירימידין והפורין יש מבנה מישורי מאחר וכל האלקטרונים שלהם בלתי מאותרים.
- לבסיסים הפורינים מבנה של שתי טבעות דחוסות ואילו לבסיסים הפירימידינים מבנה של טבעת משושה אחת.
- הנוקלאוטידים הם המונומרים (יחידות חוזרות) של מולקולת הדנ"א, כפי שהחומצות האמיניות הן המונומרים של החלבונים.
- הדנ"א הוא פולימר של חומצות גרעין.
- מולקולות הדנ"א ארוכות יותר ממולקולות החלבונים.

המשפטים הנכונים הם: ב, ג, ז, ח, י.

תיקון המשפטים הלא נכונים:

א. קשר N-גליקוזידי נוצר בין קבוצת הידרוקסיל של **פחמן 1'** בפנטוז ובין אטום חנקן 1 בתימין.

ד. שרשרת הדנ"א בנוי מקבוצת זרחה ופנטוז לסירוגין.

ה. כל הנוקלאוטידים במולקולת הדנ"א מכילים: **בסיס חנקני**, קבוצת זרחה ו-2' דאוקסיריבוז.

ו. לטבעות הפירימידין והפורין יש מבנה מישורי מאחר ואלקטרוני הקשרים הכפולים שלהם (אלקטרוני π) הם בלתי מאותרים.

ט. מולקולת הדנ"א הינה חומצת גרעין. מולקולת הדנ"א היא פולימר של נוקליאוטידים.

2.ג. המבנה המרחבי של הדנ"א – הסליל הכפול

מושגים חדשים הנלמדים בתת פרק זה: בסיסים משלימים, סליל כפול.

בפרק זה בחרנו להתמקד במודל "הסליל הכפול", אשר פוענח באמצע המאה הקודמת, מאחר ומודל זה עדיין מהווה את הבסיס ללימוד המבנה המרחבי של מולקולת הדנ"א, למרות שכיום ידועים מבנים מרחביים נוספים השונים ממודל זה בזוויות בין הבסיסים החנקניים, בכיוון הפיתול, במספר שרשראות הדנ"א (שלוש או ארבע) ועוד.

מומלץ ביותר ללמד תת פרק זה בעזרת פעילות ההדמיה הממוחשבת המוצגת בנספח 7 - חקר המבנה המרחב של מולקולת הדנ"א. לאחר שהתלמידים יבצעו את הפעילות בקבוצות ניתן לקיים דיון כיתתי מסכם. משך הפעילות 3-4 שיעורים.

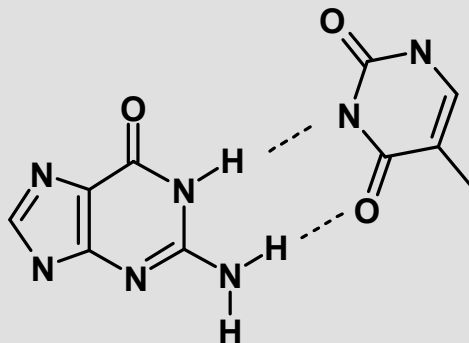
באתר הבא תוכלו למצוא אנימציה בנושא הדנ"א:

<http://207.207.4.198/pub/flash/24/menu.swf>

פתרון תרגיל 2 הרכב ומבנה הדנ"א

1. אדנין ותימין הם בסיסים משלימים (מזווגים). כמה קשרי מימן היו נוצרים בין גואנין לתימין אם הם היו בסיסים משלימים? ציירו את תשובתכם.

תימין וגואנין מסוגלים ליצור רק שני קשרי מימן בניגוד לגואנין וציטוזין היוצרים שלושה קשרים מימניים.

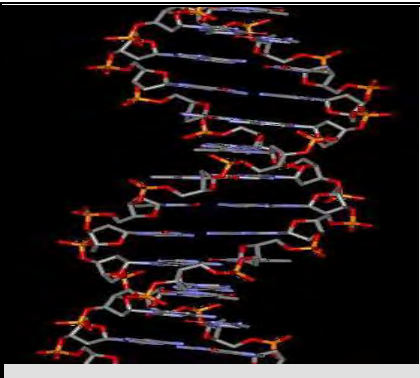
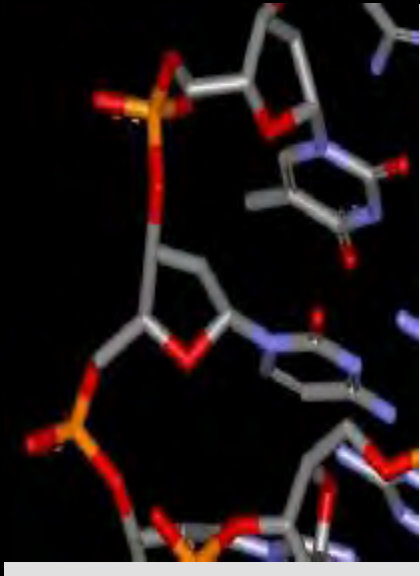


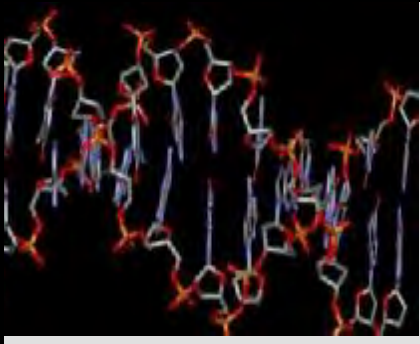
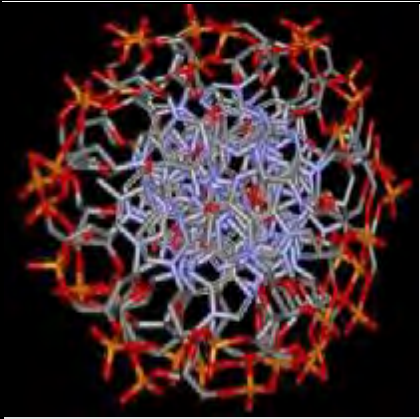

2. עבור איזה קשר מסוגי הקשרים הרשומים מטה נדרשת הכמות הקטנה ביותר של אנרגיה על מנת לפרקו? הסבירו את תשובתכם.

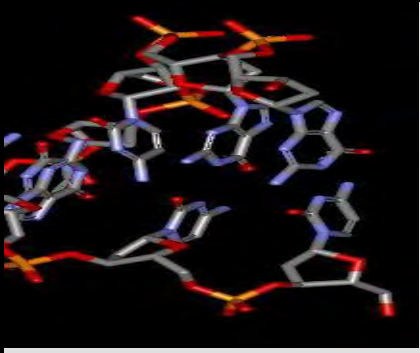
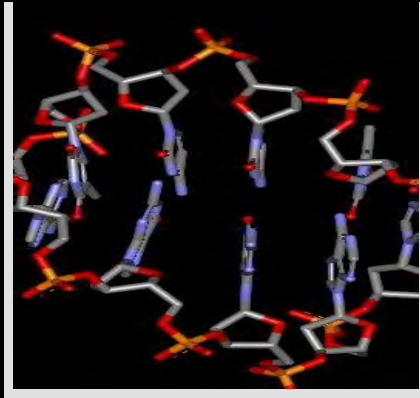
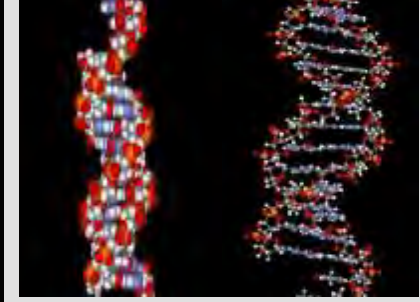
1. קשר N-גליקוזידי 2. קשר אסטרי 3. קשר מימני 4. קשר קוולנטי

קשרים מימניים הם קשרים בין מולקולריים, והם חלשים יותר מקשרים קוולנטיים כמו קשר אסטרי או קשר N-גליקוזידי, שהם קשרים תוך מולקולריים. לכן, כמות האנרגיה הנדרשת לפירוק הקשרים המימניים קטנה יותר לעומת קשר קוולנטי מכל סוג.
הערה: יש להדגיש בפני התלמידים כי קשרים אסטריים וקשרים-N גליקוזידיים הם קשרים קוולנטיים.

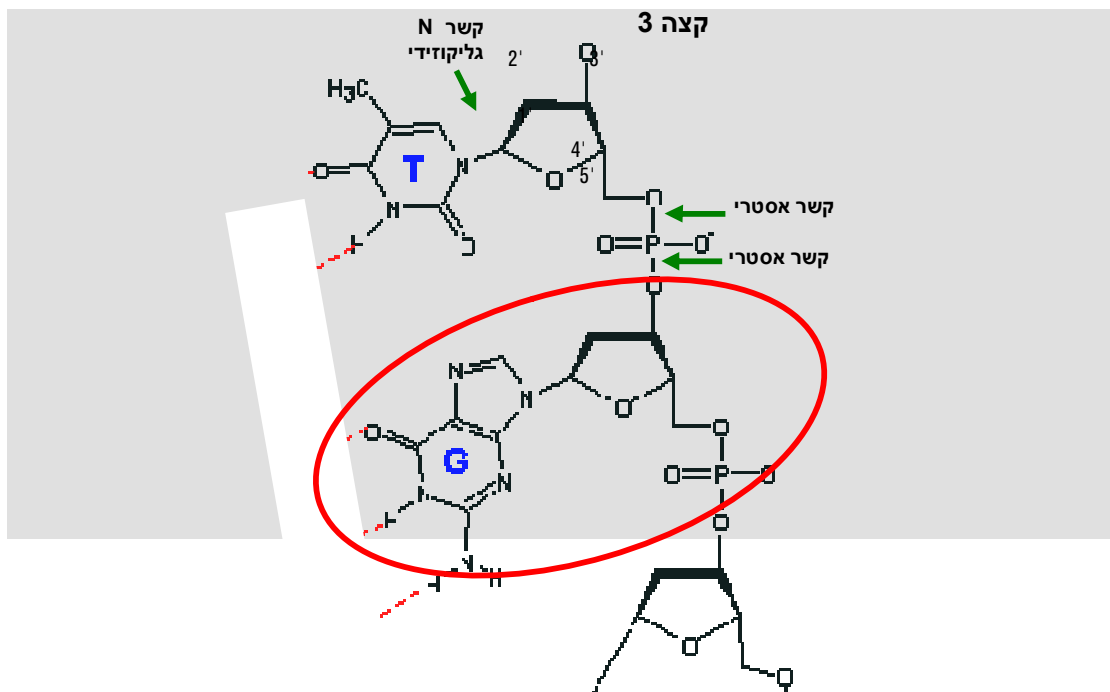
3. בצעו את פעילות ההדמיה הממוחשבת המוצגת בנספח 7. בתרגיל זה תחקרו את המבנה המרחבי של מולקולת הדנ"א.

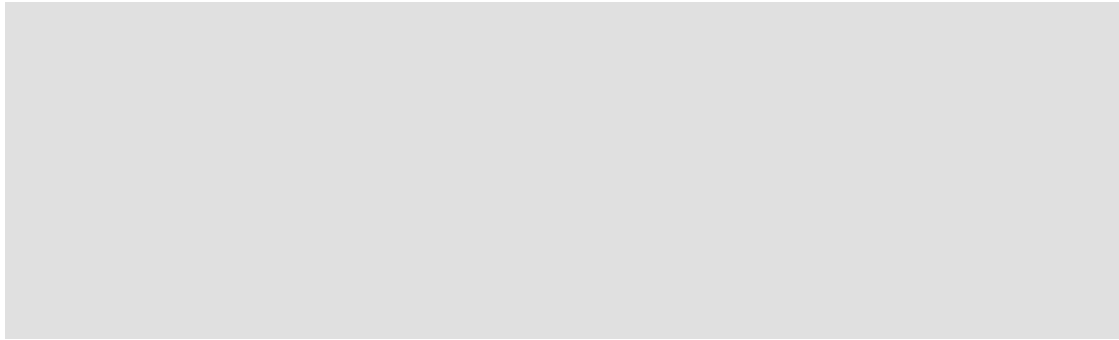
	<p>א. מולקולת הדנ"א בנויה משתי שרשראות המפותלות סביב ציר משותף היוצר "סליל כפול ימני" - סליל המתפתל לכיוון ימין (נגד כיוון השעון).</p>	<p>המבנה המרחבי של מולקולת הדנ"א</p>
	<p>ב. אדום- אטום חמצן כחול- אטום חנקן אפור- אטום פחמן צהוב- אטום זרחן</p> <p>ג. אטומי מימן חסרים בהדמיה.</p> <p>ד. אדום וצהוב – קבוצת זרחה כחול ואפור – בסיס חנקני אפור ואדום - פנטוז</p> <p>ה. פחמן 3' פונה כלפי מעלה פחמן 5' פונה כלפי מטה פחמן 1' פונה ימינה</p>	<p>המבנה והכיוון של השרשראות במולקולת הדנ"א</p>

	<p>ו. לשתי השרשראות כיוונים הפוכים לאורך הציר, כלומר, כיוונה של שרשרת אחת מקצה 3' לקצה 5' (או בקיצור 3' ← 5') ושרשרת השנייה בכיוון הפוך מקצה 5' לקצה 3' (5' ← 3').</p>	
	<p>ז. 1. לחלקה החיצוני (היקפי) של מולקולת הדנ"א פונות קבוצות הזרחה והפנטוז. 2. הבסיסים החנקניים פונים לחלקה הפנימי. 3. לחלקה החיצוני של מולקולת הדנ"א יש אופי הידרופילי, ולחלקה הפנימי-הידרופובי.</p>	<p>הקשר בין מבנה ותכונות מולקולת הדנ"א</p>
	<p>ח. 1. טבעות הבסיסים החנקניים הם מישוריים. 2. מישורי טבעות הבסיסים החנקניים הסמוכים (על אותה שרשרת) הם מקבילים. 3. נוצרות אינטראקציות הידרופוביות בין בסיסים חנקניים סמוכים התורמות לייצב את הסליל הכפול. ט. הבסיסים החנקניים בשתי השרשרות נמצאים באותו מישור ותורמים לייצוב קשרי המימן.</p>	<p>הבסיסים החנקניים</p>

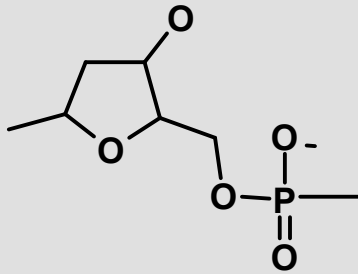
	<p>י. כל זוג בסיסים מכיל בסיס אחד פוריני והאחר פירימידיני.</p>	
	<p>יא. הזווית בין טבעות הבסיסים החנקניים ובין מולקולות הפנטוז היא 90°. היתרון - הבסיסים החנקניים יוכלו ליצור קשרי מימן ביניהם ללא הפרעה מרחבית מהפנטוז.</p>	
	<p>יב. צורת ייצוג "מקל" נוחה מאוד לתיאור מבנה מרחבי של מקרומולקולות, אשר בנויות מאטומים (וקשרים) רבים, מאחר וצורת רישום זו פשוטה וברורה. מחד - אין הבחנה בין האטומים ובין הקשרים (בניגוד לצורת ייצוג כדור-מקל) ומאידך האטומים הרבים אינם מסתירים זה את זה (כמו בצורת ייצוג ממולא מרחב).</p>	

4. התבוננו באיור ג'9(א) המתאר קטע של מולקולת דנ"א והעתיקו למחברותיכם את השרשרת הימנית:





א. מאלו מרכיבים בנויה היחידה החוזרת בשרשרת הדנ"א? רשמו את נוסחתה.
 היחידה החוזרת בשרשרת הדנ"א מורכבת משייר של פנטוז ושייר של קבוצת זרחה הקשורים בקשר אסטרי.



ב. סמנו במחברותיכם את מספרי הפחמנים במולקולת 2' דאוקסיריבוז.
 ג. ציינו במחברותיכם את נקודות הקישור בין מולקולת 2' דאוקסיריבוז לשתי קבוצות הזרחה ולבסיס החנקני.

ד. ציינו בכל שרשרת את קצה 5' וקצה 3'.

ה. סמנו את הנוקלאוטיד המכיל גואנין, 2' דאוקסיריבוז וקבוצת זרחה.

ב - ה. מסומנים באיור של השרשרת הימנית. שני הקשרים האסטריים והקשר N גליקוזידי מסומנים בחיצים ירוקים באיור והנוקלאוטיד מסומן באליפסה אדומה.

ו. האם מולקולה קוטבית כמו מים יכולה לחדור בקלות לפנים הסליל הכפול של ה-DNA? נמקו את תשובתכם במונחים של מבנה וקישור.

חלקו החיצוני של הסליל הכפול בנוי משרשראות המכילות פנטוז וקבוצות זרחה לסרוגין, והן טעונות במטען חשמלי שלילי ב-pH פיזיולוגי. חלק חיצוני זה של הסליל הכפול הינו הידרופילי מאחר ומולקולות המים הקוטביות מסוגלות ליצור קשרים חשמליים עם המטענים השליליים המצויים בשרשראות וגם קשרי מימן עם אטומי החמצן של הפנטוז וקבוצת הזרחה. לעומת זאת, מולקולות המים יידחו על ידי חלקו הפנימי של הסליל הכפול בו נמצאים הבסיסים החנקניים - חלק זה הינו הידרופובי. מכאן, שמולקולות המים לא תוכלנה לחדור בקלות לחלקו הפנימי של הסליל הכפול - ההידרופובי.

ז. ציינו את סוגי הקשרים הנוצרים:

א. בין מרכיבי הנוקלאוטידים.

ב. בין הנוקלאוטידים בשרשרת הדנ"א.

ג. בין שרשראות הדנ"א.

סוגי קשרים:

קשרים בין:	סוגי הקשרים
מרכיבי הנוקלאוטידים	קשרים קוולנטיים: בין פחמן 5' בפנטוז ובין קבוצת זרחה – קשר אסטרי בין פחמן 1' בפנטוז לבסיס חנקני- קשר N גליקוזידי
הנוקלאוטידים בשרשרת הדנ"א	קשרים קוולנטיים: בין פחמן 3' בפנטוז של נוקלאוטיד אחד לקבוצת זרחה בנוקלאוטיד שכן – קשר אסטרי
שרשראות הדנ"א	קשרי מימן: בין זוגות בסיסים משלימים (אדנין – תימין, גואנין- ציטוזין) הנמצאים על שרשראות שונות.

פתרון תרגיל 3 בנושא כרומוזומים

1. מהו המטען החשמלי הכולל של החלבונים ההיסטוניים? הסבירו את תשובתכם.

המטען החשמלי הכולל של החלבונים ההיסטוניים הוא חיובי מאחר וחלבונים אלו מכילים אחוז גבוה של חומצות אמיניות ליזין וארגינין, שהן חומצות אמיניות בסיסיות - בעלות מטען כולל חיובי.

2. איזה סוג של קשרים נוצר בין החלבונים ההיסטוניים, המכילים אחוז גבוה של חומצות אמיניות ליזין וארגינין, לבין מולקולת הדנ"א? הסבירו את תשובתכם.

בין החלבונים ההיסטוניים לבין מולקולת הדנ"א נוצרים קשרים חשמליים, מאחר וב- pH פיסיולוגי (pH≈7) קבוצות הזרחה שבמולקולת הדנ"א טעונות במטען חשמלי שלילי ולחלבונים ההיסטוניים מטען כולל חיובי.

3. האם חלבונים המכילים אחוז גבוה של חומצה אספרטית וחומצה גלוטמית יכולים למלא את תפקידם של החלבונים ההיסטוניים בכרומוזומים? הסבירו את תשובתכם.

החלבונים ההיסטוניים הם האחראים לאריזה הצפופה מאוד של מולקולת הדנ"א בכרומוזומים. מולקולת הדנ"א מתלפפת סביב החלבונים ההיסטוניים תוך כדי כך שקבוצות הזרחה שלה, הטעונות שלילית, נקשרות לחלבונים ההיסטוניים הטעונים חיובית. מכאן, שחלבונים אשר יכילו אחוז גבוה של חומצה אספרטית וחומצה גלוטמית ומטענם הכולל יהיה שלילי, לא יוכלו למלא את תפקידם של החלבונים ההיסטוניים.

ג.3. דנ"א, כרומוזומים וגנים

מושגים שילמדו בתת פרק זה: כרומוזומים, היסטונים.

הרחבה: דנ"א - תעודת זהות גנטית

הקטע מעובד על פי מאמרים מהאתרים:

http://www.law.haifa.ac.il/lawatch/lawatch_index.asp?a=1&lang=heb&pos=&fname=lw_det&fType=lw_det&lwid=189

<http://www.amalnet.k12.il/sites/genetic/articles.asp?url=gar0015.htm&bid=5&tat=6>

בנובמבר 1987 היה האנס הסדרתי, טימי לי אנדרוס מבריטניה, האדם הראשון שהורשע על סמך בדיקת דנ"א. זיהוי האנס על פי הדנ"א שלו התאפשר הודות לפיתוח שיטה המאפשרת לבנות פרופיל גנטי ייחודי לכל אדם, על פי עקבות דנ"א שנמצאו במקום הפשע (שערות, כתמי דם, זרע) ובדיקת התאמתם לדנ"א של החשודים.

הזיהוי הגנטי המדויק חשוב גם לקביעת הורות בבני אדם. בבדיקת אבהות, למשל, בודקים את האם ואת הצאצא, ובמקביל בודקים את הגבר שאמור להיות אבי הילד, ומשווים אזורים מסוימים בדנ"א של כל הנבדקים. בדיקת דנ"א מסייעת גם לזהות שרידי גופות וכן מסייעת בחקר השונות בין בני אדם, אפיון ההבדלים בין אוכלוסיות שונות וחקר מוצאן. לשם כך, אוספים דגימות דנ"א מאוכלוסיות שונות ברחבי העולם, ובודקים את מאפייניה של כל אחת מהאוכלוסיות השונות.

הזיהוי של פרט מסוים על פי הדנ"א שלו מבוסס על השונות הקיימת ברצף הבסיסים החנקניים בדנ"א בין פרטים באוכלוסייה. בבדיקות שנערכו באזורים שונים בגנום של בני אדם, נמצא ש-99.9% מהגנום של כל בני האדם זהה. השונות קיימת רק בעשירית אחוז מהגנום. רוב השונות נמצאת באזורי דנ"א אשר אינם מקודדים לחלבון. אזורים בדנ"א שמצטיינים בשונות רבה נקראים אזורים פולימורפיים (רב-צורניים). בגלל השונות בין בני האדם, לכל פרט יהיה רצף בסיסים ייחודי לו. הסיכוי שלשני אנשים יהיה רצף בסיסים זהה בדנ"א, הוא אחד לעשרה מיליון. השיטה הרווחת ביותר להפקת דנ"א במעבדות, לשם קביעת פרופיל גנטי, היא שיטת ה-Polymerase Chain Reaction (PCR). בשיטה זו משכפלים את מקטעי הדנ"א, גם כאשר איכות הדגימה ירודה או הכמות מועטה, ויוצרים מהם עותקים רבים. התוצר הוא למעשה מספר רב של עותקים של מקטע דנ"א מסוים. יתרונה של השיטה הוא גם חסרונה, כי היא רגישה מאוד לזיהומים. די בזיהום ממולקולה אחת של דנ"א זר (טיפת רוק או שערה), והיא תשוכפל יחד עם הדנ"א המקורי. הזיהום הראשוני, שהיה בלתי משמעותי, יתעצם, והתוצאות עלולות להיות מוטעות.

שאלות:

1. בדיקות הדנ"א מסייעות בחקר השונות בין אוכלוסיות שונות. האם יש לדעתכם חשיבות בחקר הדנ"א של אוכלוסיות שונות בעולם החי והצומח? הסבירו את תשובתכם.
כן. כי למשל לפי חקר הדנ"א של עולם החי והצומח אפשר לקבוע את מקורם האבולוציוני ולמיין אותם לממלכות ולסוגים...וכו'.

2. האם קביעת פרופיל הדנ"א נעשית על מקטעי הדנ"א המקוריים מזירת האירוע, או על התוצרים המשוכפלים? הסבירו את תשובתכם.
קביעת הפרופיל של הדנ"א נעשית על התוצרים המשוכפלים כיוון שבדרך כלל איכות הדגימה מזירת האירוע היא ירודה או שהיא בכמות מועטה.

3. חפשו מקורות מידע נוספים אודות שיטת ה-PCR להפקת דנ"א. על פי מקורות מידע אלו הסבירו את יתרונותיה ואת חסרונותיה של שיטה זו.

יתרונות ה-PCR :

- שיטה מהירה ופשוטה.
- ניתן לבצע על כמויות דנ"א קטנות מאוד (תא בודד).
- ניתן לבצע על התא עצמו (אין צורך לבודד).

מגבלות ה-PCR:

- יש לדעת את רצף גבולות הקטע אותו מעוניינים להגביר.
- אורך התוצר מוגבל ותלוי באנזים הנבחר.
- יש טעויות בהכפלה וקבלת מוטציות.

4. האם לדעתכם ניתן להרשיע אדם על סמך בדיקת דנ"א בלבד? הסבירו את תשובתכם.
כן. בתנאי שלא היה זיהום, כיוון שישנם אזורים פולימורפיים שאופייניים לפרט כך שלכל פרט ישנו רצף בסיסים ייחודי לו.

ג.4. תעתוק הדנ"א

מושגים חדשים הנלמדים בתת פרק זה: רנ"א שליח, תעתוק. באתרים הבאים תוכלו למצוא אנימציות בנושא התעתוק:

http://207.207.4.198/pub/flash/26/transmenu_s.swf

<http://www.johnkyrk.com/DNAtranscription.html>

הרחבה: שיכפול (Replication)

באתרים הבאים תוכלו למצוא אנימציות בנושא שיכפול:

<http://207.207.4.198/pub/flash/24/menu.swf>

אנימציה מס' 1, 4 :

http://highered.mcgraw-hill.com/sites/0072437316/student_view0/chapter14/animations.html

http://www.wiley.com/college/pratt/0471393878/student/animations/dna_replication/index.html

פתרון תרגיל 4 בנושא תעתוק ורפיל גנטי

היכנסו לאתר: http://www.lsic.ucla.edu/ls3/tutorials/gene_expression.html

לחצו בצד שמאל על: Transcription , רדו למטה ולחצו על: RNA Synthesis .

על מנת להפעיל את ההדמייה לחצו בצד ימין על: next

צפו בהדמיה וסכמו במחברותיכם את תהליך התארכות שרשרת הרנ"א-א שליח.

התארכות השרשרת של רנ"א:

שני נוקליאוטידים, המכילים שלוש קבוצות זרחה כל אחד, נקשרים זה לזה. הקשר נוצר בין קבוצת הידרוקסיל של פחמן 3' בנוקלאוטיד העליון לבין קבוצת הזרחה הראשונה של הנוקלאוטיד המתווסף.

ניתן להבחין ביצירת הקשר האסטרי: החמצן של ההידרוקסיל בפחמן 3' בנוקלאוטיד העליון נקשר לאטום זרחה בקבוצת הזרחה הראשונה בנוקלאוטיד המתווסף תוך כדי שחרור שתי קבוצות זרחה נותרות. אטום המימן שהשתחרר מההידרוקסיל של פחמן 3', נקשר לאטום החמצן שבשתי קבוצות הזרחה שהשתחררו. באותו אופן נקשר נוקלאוטיד נוסף והשרשרת מתארכת.

פתרון בחנו את עצמכם (פרק ג')

ג. 1

א. 2

א. 3

ד. 4

א. 5

ג. 6

ג. 7

ג. 8

פתרון שאלות פתוחות

9. חוקרים גילו כי פרט לארבעת הבסיסים החנקניים (A, T, C, G) מצויים בדנ"א, באחוזים נמוכים, בסיסים חנקניים נוספים, שהם נגזרות של ארבעת הבסיסים הנ"ל.

אחד הבסיסים הנוספים הוא I (אינין):

א. לאיזו קבוצת תרכובות טבעיות שייך I : פירימידינים או פורינים? הסבירו את תשובתכם.

I שייך לקבוצת הפורינים מאחר והוא מכיל שתי טבעות חנקניות.

ב. השוו את שני הבסיסים החנקניים השייכים לקבוצה זו עליהם למדתם, ל-I. למי משניהם

יש דמיון רב יותר ל-I? מדוע?

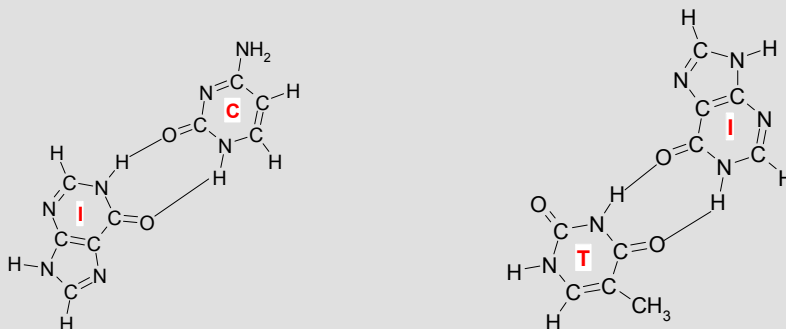
הוא דומה יותר לגואנין (G) מאחר וההבדל היחיד ביניהם הוא בהימצאות חנקן נוסף בגואנין שלא נמצא באינין.

ג. מיהם הבסיסים החנקניים שיכולים להיות הבסיסים המשלימים ל-I? הסבירו את תשובתכם.

רק תימין (T) וציטוזין (C) יכולים להיות הבסיסים המשלימים ל-I, וזה נובע מהמגבלות המרחביות של הסליל הכפול, כך שבין שתי השרשראות קיים מרחק קבוע המאפשר זיווג רק בין בסיס פוריני לבין בסיס פירימידיני.

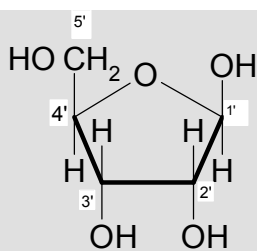
ד. כמה קשרי מימן נוצרים בין I לבין כל אחד מהבסיסים שציינת בסעיף ג'? צרפו ציור לתשובתכם.

לאינין יש את היכולת ליצור שני קשרי מימן בסך הכל.

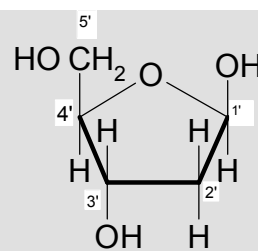


10. אחד ממרכיבי הנוקלאוטיד הוא פנטוז.

א. רשמו את נוסחת המבנה של הפנטוז במולקולת דנ"א ושל הפנטוז במולקולת הרנ"א.



רנ"א



דנ"א

ב. במה שונה הפנטוז של דנ"א מהפנטוז של רנ"א?

הפנטוז של הדנ"א הינו 2' דאוקסיריבוז (חסר לא חמצן בפחמן 2'), לעומתו הפנטוז של הרנ"א הינו ריבוז (מכיל קבוצת הידרוקסיל בפחמן 2').

ג. סמנו את האטומים המשתתפים ביצירת הקשרים בין פנטוז לבין המרכיבים האחרים בנוקלאוטיד. ציינו את שם הקשרים ועל אלו מרכיב הוא נקשר.

פחמן 1' נקשר עם הבסיס החנקני בקשר N-קליקוזידי, ופחמן 5' נקשר עם קבוצת זרחה בקשר אסטרי.

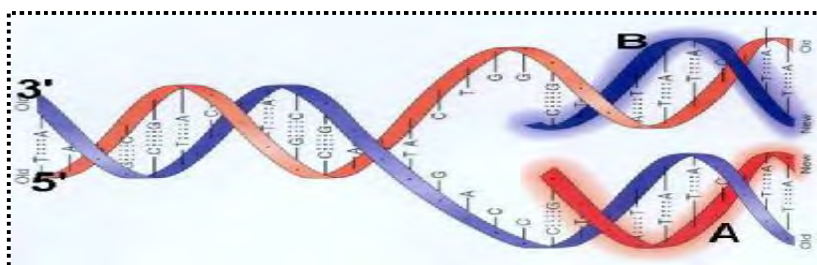
שאלה נוספת

תהליך תעתוק של מקטע דנ"א מסוים נעשה בתנאי מעבדה. כתוצאה מהתעתוק התקבל מקטע רנ"א-שליח. לפניכם טבלה ובה רשומים האחוזים של הבסיסים בשני מקטעי דנ"א שונים ומקטע רנ"א-שליח. על פי הנתונים, קבעו איזה מקטע דנ"א 1 או דנ"א 2, שימש כתבנית לסינתזת הרנ"א-שליח? נמקו את תשובתכם.

	A	G	C	T	U	
דנ"א 1	19.1	26.0	31.0	23.9	0	
דנ"א 2	24.2	30.8	25.7	19.3	0	
רנ"א-שליח	19.0	25.9	30.8	0	24.3	

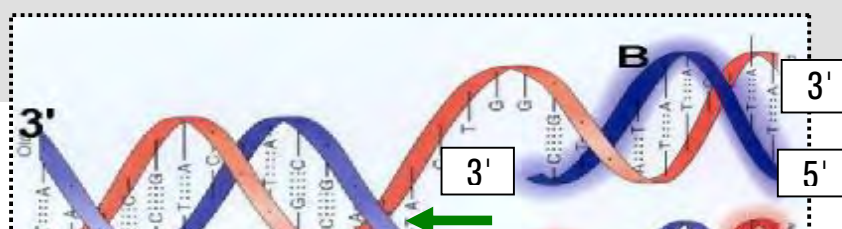
על פי הנתונים, מקטע הדנ"א 2 הוא זה ששימש כתבנית לסינתזת הרנ"א-שליח כיוון שאחוז ה-G הכלול בו הוא 30.8, מה שהביא להיווצרות אותו אחוז של C ברנ"א-השליח. כך אפשר לעשות חישובים בקשר לשאר הבסיסים מה שמתאים למקטע הדנ"א מספר 2.

הרחבה: תרגיל בנושא תהליך השכפול



1. סמנו את קצה 3' וקצה 5' של שרשרת A ושרשרת B. הסבירו תשובתכם.
2. מהו כיוונו של מזלג ההכפלה?
3. מי מהשרשראות A או B היא שרשרת מובילה? הסבירו תשובתכם.
4. היכנסו לאתר וצפו בהדמיה: <http://homepage.smc.edu/hgp/images/dna-rep-small.gif>
4. מיהם זוגות הבסיסים צהוב-כחול, כחול-ירוק? הסבירו תשובתכם.
5. כמה קבוצות זרחה יש בכל נוקלאוטיד? כמה קבוצות זרחה משתחררות בתהליך הארכת השרשרת?
6. על פי הדמיה זו, כיצד מתאפשרת הרחקתם של נוקלאוטידים לא נכונים שהתחברו במהלך תהליך השכפול? הסבירו תשובתכם.

תשובות



1.

3'



2. כיוונו של מזלג ההכפלה הוא כיוון הפרדת השרשרות - מסומן בחץ ירוק.
3. שרשרת **B** היא השרשרת המובילה. השרשרת המובילה צריכה לענות על שני קריטריונים:
 - א. כיוון תהליך הפילמור (התארכותה) חייבת להיות זהה לכיוון תנועת מזלג ההכפלה.
 - ב. כיוונה יהיה $5' \leftarrow 3'$ מאחר והאנזים דנ"א פולימראז III פועל על שרשרת הדנ"א המקורית (התבנית) מקצה $3' \leftarrow 5'$.
4. הבסיסים בצבעים כחול – צהוב יוצרים שלושה קשרי מימן. לכן, כחול- ציטוזין (טבעת אחת) וצהוב גואנין (שתי טבעות).
- הבסיסים בצבעים ורוד – ירוק יוצרים שני קשרי מימן. לכן, ורוד- תימין (טבעת אחת) וירוק- אדנין (שתי טבעות).
5. כל נוקלאוטיד מכיל שלוש קבוצות זרחה. שתי קבוצות זרחה משתחררות בתהליך התארכות השרשרת.
6. על פי הדמיה זו, הבסיסים החנקניים של הנוקלאוטידים החדשים מנסים ליצור קשרי מימן עם הבסיסים החנקניים בשרשרת הדנ"א הישן, והיה והבסיס החנקני החדש אינו מתאים (בהתאם לזיווגים שאנו מכירים) קשרי המימן ניתקים והנוקלאוטיד משתחרר.



ניסוי חקר

מיצוי דנ"א - רמה II - ניסוי חקר מתקדם מלא

הוראות כלליות:

- קראו היטב את כל ההנחיות לפני תחילת ביצוע הניסוי.
- בדקו שנמצאים ברשותכם כל הציוד והחומרים הנחוצים לביצוע הניסוי.

ציוד וחומרים:

- בלנדר (טוחן)
- כוס כימית 250 מ"ל
- מסננת (מתאימה לכוס הכימית)
- משורה בנפח 50 מ"ל
- 4 מבחנות רחבות (בקוטר 2.5 ס"מ)
- קיסם עץ / מקל זכוכית
- חצי כוס אפונה יבשה (100 מ"ל)
- 1/8 כפית מלח
- 200 מ"ל מי קרח
- 30 מ"ל דטרגנט (רצוי פלמוליב)
- 150 מ"ל 95% אתאנול (או 70%-95% איזופרופיל אלכוהול) שמור במקרר

שלב א': מהלך הניסוי

הקפידו על ביצוע ההנחיות האלה:

- מילוי מדויק אחר ההנחיות לביצוע שלב א'.
 - דיווח ברור ומאורגן על התצפיות (ניתן לתאר את התצפיות בעזרת תרשים).
 - שיתוף כל חברי הקבוצה בביצוע המשימות השונות.
 - שימוש בשפה מדעית נכונה ומדויקת לכל אורך התהליך.
1. הכניסו לבלנדר: חצי כוס אפונה יבשה, 1/8 כפית מלח ו- 200 מ"ל מי קרח. טחנו כ- 15 שניות במהירות גבוהה.
 2. סננו את התערובת שהתקבלה לתוך כוס כימית דרך מסננת.
 3. הוסיפו לתמיסה שהתקבלה 30 מ"ל של דטרגנט וערבבו בעדינות.
 4. הניחו לתמיסה לנוח למשך 5-10 דקות.
 5. חלקו את התמיסה לארבע המבחנות ומלאו כל מבחנה עד כדי 1/3 מנפחה.
 6. הוסיפו בעדינות (על דופן המבחנה) 95% אתאנול (או 70%-95% איזופרופיל אלכוהול) לכל מבחנה, עד לנפח של 2/3 מבחנה.
 7. הניחו לתמיסה במבחנה לנוח למשך 20 – 30 דקות במקרר.

8. בעזרת קיסם העץ או מקל זכוכית הוציאו את התרחיף החוטי הלבן (חומצות הגרעין) מהתמיסה המימית אל תמיסת האלכוהול.
 9. תארו את מערכת הניסוי (שלבים 1-8) בצורה מפורטת (ניתן לתאר בעזרת תרשים).

שלב ב': מהלך החקר

1. נסחו 5 שאלות רלוונטיות ומגוונות שמתעוררות בעקבות התצפיות שנערכו:
 - בחרו שאלה אחת מהשאלות שהעליתם
 - נסחו שאלה זאת כשאלת חקר, בצורה בהירה ובעלת קשר בין שני משתנים
 - נסחו בצורה בהירה ועניינית השערה המתייחסת לשאלה שבחרתם לחקור
 - נמקו את השערתכם על בסיס ידע מדעי, רלוונטי ונכון
2. תכננו ניסוי שיבדוק את השערתכם:
 - פרטו את כל שלבי הניסוי, כולל שלב הבקרה
 - פרטו את בקשתכם לציוד וחומרים על גבי טופס בקשת הציוד
 - התייעצו עם המורה ושנו במידת הצורך
 - העבירו ללברנט/ית את רשימת הציוד והחומרים
3. קבלו את אישור המורה למהלך הניסוי שהצעתם:
 - בצעו את הניסוי שהצעתם כפי שאושר על ידי המורה
 - הציגו את התצפיות ואת התוצאות בצורה מאורגנת (טבלה, תרשים, גרף וכו')
 - פרשו ונתחו את התוצאות
 - הסיקו מסקנות רבות ככל האפשר על הבסיס של כל תוצאות הניסויים ונמקו.
 - בדקו את הקשר בין שאלת החקר לבין המסקנות
4. בדיון הקבוצתי המסכם:
 - חוו את דעתכם על כל שלבי החקר (מגבלות, דיוק וכו')
 - במידת הצורך, הצביעו על השינויים הרצויים בתהליך החקר.
 - רשמו שאלות נוספות שהתעוררו בעקבות התהליך כולו
 - הכינו את הסיכום לניסוי החקר של קבוצתכם להצגה בפני הכיתה
5. בדיון הכיתתי המסכם
 - התייחסו לניסוי לאור הדיווחים של כל קבוצות העבודה
6. הקפידו על דוח מאורגן, אסתטי וקריא



מיצוי דנ"א

רמה II - ניסוי חקר מתקדם מלא

בניסוי זה יפיקו התלמידים דנ"א מזרעי אפונה יבשה, בכמות מספקת שיוכלו לראותו בעין, תוך כדי ניקויו מחלקי התא האחרים: דופן התא, ממברנת התא, מיטוכונדריות, מערכת גולג'י, רשת אנדופלסמטית, ממברנת הגרעין, וכו'.

מולקולות הדנ"א נמצאות בכל התאים של יצורים חיים. לכן, ניתן להפיק דנ"א ממקורות שונים כמו מתאי צמחים, בצל, ענבים, קיווי, או מתאים של בע"ח, כבד עוף, ביצים (מתרנגולות או דגים) ובשר, אך יש להתאים את מהלך הניסוי לתאים מהם הדנ"א מופק.

תהליך מיצוי הדנ"א הינו שלב ראשון בתהליך ניקוי הדנ"א. דנ"א נקי משמש את המדענים לקביעת "טביעת אצבעות" או לעבודה בתחום ההנדסה גנטית.

מומלץ לבצע את הניסוי במהלך לימודי היחידה הרביעית, פרקי בחירה מבנית "ביוכימיה: חלבונים וחומצות גרעין".

מטרות

בהוראת הכימיה:

הניסוי מתאים להמחשה או להרחבה של המושגים האלה:

- המסה של מקרומוולקולות
- חומרים הידרופוביים וחומרים הידרופיליים
- חומרים פעילי שטח – סבון ודטרגנטים
- פעילות של אנזימים

בהוראת החקר:

- באמצעות ניסוי זה ניתן להקנות את כל המיומנויות הנדרשות מניסוי ברמה II.
- ניתן להרחיב את הניסוי לרמה III – ניסוי מתקדם מורחב. הצעות בהמשך.

הקשר לסילבוס והמיקום ברצף ההוראה:

מומלץ לבצע את הניסוי במהלך לימודי היחידה הרביעית – פרקי בחירה מבנית "ביוכימיה: חלבונים וחומצות גרעין" בתום לימוד פרק ג' או המבנית כולה.

זרישות לידע מוקדם:

הידע המדעי הדרוש לניסוי קשור במבנה, קישור, כוחות בין מולקולריים והשלכותיהם על תכונות החומרים. כמו כן, נדרש ידע אודות מבנה התא ופעילות של אנזימים.

מהלך הניסוי – הסברים

- טחינת זרעי האפונה נועדה לשבור את דפנות התאים. בתהליך זה נשברות גם חלק מהממברנות של גרעיני התאים. הוספת המים הקרים נועדה לעכב את פעילותם של אנזימים המסוגלים לפרק את הדנ"א ומצויים בדרך כלל בציטופלסמה. תפקידם של אנזימים אלו הוא להרוס את הדנ"א של וירוסים הפולשים לתאים, אך כעת אנזימים אלו עלולים לבוא במגע עם הדנ"א של התא ולפרקו.
- הוספת המלח נועדה לעזור בשיקוע החלבונים בעוד הדנ"א נותר בתמיסה.
- תפקיד הדטרגנט הוא להמיס את הממברנות של התא ושל גרעין התא, ולאפשר לדנ"א לצאת לתמיסה.
- הדנ"א אינו מתמוסס באתאנול והוא נראה כתרחיף המכיל חוטים לבנים. הוספת האתאנול חייבת להיעשות בעדינות רבה על מנת לאפשר יצירת שתי שכבות (שכבת האתאנול פחות צפופה ולכן תהייה עליונה). אתאנול קב מגביר את כמות הדנ"א המרחף בתמיסה ומקל עלינו לראותו.
- התרחיף שהתקבל מכיל לא רק דנ"א אלא גם רנ"א.
- ניתן לראות את הדנ"א במשך מספר ימים. היעלמות שרשראות הדנ"א במשך הזמן נובעת מפעילותם של אנזימים המצויים בתמיסה ומפרקים את הדנ"א לחתיכות קטנות. אם ננער את המבחנה, שרשראות הדנ"א יישברו לחתיכות קטנות יותר ויקשה עלינו לראותם.

מהלך הניסוי – הנחיות מיוחדות

- רצוי שמי הקרח יהיו מזוקקים – לא חובה.
- משלב 3 ועד סוף הניסוי הקפידו לא לערבב או להזיז את המערכת שלא לצורך. אם התבקשתם לערבב, עשו זאת בעדינות רבה.
- בשלב 7 ניתן להכניס את המבחנות למקרר לקבלת כמות גדולה יותר של דנ"א בזמן קצר יותר.



תיאור מערכת הניסוי ושאלת שאלות חקר

אחת הדרכים לתיאור מערכת הניסוי ושאלת שאלות חקר היא על ידי תרשים. הסבר לגבי הכנת התרשים ניתן למצוא באתר המפמ"ר – תוכניות לימודים:

http://cms.education.gov.il/EducationCMS/Units/Mazkirut_Pedagogit/Chimya/ThochniyotLimudim/

להיכנס לתוכנית לימודים חדשה – נספח ד': כיצד מנסחים שאלות חקר?



דוגמאות לשאלות חקר:

1. כיצד תשפיע החלפת האפונה היבשה בחומס (או במזונות אחרים) על הניצולת של הדנ"א?
2. האם וכיצד תשפיע טמפרטורת האתאנול על היווצרות שתי הפאזות בניסוי?
3. כיצד תשפיע הקטנת כמות הדטרגנט על ניצולת הדנ"א של אפונה יבשה?
4. מהו הקשר בין משך זמן הטחינה של האפונה היבשה (סעיף 1) לבין ניצולת הדנ"א?
5. האם וכיצד תשפיע מהירות טחינת האפונה היבשה בבלנדר על ניצולת הדנ"א?
6. כיצד תושפע ניצולת הדנ"א של אפונה יבשה אם לא נסנן את התערובת לאחר הטחינה בבלנדר?

רמה III – ניסוי מתקדם מורחב.

ניתן להרחיב את הניסוי מרמה II לרמה III. התלמיד ירחיב את ידיעותיו אודות הרקע התיאורטי של התופעה או התהליך שבחר ויערוך שתי סדרות של פעולות ניסוייות, האחת אחר השנייה.

דוגמאות למיצוי דנ"א - ניסוי מתקדם מורחב – רמה III

- מיצוי דנ"א ממקורות אחרים: בשר, ביצים, פירות, הבדלים בין תא אנימלי לתא מהצומח
- תפקיד הדטרגנט בתהליך המיצוי, סוגי דטרגנטים
- עקרונות המיצוי
- תפקיד המלח בתהליך המיצוי

מקורות:

[/http://learn.genetics.utah.edu/units/activities/extraction](http://learn.genetics.utah.edu/units/activities/extraction)

http://www.accessexcellence.org/AE/AEC/CC/DNA_extractions.html

http://biotech.biology.arizona.edu/word/kiwi_tg.doc