



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 ד'

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 ד': מחומצות גרעין לחלבונים

בפרק זה יתואר תהליך התרגום, שראשיתו במידע הגנטי המצוי ברנ"א-שליח וסופו בחלבון. זהו תהליך מורכב מאוד שדורש אנזימים מרובים והשקעת אנרגיה ניכרת. למרות מורכבות התהליך, תיארונו אותו בצורה פשוטה וידידותית לקורא. בפרק זה נוספים 13 מושגים בלבד. יש לציין שתהליך התרגום המתואר בפרק זה מתייחס לתאים בעלי גרעין (אאוקריוטים). בתאים חסרי גרעין (פרוקריוטים), כמו תאי חיידקים, תהליך התרגום ומבנה הריבוזום שונים במקצת (על בסיס השונות בין שני סוגי התאים נוצרו סוגים שונים של אנטיביוטיקה שפוגעת בחיידקים בלבד).

פרק ד' מהווה הזדמנות לנו, מורי הכימיה, ולתלמידינו להתייחד עם שפת הסמלים הביולוגית. הביולוגים נוהגים לתאר מולקולות מורכבות בעזרת אותיות בודדות ותהליכים מורכבים בעזרת מלים בודדות או איורים פשוטים. הדוגמאות הבאות ימחישו זאת. חישבו מה מתארות שלוש האותיות HCN לכימאי ומה מתארות שלוש האותיות DNA לביולוג. איזה תהליך מתואר על ידי המילה "חימצון-חיזור" ואיזה תהליך מתואר על ידי המילה "תיעתוק". איור ד.1. "מדנ"א לחלבון" בספר הלימוד, מייצג את הפשטות-מורכבות של השפה הביולוגית. תלמיד שמעיין באיור נדרש ליכולת חזותית כדי לקשר בין האיור לבין המולקולות שהוא מייצג. בפרק ד' השתדלנו "להראות" תהליכים ביולוגיים ברמה של האטום הבודד, אם כי הדבר אינו אפשרי ללא תוכנות אנימציה מורכבות. פרק ד' מראה כי חוקי הכימיה הקיימים במולקולות קטנות נשמרים גם בתהליכים בהם מעורבות מולקולות מורכבות. חשוב לציין, שהבנה כימית של תהליכים ביולוגיים נותנת כלים טובים יותר להבנת הביולוגיה והכימיה.

הקדמה

מטרות

1. יצירת עניין וסקרנות בקרב הלומדים



איור ד.1. גביש של ענבר ובו כלוא חרק

בצילום זה מוצג גביש של ענבר (שרף עצים שהתקשה) ובו כלוא חרק. על תופעה זו נכתב הספר "פרק היורה". במאמר המוצג בהדגמה בודקים באופן מדעי האם ניתן ליצור דינוזאור מדנ"א שנמצא בחדק של חרק עוקץ. החרק נשמר כלוא בתוך ענבר במשך מיליוני שנים. המאמר המוצג בהקדמה מגשר בין הציפיות מן המדע, לאור הצלחות כמו שיבוט והנדסה גנטית, לבין הקשיים המעשיים הנובעים ממורכבות התהליך שבין המידע הגנטי המצוי בדנ"א והביטוי של מידע זה ביצורים שלמים.

2. חזרה על מבנים ותהליכים שנלמדו עד כה

תלמיד שמתחיל את לימוד פרק ד' צריך להיות מסוגל לתאר את מבנה הדנ"א, מבנה הרנ"א, מבנה החלבון וכן את תהליך התיעתוק.

הסברים נוספים, הנחיות והעשרה

ניתן להתחיל את הפרק בהקרנה של חלקים מן הסרט "פרק היורה" ולדון בהשלכות האתיות והאקולוגיות של ייצור בעלי חיים מן הדנ"א שלהם.

בנוסף למאמר המוצג בהקדמה לפרק, יכול המורה למצוא התייחסויות מרובות לדיוק המדעי של הספר "פארק היורה", אם יקליד ב- <http://www.google.co.il> את "Jurassic park biology". התלמידים יוכלו להבין את המאמרים רק בתום לימוד הפרק.

באתר:

<http://www.wiley.com/legacy/college/boyer/0470003790/animations/animations.htm>

אפשר לבחור ב" Nucleotide Game" כדי לחזור על מבנה הבסיסים השונים.

ד. 1. הקוד הגנטי והקודונים

פרק משנה זה עוסק בנקודת ההתחלה ובנקודת הסיום של תהליך התרגום. נקודת ההתחלה היא המידע הגנטי המצוי ברנ"א. נקודת הסיום היא הפוליפפטיד שנוצר על פי מידע גנטי זה. משמעותו של הקוד הגנטי הובהרה עוד בטרם נודעו כל שלבי התרגום, ועל כן, מיקומו של פרק משנה זה תואם את המהלך ההיסטורי של התגליות.

מטרות

1. היכרות עם המבנה של מולקולת רנ"א-שליח. בפרק ג' לומדים כי מקטעי דנ"א מסוימים עוברים תהליך תעתוק ליצירת רנ"א-שליח. רנ"א-שליח הוא פולימר לינארי המורכב מרצף נוקלאוטידים. התלמידים נדרשים להבין כי רנ"א-שליח מורכב מרצף של שלישיות נוקלאוטידים - הנקראות 'קודונים'.
2. קישור בין הסמל הביולוגי של הקודון לבין המולקולה אותה הוא מייצג. התלמידים לומדים כי בשפה הביולוגית מקובל להציג את הקודון כ"שלישית בסיסים" כאשר למעשה מדובר בשלישית נוקלאוטידים. הסיבה לכך - הבסיס המצוי בכל נוקלאוטיד הוא המרכיב שמייחד אותו. הסוכר והזרחה זהים בכל הנוקלאוטידים.
3. קישור בין רצף הקודונים לבין הפוליפפטיד שהם מקודדים. התרגילים בפרק משנה זה נועדו להמחיש את הדיוק הנדרש במהלך התרגום של המידע הגנטי. התלמידים לומדים כי כדי לקבל פוליפפטיד תקין יש להתחיל לקרוא אותו בקודון הנכון ולסיים בקודון הנכון. בין קודון ההתחלה וקודון העצירה יש לקרוא את הקודונים בזה אחר זה ללא חפיפה ביניהם, ללא רווחים וללא דילוגים.

פתרון תרגיל 1 בנושא הקוד הגנטי והקודונים

לצורך תירגול ניתן להעביר לתלמידים בדואר האלקטרוני את הטבלה הבאה:

טבלה ד.1. הקוד הגנטי: רשימת כל הקודונים והחומצות האמיניות המתאימות להם (טבלה זו מצורפת בבחינת הבגרות).

		אות שנייה								
		U		C		A		G		
U	UUU	פניל-אלאנין	UCU	סרין	UAU	טירוזין	UGU	ציסטאין	U	
	UUC		UCC		UAC		UGC		C	
	UUA	לאוצין	UCA		UAA	קודון עצירה	UGA		קודון עצירה	A
	UUG		UCG		UAG		UGG		טריפטופן	G
C	CUU	לאוצין	CCU	פרולין	CAU	היסטידין	CGU	ארגינין	U	
	CUC		CCC		CAC		CGC		C	
	CUA		CCA		CAA	חומצה גלוטאמית	CGA		A	
	CUG		CCG		CAG		CGG		G	
A	AUU	איזולאוצין	ACU	תריאונין	AAU	חומצה אספרטית	AGU	סרין	U	
	AUC		ACC		AAC		AGC		C	
	AUA		ACA		AAA	ליזין	AGA		A	
	AUG	ACG	AAG		AGG		ארגינין		G	
G	GUU	ולין	GCU	אלאנין	GAU	חומצה אספרטית	GGU	גליצין	U	
	GUC		GCC		GAC		GGC		C	
	GUA		GCA		GAA	חומצה גלוטמית	GGA		A	
	GUG		GCG		GAG		GGG		G	

- הכינובעזרת תוכנת אקסל, טבלה המכילה 3 עמודות: שם החומצה האמינית בעברית, השם המקוצר באנגלית והקודים הגנטיים של חומצה זו. היעזרו בתוכנה כדי למיין את החומצות האמיניות על פי סדר הא"ב של שמותיהן העבריים.
- העתיקו את הטבלה שהכנתם לעמוד חדש באקסל. מיינו את החומצות האמיניות על פי סדר ה-ABC של הקודים הגנטיים. הדביקו למחברת את הטבלות שהכנתם.

הקוד הגנטי והקודונים - תרגילים

הקוד	לפי	תרגיל 2	לפי	תרגיל 1
קוד גנטי	שם מקוצר	החומצה	קוד גנטי	שם מקוצר
AAA		ליזין	AUU	איזולאוצין
AAC		אספרטית	AUC	איזולאוצין
AAG		ליזין	AUA	איזולאוצין
AAU		אספרטית	UUC	אלאנין
ACA		תריאונין	GCU	אלאנין
ACC		תריאונין	GCC	אלאנין
ACG		תריאונין	GCA	אלאנין
ACU		תריאונין	GCG	אלאנין
AGA		ארגינין	AAU	אספרטית
AGC		סרין	AAC	אספרטית
AGG		ארגינין	GAU	אספרטית
AGU		סרין	GAC	אספרטית
AUA		איזולאוצין	CGU	ארגינין

AUC	איזולאוצין	CGC	ארגינין	14
AUG	מתיונין	CGA	ארגינין	15
AUU	איזולאוצין	CGG	ארגינין	16
CAA	גלוטאמית	AGA	ארגינין	17
CAC	היסטידין	AGG	ארגינין	18
CAG	גלוטאמית	CAA	גלוטאמית	19
CAU	היסטידין	CAG	גלוטאמית	20
CCA	פרולין	GAA	גלוטאמית	21
CCC	פרולין	GAG	גלוטאמית	22
CCG	פרולין	GGU	גליצין	23
CCU	פרולין	GGC	גליצין	24
CGA	ארגינין	GGA	גליצין	25
CGC	ארגינין	GGG	גליצין	26
CGG	ארגינין	CAU	היסטידין	27
CGU	ארגינין	CAC	היסטידין	28
CUA	לאוצין	GUA	ולין	29
CUC	לאוצין	GUU	ולין	30
CUG	לאוצין	GUC	ולין	31
CUU	לאוצין			
GAA	גלוטאמית	GUG	ולין	32
GAC	אספרטית	UAU	טירוזין	33
GAG	גלוטאמית	UAC	טירוזין	34
GAU	אספרטית	UGG	טריפטופן	35
GCA	אלאנין	UUA	לאוצין	36
GCC	אלאנין	UUG	לאוצין	37
GCG	אלאנין	CUU	לאוצין	38
GCU	אלאנין	CUC	לאוצין	39
GGA	גליצין	CUA	לאוצין	40
GGC	גליצין	CUG	לאוצין	41
GGG	גליצין	AAA	ליזין	42
GGU	גליצין	AAG	ליזין	43
		AUG	מתיונין	44
GUA	ולין	AGU	סרין	45
GUC	ולין	AGC	סרין	46
GUG	ולין	UCU	סרין	47
GUU	ולין	UCC	סרין	48
UAC	טירוזין	UCA	סרין	49
UAU	טירוזין	UCG	סרין	50
UCA	סרין	UUU	פניל-אלנין	51
UCC	סרין	CCU	פרולין	52
UCG	סרין	CCC	פרולין	53
UCU	סרין	CCA	פרולין	54
UGC	ציסטאין	CCG	פרולין	55
UGG	טריפטופן	UGU	ציסטאין	56
UGU	ציסטאין	UGC	ציסטאין	57
UUA	לאוצין	ACU	תריאונין	58
UUC	אלאנין	ACC	תריאונין	59
UUG	לאוצין	ACA	תריאונין	60
UUU	פניל-אלנין	ACG	תריאונין	61

3. מהו המספר הגדול ביותר של קודונים שיש לחומצה אמינית?

לארגינין ולאוצין יש 6 קודונים לכל אחת.

4. מה דומה ומה שונה בקבוצת הקודונים של חומצה אמינית מסוימת?

בקבוצת הקודונים של חומצה אמינית נתונה יש בדרך כלל אות ראשונה ואות שנייה זהות.

5. איזו חומצה אמינית היא בעלת קודון אחד בלבד?

יש שתיים כאלה, מתיונין וטריפטופאן.

6. אילו שלישיות בסיסים אינן מקודדות חומצות אמיניות?

UAG, UAA, UGA

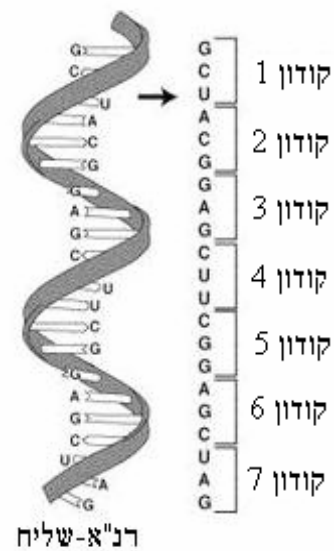
7. כמה קודונים מקודדים חומצות אמיניות?

61 קודונים שונים (כאן עשוי להתעורר דיון בדבר כמות הקודונים האפשרית ומדוע קודון בנוי משלושה נוקלאוטידים)

באיור ד.3. מוצג תיאור סכימתי של מקטע של רנ"א שליח. המקטע מכיל 21 בסיסים.

8. רישמו את רצף החומצות האמיניות בפוליפפטיד הנוצר על פי המידע שברנ"א זה. כמה חומצות אמיניות התקבלו? הסבירו את תשובתכם.

התקבלו 6 חומצות אמיניות: אלאנין- תריאונין-חומצה גלוטאמית-לאוצין-ארגינין-סרין. הקודון האחרון, קודון 7, הוא קודון סיום.



איור ד.4. קטע רנ"א-שליח הכולל אזורי מתורגמים ואזורי שאינם מתורגמים.

שאלות 9 - 12 מתייחסות לאיור ד.4.

9. כמה בסיסים (נוקלאוטידים) נמצאים באזור המתורגם, ברנ"א שליח?

15 (ללא הבסיסים שמקודדים התחלה וסיום)

10. כמה חומצות אמיניות ייוצרו על רנ"א-שליח?

5 חומצות אמיניות.

11. אלו חומצות אמיניות ייוצרו?

3' - תריאונין-סרין-טירוזין-ארגינין-ולין - 5'

12. מאיזה כיוון קראתם את הקודון, מכיוון ה-3' או מכיוון ה-5'?

הקודונים נקראים מכיוון ה-5' לכיוון ה-3'

13. נתון קטע של פוליפפטיד הבנוי מ-8 חומצות אמיניות: היסטידין, ארגינין, אלאנין, היסטידין, לאוצין, סרין, פרולין וגליצין. רישמו רצף בסיסים אפשרי אחד של קטע רנ"א-שליח המקודד לפוליפפטיד זה.

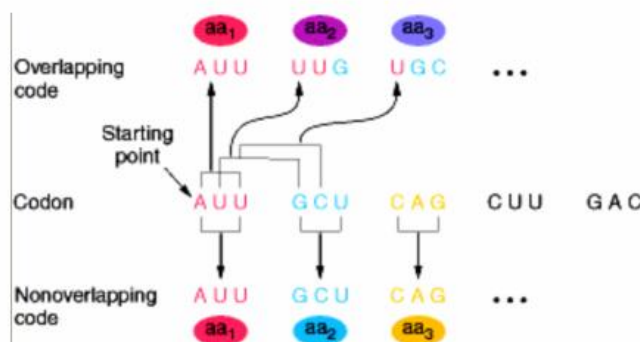
לרוב החומצות האמיניות יש יותר מקוד אחד. על כן לא ניתן לקבוע באופן מוחלט מיהו רצף הבסיסים שמקודד רצף חומצות אמיניות. נציג כאן שתי אפשרויות מתוך אפשרויות רבות.

אפשרות אחת									
קצה 3'	GGU	CCU	AGU	UUA	CAU	UUC	CGU	CAU	קצה 5'
אפשרות שנייה									
קצה 3'	GGC	CCC	AGC	UUG	CAC	GCU	CGC	CAC	קצה 5'

הסברים נוספים, תרגילים נוספים והעשרה

קוד חופף לעומת קוד לא חופף - ניתן להדגים על הלוח בעזרת טושים צבעוניים. באיור הבא ניתן להדגים בעזרת צבעים שונים איזה פוליפפטיד ייווצר במקרה של קוד גנטי חופף ואיזה פוליפפטיד ייווצר במקרה של קוד גנטי לא חופף (חופף - Overlapping, לא חופף - Nonoverlapping):

Overlapping versus non-overlapping codes



יש אפשרות לנהל "משחקוד" על פי האתר (עלון למורי ביולוגיה 170):

<http://bioteach.snunit.k12.il/upload/.doc04/1707.doc>

הסברים נוספים בעברית:

http://www.kol.co.il/QID/user_interface/plain_areas/article.asp

<http://www.amalnet.k12.il/sites/genetic/articles.asp?url=gar0005.htm&bid=3&tat=3>

הצגת הקוד הגנטי והקודונים בצורה מעגלית – ניתן להכין פוסטר לכתה.

http://www.emsb.qc.ca/laurenhill/science/main_files/dna.jpg

תרגילים נוספים.

<http://www.amalnet.k12.il/sites/genetic/activities.asp?url=gac0005.htm&bid=3&tat=3>

תופעות מתמטיות הקשורות בקוד הגנטי.

<http://perso.orange.fr/jean-yves.boulay/rap/index.htm>

הקוד הגנטי על-פי סדר הא"ב האנגלי.

<http://arbl.cvmbs.colostate.edu/molkit/help.html#aacodes>

איור נחמד לקטע רנ"א שליח בעל קודון התחלה ועצירה והפוליפפטיד הנוצר ממנו. ניתן להדגים זאת על הלוח בעזרת טושים צבעוניים.

<http://www.ucl.ac.uk/~sjjgsca/StartStopCodon.gif>

מוטציות – הניסויים של קריק וברנר שינויים ברצף חומצות האמיניות כתוצאה משינויים ברצף הבסיסים.

http://bass.bio.uci.edu/~hudel/bs99a/lecture20/lecture1_4.html

ספרו של פרנסיס קריק – גילוי של הקוד הגנטי.

<http://images.amazon.com/images/P/006082333X.01.LZZZZZZZ.jpg>

2.4. רנ"א-מעביר

בסוף פרק המשנה הקודם הובהר הצורך במולקולה שתקשר בין הקודון לבין החומצה האמינית המתאימה לו. מולקולה זו, שקיומה נחזה על ידי קריק, נקראת רנ"א-מעביר (tRNA). פרק משנה זה עוסק במבנה של מולקולת רנ"א-מעביר. מולקולה זו אינה גדולה במיוחד במושגים ביולוגיים. הבנת המבנה תקל על הבנת התפקוד של רנ"א-מעביר בתהליך התרגום. במסגרת תפקודו הביולוגי, יוצר רנ"א-מעביר 3 קשרים: 1. קשר בין מולקולרי (מימן או ון-דר-ולס) עם האנזים אמינו אציל רנ"א-מעביר סינתטאז (aars) 2. קשר קוולנטי עם חומצה אמינית. 3. קשר מימן עם רנ"א-שליח.

מטרות

1. היכרות עם המבנה הראשוני של רנ"א מעביר – הרכב הנוקלאוטידים ומספרם הממוצע.
2. זיהוי ותיאור חמישה אתרים באיור של המבנה השניוני של מולקולת רנ"א-מעביר כלשהי:
 - א. קצוות 5' ו-3'.
 - ב. אתר הקישור לחומצה אמינית (Acceptor Stem). חשוב לציין שאתר זה זהה בכל מולקולות רנ"א-מעביר. כלומר, הקישור לחומצה האמינית אינו ספציפי.
 - ג. אנטי-קודון. אתר הקישור לקודון שהוא שונה בין רנ"א-מעביר למשנהו. חשוב לציין שאתר האנטיקודון קוראים מכיוון 5' לכיוון 3'.
 - ד. אזורי טבעות – אזורים שבהם לא קיימים קשרי-מימן בין זוגות בסיסים.
 - ה. אזורי סלילים – אזורים שבהם קיימים קשרי-מימן בין זוגות בסיסים.
3. להסביר את תפקידם של אתרים 2 ו-3.
4. לתאר חלקים במבנה השלישוני – קשרי-מימן שמייצבים את המבנה השלישוני.

פתרון תרגיל 2 בנושא הקוד הגנטי ורנ"א-מעביר

1. נתונות 5 שלישיות של אנטיקודון הנמצאות בחמש מולקולות רנ"א-מעביר שונות. איזו חומצה אמינית נושאת כל מולקולת רנ"א-מעביר? (היעזר בטבלה ד.1)

אנטיקודון	א. 5'-CCC-3'	ב. 5'-UUU-3'	ג. 5'-CUU-3'	ד. 5'-UCU-3'	ה. 5'-UUC-3'
קודון	א. 3'-GGG-5'	ב. 3'-AAA-5'	ג. 5'-GAA-3'	ד. 3'-AGA-5'	ה. 3'-CCU-5'
חומצה אמינית	א. גליצין	ב. ליזין	ג. חומצה גלוטמית	ד. ארגינין	ה. פרולין

2. נתון פוליפפטיד המורכב מ-6 החומצות האמיניות הבאות:

Ala Thr Gly Leu Arg Ser

- רשמו את רצף הקודים הגנטיים על גבי הרנ"א-שליח המתאים לפפטיד זה (יש יותר מאפשרות אחת) ומעליהם את רצף האנטי קודונים המופיעים בשש המולקולות של רנ"א-מעביר.

Ala	Thr	Gly	Leu	Arg	Ser	חומצה אמינית
CGA	UGA	CCA	GAA	GCA	UCA	אנטיקודון
GCU	ACU	GGU	CUU	CGU	AGU	קודון

3. מולקולת רנ"א-מעביר מתחברת אל החומצה האמינית בקשר קוולנטי. מולקולת רנ"א-מעביר מתחברת אל רנ"א-שליח בקשר מימן. לפירוק של איזה מבין שני הקשרים נדרשת כמות גדולה יותר של אנרגיה? האם יש לכך משמעות ביולוגית? הסבירו את תשובתכם.

לפירוק של קשר קוולנטי נדרשת אנרגיה מרובה יותר. הקישור לחומצה האמינית נעשה על ידי אנזים והוא נמשך זמן רב יותר. הקישור לרנ"א-שליח נמשך זמן קצר מאוד במהלך התרגום (כפי שיוסבר בהמשך).

4. ידועות כ- 60 מולקולות רנ"א-מעביר שונות, כל אחת אופיינית לקוד גנטי אחד. קיימות 20 חומצות אמיניות שונות. כיצד ניתן להסביר זאת?

לכל מולקולת רנ"א מעביר יש אנטיקודון אחד שמתאים לקודון אחד, אבל לכל חומצה אמינית יש יותר מקודון אחד. כלומר, חומצה אמינית נתונה יכולה להתחבר ליותר מרנ"א-מעביר אחד.

5. כמה קודונים שונים ניתן ליצור מ-4 בסיסים? G, C, U, A (כל בסיס יכול להופיע יותר מפעם אחת באותו קודון).

ניתן ליצור 64 קודונים שונים.

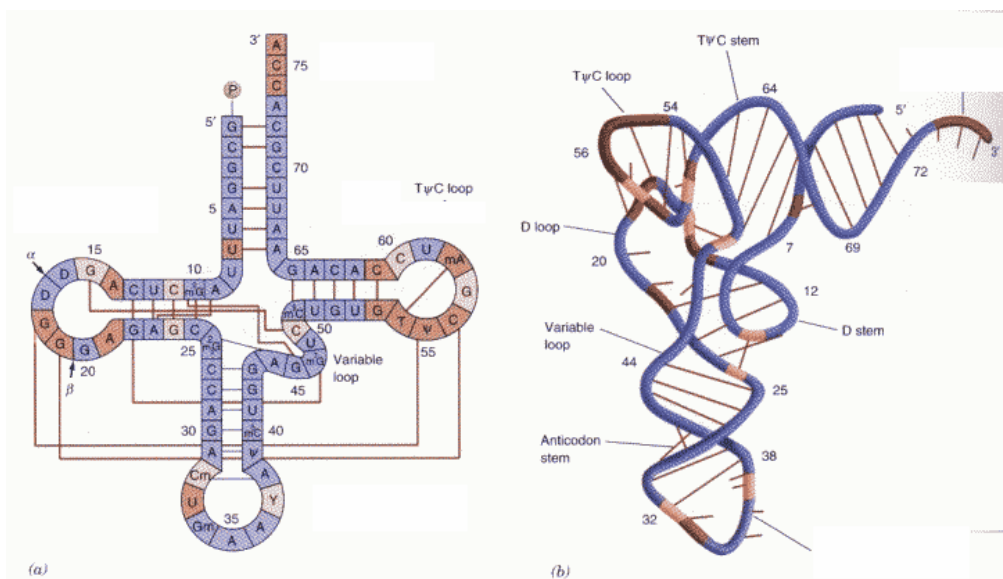
הסברים נוספים, תרגילים נוספים והעשרה

מבנים וקשרים ברנ"א-מעביר.

כדאי להדפיס עבור כל תלמיד את התמונה המצורפת שנקחה מן האתר הבא:

<http://orgchem1.city.tomsk.net/nucleic/trna.GIF>

באתר זה ניתן לראות איור של המבנה השניוני והשלישוני של רנ"א-מעביר. באיור של המבנה השניוני (משמאל) ניתן לספור יחד עם התלמידים את הבסיסים שיש במולקולה, החל מקצה ה-5' תוך כדי ספירה, ניתן לחלק את המבנה השניוני לטבעות וסלילים (אזורי הסלילים נראים ככאלה רק באיור של המבנה השלישוני). באיור של המבנה השלישוני ניתן להראות שקיימים קשרים בין מולקולריים בין בסיסים בטבעות שונות. למשל, בסיס מס' 15 קשור לבסיס מספר 51. קשרים אלה מייצבים את המבנה התלת מימדי של רנ"א-מעביר. כדאי לסכם עם התלמידים את סוג הקשרים הכימיים הקיימים ומייצבים כל אחד מן המבנים – ראשוני, שניוני ושלישוני.



בנוסף לארבעת הבסיסים שקיימים בכל רנ"א (AGUC), ברנ"א-מעביר קיימים בסיסים נוספים. אין צורך לזכור את שמותיהם או את מבניהם בע"פ, אלא רק לדעת על קיומם (ניתן לראות את שמם המקוצר בכל איור של רנ"א-מעביר):

http://www.mun.ca/biology/scarr/tRNA_unusual_bases.html

אין צורך להתעמק בנושא הבסיסים הייחודים בכתה.

באתר זה ניתן לראות מודל ממלא מרחב של שתי מולקולות רנ"א-מעביר שונות. ניתן לבקש מן התלמידים להשוות בין המולקולות (דומה ושונה). רק על פי הסתכלות בצבעים המייצגים את היסודות השונים, ניתן לראות שמדובר במולקולות שונות בעלות מבנה מרחבי כללי דומה (צורת האות ר') ובעלות הרכב יסודות זהה (המודעות להבדלים במבנה המרחבי תעזור להבין מאוחר יותר את הקשר בין כל רנ"א-מעביר לבין האנזים aars המתאים לו). כמו כן, ניתן לראות בבירור ששני האתרים הבאים: אתר הקישור לחומצה האמינית ואתר הקישור לקודון, נמצאים בקצוות שונים של המולקולה, חשופים וזמינים:

http://www.pdb.org/pdb/static.do?p=education_discussion/molecule_of_the_month/pdb15_2.html

3.4 הריבוזום

מטרות

1. היכרות עם מיקום הריבוזום בתא: התלמידים לומדים שהריבוזומים, בהם מתקיים תהליך ייצור החלבונים, מרוחקים פיזית מן המולקולה שבה מצוי הקוד הגנטי לייצור החלבונים (הדנ"א). הדנ"א בתאים בעלי גרעין (תאים אאוקריוטים) מצוי בחלל מוגדר, סגור על ידי קרום. ייצור החלבון על גבי הריבוזומים נעשה מחוץ לגרעין.
2. היכרות עם מבנה ותיפקוד הריבוזום: כפי שרשום בספר התלמיד.

הסברים נוספים, תרגילים נוספים והעשרה

הריבוזומים נוצרים בגרעין ועוברים לציטופלסמה. על גבי ריבוזומים שונים מיוצרים חלבונים שונים. כל זאת ניתן לראות באיור:

http://www.sp.uconn.edu/~bi107vc/images/cell/ribosome_cytosolER.gif

הנמצא באתר:

<http://www.sp.uconn.edu/~bi107vc/fa02/terry/ribosomes.html>

בתמונה שבאתר הבא:

http://www.learner.org/channel/courses/biology/archive/images/1705_d.html

ניתן לראות את המבנה השניוני של אחת ממולקולות רנ"א ריבוזומלי. במולקולה זו ניתן לראות את המבנה של טבעות וסלילים, שקיים גם ברנ"א-מעביר. ניתן לאתר בה את בסיס מספר 1 בקצה

ה – 5' ואת בסיס מספר 1542 בקצה ה – 3'. קשרים בין מולקולריים בין בסיסים בטבעות שונות מייצבים את המבנה השלישוני.

גודלן של מולקולות רנ"א-ריבוזומלי ושל היחידות הבונות את הריבוזום מאופיין בדרך כלל לא על ידי מסה מולרית, אלא על ידי קבוע סוודברג שמציין את מידת השקיעה שלהם בצנטריפוגה (אין חובה לציין זאת בפני התלמידים):

<http://www.mun.ca/biology/scarr/Gr10-23.html>

את מבנה הריבוזום חקרה לראשונה מדענית ישראלית, פרופ' עדה יונת ממכון וייצמן, ניתן להשתמש בביוגרפיה שלה כדוגמה להתמדה שהובילה לפריצת דרך:

<http://telem.openu.ac.il/courses/2006a/c20214/riborace-g.htm>

ד. תהליך התרגום ויצירת חלבונים

מטרות

1. היכרות עם כל אחד משלבי התרגום בשני היבטים:

א. המולקולות והמבנים המשתתפים בכל שלב.

ב. הקשרים הכימיים הנוצרים וניתקים בכל שלב. בשלב זה יש לחזור על המושגים דחיסה והידרוליזה.

פתרון תרגיל 3 בנושא התרגום

1. איזה תפקוד ממלא כל אחד מן האתרים הבאים בריבוזום: אתר A, אתר P ואתר E.

באתר A נקשרת בכל פעם מולקולה של רנ"א-מעביר כשהיא טעונה בחומצה אמינית אחת. הקישור הוא אל הקודון של רנ"א שליח. באתר P נמצאת בכל פעם מולקולה אחת של רנ"א-מעביר כשהיא טעונה בכל הפוליפפטיד. לאתר P נקשרת מולקולה של רנ"א-מעביר הראשונה, הטעונה בחומצה האמינית מתיונין. באתר E נמצאת מולקולה של רנ"א-מעביר לאחר שהפוליפפטיד שנשאה ניתק ממנה. מאתר E היא יוצאת מן הריבוזום.

2. מדוע מקובל לקרוא לריבוזום גם בשם ריבוזים (סיומת המתאימה לאנזים)?

הריבוזום, שברובו בנוי מרנ"א, מזרז בדומה לאנזים, את יצירת הקשר הפפטידי בין החומצות האמיניות.

3. מולקולת רנ"א-שליח המבודדת מתאים של בעלי חיים מכילה במוצע כ – 1500 נוקלאוטידים. כמה חומצות אמיניות לכל היותר יכול הפוליפפטיד הנוצר על גבי רנ"א זה?

לא ניתן לדעת את המספר המדויק של החומצות האמיניות, שכן ברנ"א-שליח יש גם אזורים לא מתורגמים. 1500 נוקלאוטידים עשויים ליצור 500 קודונים ($3 = 500 : 1500$). לפיכך, הפוליפפטיד לא יכלול יותר מ – 500 חומצות אמיניות.

4. 15 נוקלאוטידים עוברים דרך הריבזום בשנייה אחת.

א. תוך כמה זמן נוצר חלבון בעל 500 חומצות אמיניות?

בשנייה אחת נוצר פוליפפטיד בעל 5 חומצות אמיניות. פוליפפטיד בעל 500 חומצות אמיניות ייווצר תוך 100 שניות.

ב. כמה חלבונים כאלה ייווצרו על גבי פוליזום הכולל 40 ריבוזומים?

5. הכרנו עד כה שלושה סוגי רנ"א: רנ"א-שליח, רנ"א-מעביר ורנ"א-ריבוזומלי. חפשו במקורות מידע נוספים תיאורים של המבנים המרחביים שלהן.

א. ערכו השוואה (שווה ושוונה) בין המבנים של שלוש מולקולות הרנ"א.

שווה: הנוקלאוטידים של כל שלוש המולקולות מכילים את הבסיסים האופייניים לרנ"א – אדנין, אורציל, גואנין וציטוזין. המבנה הראשוני הוא שרשרת ארוכה לא מסועפת.
שוונה: מולקולת רנ"א שליח היא מולקולה קווית ללא קשרים בין בסיסים שונים בחלקים ממנה. למולקולת רנ"א-מעביר ורנ"א ריבוזומלי ניתן להגדיר מבנה שניוני שכולל סלילים וטבעות וכן מבנה שלישוני. כמו כן, רנ"א ריבוזומלי מצוי בחברת חלבונים ריבוזומליים ולא כמולקולה בפני עצמה. רנ"א-מעביר יכול להכיל מעט בסיסים אחרים השונים במקצת מן הבסיסים הידועים.

ב. הסבירו מדוע רק רנ"א שליח מתפקד כמעביר מידע גנטי?

רק במולקולה קווית ניתן לקרוא את הבסיסים בזה אחר זה. אם המולקולה הייתה מאורגנת במבנים מפותלים, קשה היה לקרוא את המידע הגנטי המצוי בה.

6. היעזרו במקורות מידע כדי להגדיר את המושג "גן".

גן הוא סך כל רצף הבסיסים בדנ"א המכיל את ההוראות ליצירת חלבון נתון.
מתוך:

http://www.mada.org.il/website/html/3/3_2_5_4.htm

7. בצעו את פעילות ההדמיה הממוחשבת בנושא תעתוק ותרגום שמופיעה בנספח 8.

8. האם לדעתכם הקוד הגנטי היה יכול להיות מורכב משני בסיסים? הסבירו את תשובתכם.

לא. כי אז יהיה מספר הקודונים פחות ממספר החומצות האמיניות (16 קודונים).

הרחבה:

לרנ"א-מעביר יש תכונות נוספות אשר לא קיימות בסוגי הרנ"א האחרים הקיימים בתא: לרנ"א-מעביר יש בסיס נוסף בשם אינוסין Inosine, בסיס ממשפחת הפורינים שיכול ליצור 2 קשרי מימן עם הניוקליאוטידים A, U, C. בנוסף, ישנן חומצות אמיניות המקודדות ע"י קודונים שונים, ושילוב של שני גורמים אלו מאפשר מספר דרגות חופש (Wobble). דרגות החופש מאפשרות לרנ"א-מעביר לבצע זיווג בסיסים, כאשר בד"כ בעמדה 3 של הרנ"א-שליח (mRNA), או בעמדה 1 של הרנ"א-מעביר, יש אי-התאמה (ולכן קודונים רבים מקודדים לאותה חומצה אמינית כאשר השינוי בהם הוא רק בעמדה השלישית שלהם). זהו ההסבר לכך שקיימים בין 30 ל-40 מולקולות רנ"א-מעביר כאשר חלקן מסוגלות להכיר מספר קודונים וחלקן מכירות רק רצפים ספציפיים של קודונים.

9. לפניכם רנ"א-שליח סינתטי בעל רצף הבסיסים הבא:

5' - UUCUUCUUCUUCUUCUUCUUCUUC - 3'

בניסוי מעבדה בדקו אלו חומצות אמיניות יכיל פוליפפטיד הנוצר על גבי רנ"א-שליח זה. חזרו על הניסוי פעמים רבות. התברר, שבכל ניסוי התקבל פוליפפטיד הבנוי מחומצה אמינית אחת. פניאלנין, סרין או לאוצין. כיצד ניתן להסביר תוצאות אלו?

זה תלוי מאיפה מתחילים את הקריאה. אם מתחילים מהתחלת השרשרת, הקודון UUC מקודד לחומצה אמינית פניל-אלאנין, ואם מתחילים מקודון UCU, אז התוצר הוא שרשרת בעלת חומצות אמיניות סרין בלבד. אם מתחילים מקודון CUU אז מתקבל פוליפפטיד של חומצה אמינית לאוצין.

10. מוטציה היא שינוי ברצף הנוקלאוטידים בדנ"א של יצור חי. בעקבות התרחשותה, עשוי להופיע שינוי בתכונת היצור - מוטציה. כדי להבין כיצד שינוי כימי קטן עלול לגרום למחלות, עיוותים ותופעות קשות אחרות, בצעו את המשימה הבאה:
לפניכם משפט (המייצג גן), אשר המילים שלו (המייצגות קודונים) מורכבות משלוש אותיות (המייצגים בסיסים). לרווחים בין המילים אין משמעות ביולוגית:
משפט 1: משה הלך לשם וגם חזר משם
א. בסעיפים הבאים נבצע שינויים (מוטציות) במשפט זה.

i. השמיטו את האות הרביעית (האות ה') ורשמו מחדש את המשפט כשהוא כולל רק מילים בנות 3 אותיות. המלה האחרונה תהייה בת 2 אותיות. רשמו את המשפט שקיבלתם. האם הוא בעל משמעות? סמנו משפט זה כ"משפט 2".

2. משה לךל שסו גסח זרמ שם

אין משמעות למשפט הנוצר.

ii. הוסיפו את כלשהי למילה הראשונה של משפט 2. רשמו את המשפט שהתקבל. האם תיקנתם במקצת את המשפט (ה"גן")?

ממש הלך לשם וגם חזר משם

כן, יש תיקון חלקי למשפט.

iii. הוסיפו 2 אותיות כלשהן למלה הראשונה של משפט 1 וחלקו את המשפט למילים בנות 3 אותיות. רשמו את המשפט. האם נשמרו מילים כלשהן ממשפט 1?

אבמ שהה לךל שסו גסח זרמ שם.

לא נשמרו מילים כלשהן ממשפט 1.

iv. הוסיפו 3 אותיות כלשהן למילה הראשונה של משפט 1 וחלקו את המשפט למילים בנות 3 אותיות. רשמו את המשפט. האם נשמרו מילים כלשהן ממשפט 1?

יטו משה הלך לשם וגם חזר משם.

נשמרו כל המילים מהמשפט הראשון.

ב. מה למדתם כעת מן הפעילות שביצעתם?

אפשר ללמוד שישנן מוטציות "חריפות", שמביאות לשינוי כולל בגן, ולעומת זאת, ישנן מוטציות יותר "מתונות" שמביאות לשינוי פחות משמעותי בגן.

ג. עיינו במקורות מידע שונים וסכמו על מוטציות והשפעתן על תכונות הפרט.

פתרון בחנו את עצמכם (פרק ד')

1. א

2. ג

3. ד

4. א

5. ג

6. ג

7. א

8. ג

9. ג

10. ג

פתרון שאלות פתוחות

11. להלן רצף דנ"א:

(Sense) 5' -CGCAGCATGAAGCACATGTCGTAG -3'

(Template) 3' -GCGTCGTA CTTTCGTGTACAGCATC -5'

א. רשמו את תוצר התעתוק של מקטע זה לרנ"א-שליח.

5'-CGCAGCAUGAAGCACAU GUCGUAG-3'

ב. על פי טבלת הקודונים המצורפת, רשמו את הפפטיד שיתורגם מהרנ"א-שליח שתועתק.

ארגנין-סרין-מתיונין-ליזין-היסטידין-מתיונין-סרין

12. הדנ"א איננו מולקולת חלבון, אך בלעדיו לא ייתכנו חלבונים בחי ובצומח. הסבירו משפט זה.

הדנ"א הוא החומר התורשתי המקודד לבניית החלבונים בחי ובצומח.

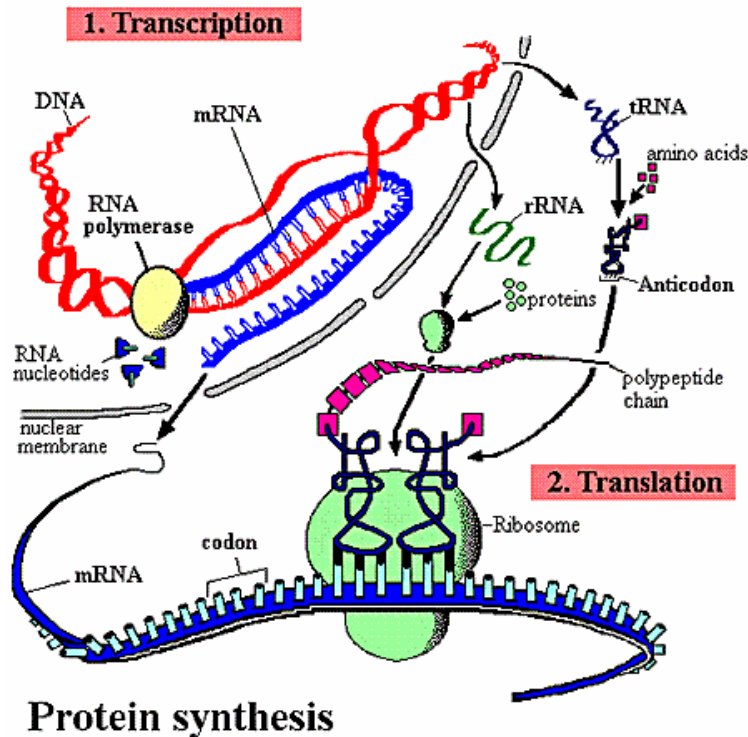
הסברים נוספים, תרגילים נוספים והעשרה

1. בחרנו לא לציין את כל הפקטורים החלבוניים ואת המולקולות עתירות האנרגיה המשמשים בתהליך התרגום. ניתן לקרוא על כך באתר:

http://www.mun.ca/biochem/courses/3107/Lectures/Topics/Nine_steps.html

2. באיור שלפניכם מתואר כל תהליך התיעתוק והתרגום. השתמשו בכל המושגים שבאיור כדי לספר את הסיפור המתחיל במילים "הדנ"א שנמצא בגרעין...". ומסתיים במילים "... וכך נוצרה השרשרת הפוליפפטידית".

http://www.accessexcellence.com/AB/GG/protein_synthesis.html



2. באתר:

<http://www.wiley.com/legacy/college/boyer/0470003790/animations/animationns.htm>

אפשר לבחור ב"Protein Synthesis". כאן יש מידע נרחב יותר על התהליך.

3. באתר:

http://www.phschool.com/science/biology_place/biocoach/translation/tleuk.html

ניתן לראות שלבים בתרגום מ- Concept 6 ועד Concept 14 בסוף יש גם בוחן.

רשימת אתרים נוספים לפרק ד'

- כאשר יעלה האתר הבא לחצו על המלה TRANSLATION
- http://207.207.4.198/pub/flash/26/transmenu_s.swf
- באתר הבא לחצו על Protein Synthesis
- http://highered.mcgraw-hill.com/sites/0072437316/student_view0/chapter15/animations.html#
- אתר נוסף:
- http://www.biostudio.com/demo_freeman_protein_synthesis.htm
- אתר שמתאר את המבנה הראשוני, השניוני והשלישוני של ה-t.RNA וגם את כל תהליך התרגום.
- <http://telstar.ote.cmu.edu/Hughes/HughesArchive/tutorial/polypeptide/tutorial.swf>
- סדנת ייצור חלבון.
- <http://www.pbs.org/wgbh/aso/tryit/dna/shockwave.html>
- פוליריבוזום
- <http://www.sumanasinc.com/webcontent/anisamples/molecularbiology/polyribosomes.html>

רק להתפעל!

הבנת הסינתזה של החלבון, שהיא התהליך הביו-סינתטי המורכב ביותר, היא אחד מן האתגרים הגדולים ביותר של הביוכימיה.

בתהליך הסינתזה של החלבון האאוקריוטי מעורבים יותר מ- 70 חלבונים ריבוזומליים, 20 אנזימים שמשפעלים את החומצות האמיניות, עוד תריסר אנזימים, וכן פקטורים חלבוניים שמשמשים באיתחול התארכות וסיום הסינתזה של הפוליפפטיד. עוד כ-100 אנזימים לעיבוד סופי של החלבון וכן 40 או יותר מולקולות של רנ"א-מעביר ורנ"א-שליח. כמעט 300 מקרומולקולות חוברות ליצירת החלבון!

90% מן האנרגיה שהתא מנצל לתהליכי ביו-סינתזה מוקדשים לתהליך יצירת החלבון.

כל המולקולות העוסקות ביצירת החלבון מהוות 35% מן המשקל היבש של התא.

למרות המורכבות הגדולה של יצירת החלבון, התהליך מאוד מהיר – פוליפפטיד באורך של 100 שיירים מסונתז ב- 5 שניות.

סינתזה של אלפי חלבונים נמצאת תחת בקרה, כך שמיוצרים מספיק עותקים על מנת לספק את צורכי התא.

Nelson, D.L. and Cox, M.M. (2004). *Lehninger Principles of Biochemistry* 4th Edition. N.Y: W.H. Freeman and Company.

פעילות הדמיה נוספות

היכנסו לאתר הבא כדי ליהנות מאנימציות פלש של תהליך התרגום:

<http://vcell.ndsu.nodak.edu/animations/translation/movie.htm>

היכנסו לאתר:

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

עם היפתח האתר יש לזהות את הפרטים הבאים:

מולקולה של רנ"א-שליח

ריבוזום

מולקולה של רנ"א-מעביר

חומצות אמיניות (Amino acid).

הקישו פעמיים על "go on"

השאלות מתייחסות לחלק השמאלי של המסך, בו יופיע פירוט של התהליכים המתרחשים משני

צידי מולקולת רנ"א-מעביר.

אתר P:

כמה נוקלאוטידים של רנ"א-שליח נמצאים באתר P?

אחד

מי הבסיסים החנקניים השייכים לנוקלאוטידים אלה?

AUG

מהו האנטיקודון של רנ"א-מעביר המתאים לבסיסים אלה?

CAU

איזו חומצה אמינית מתאימה לקודון זה?

מתיונין

מה מיוחד לחומצה אמינית זו?

זו תמיד החומצה האמינית הראשונה בסינתזת החלבון

אתר A:

כמה נוקלאוטידים של רנ"א שליח נמצאים באתר A?

שלושה

הקישו על "go on"

איזו חומצה אמינית הגיעה לאתר A ומהו הקודון שלה?

ליזין, AAA

הקישו על "go on"

היכן מתרחשת יצירת הקשר הפפטידי באתר A או באתר P?

באתר A

הקישו על "go on"

תתחיל אנימציה. במהלך האנימציה שימו לב לפרטים הבאים:
 היכן מצוי הפוליפפטיד המתארך באתר A או באתר P?

באתר P

כמה חומצות אמיניות יש בפוליפפטיד שנוצר?

11 ועוד אחת בשלב הבא

לחצו על "jump ahead"

מה קורה כאשר קודון UAA מגיע לאתר A?

אין רנ"א-מעביר שיש לו אנטיקודון מתאים

מהו קודון UAA?

קודון עצירה

הקישו פעמיים על "go on"

צפו בתהליך שבו בתום יצירת הפוליפפטיד נפרדים זה מזה כל הפולימרים הביולוגיים שהשתתפו בתהליך התרגום: שתי תת-יחידות של הריבוזום, רנ"א-מעביר, רנ"א-שליח והפקטור החלבוני.

מה עשוי להיות הקשר הכימי בין פולימרים ביולוגיים אלה? קשר קוולנטי או קשר בין-מולקולרי (מימן או ון-דר-ולס)? הסבירו.

ידוע שהקשר בין רנ"א-מעביר לבין רנ"א-שליח הוא קשר מימן. סביר להניח שגם הקשר בין הפקטור החלבוני, שמסיים את התרגום, לבין רנ"א-שליח הוא קשר מימן. כמו כן, סביר להניח שגם הקשרים בין שתי תת-יחידות הריבוזום ובין הריבוזום ורנ"א-שליח הם קשרים בין מולקולריים. אלה קשרים לא ספציפיים והאנרגיה לניתוקם אינה גבוהה, יחסית לקשרים קוולנטיים.