



SADAVA
HILLIS
HELLER
BERENBAUM

ביולוגיה 1

DNA – מבוא, מבנה וארגון, הכפלת

דרכ' אורנה עטאר

היחידה לנוער שוחר מדע

מהן הוכיחות לכך ש DNA מכיל את האינפורמציה הגנטית?

- בקראת 1920 התברר שכромוזומים מורכבים מ DNA וחלבונים
- צבען חדש, יהודי ל DNA, ראו כי ה DNA מופיע בכל תא.
- אחד הניסויים החשובים שתרמו לאישוש תאוריה זו, נעשה על ידי Frederick Griffith (1920)
- הוא קבע כי זו תופעה וקרא לה "transforming principle" (מידע גנטי יכול לעבור מאורגניזם אחד לשני, אפילו אם האחד מת)

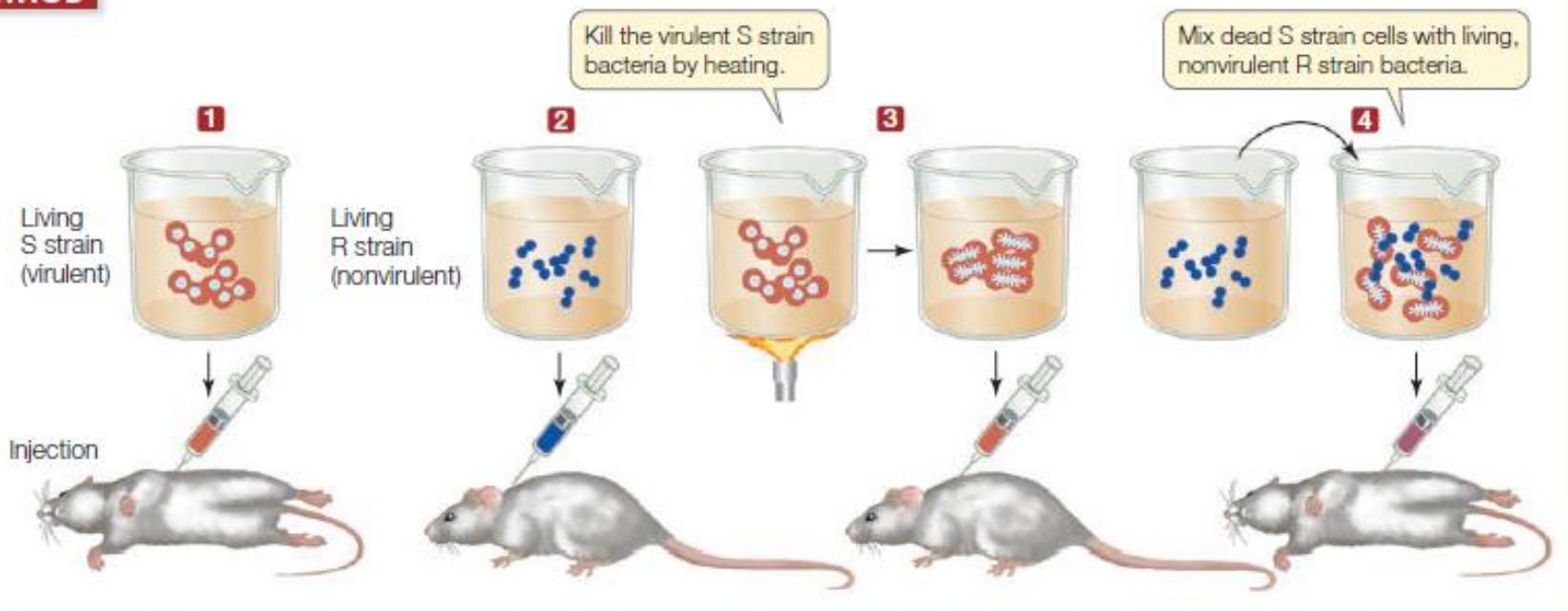
INVESTIGATING LIFE

13.1 Genetic Transformation

Griffith's experiments demonstrated that something in the virulent S strain of pneumococcus could transform nonvirulent R strain bacteria into a lethal form, even when the S strain bacteria had been killed by high temperatures.

HYPOTHESIS Material in dead bacterial cells can genetically transform living bacterial cells.

METHOD



RESULTS

1 Mouse dies

Living S strain cells found in heart

2 Mouse healthy

No bacterial cells found in heart

3 Mouse healthy

No bacterial cells found in heart

4 Mouse dies

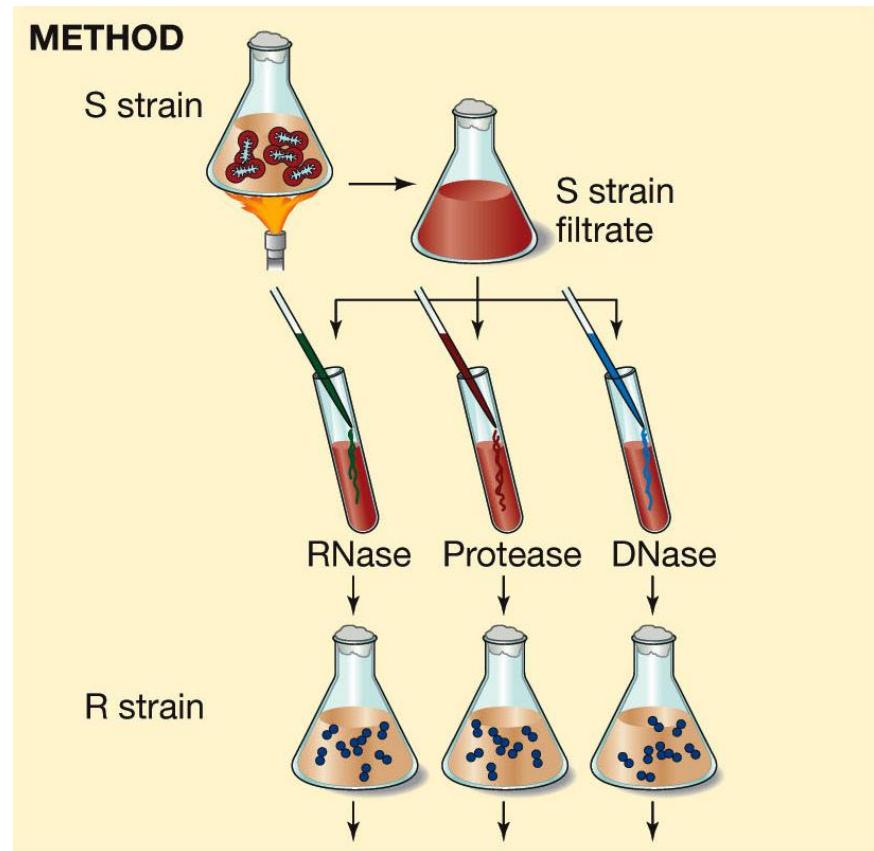
Living S strain cells found in heart

CONCLUSION A chemical substance from one cell is capable of genetically transforming another cell.

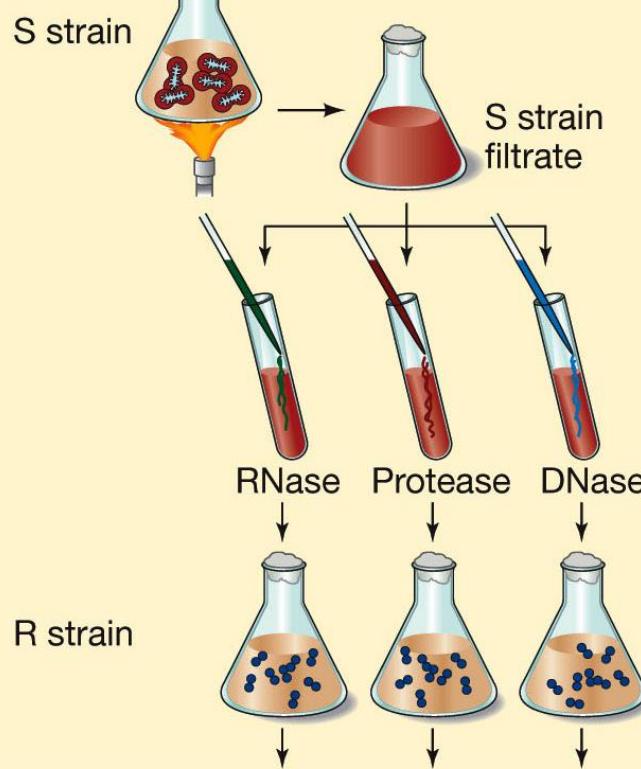
הניסוי של Oswald Avery

Oswald Avery סיפק הוכחה הניסوية להשערה זו, ש DNA הוא החומר המכיל אינפורמציה גנטית ניסוי:

טיפול בחסנית של החידקים בשלווה אנזימים: DNase, RNase and protease

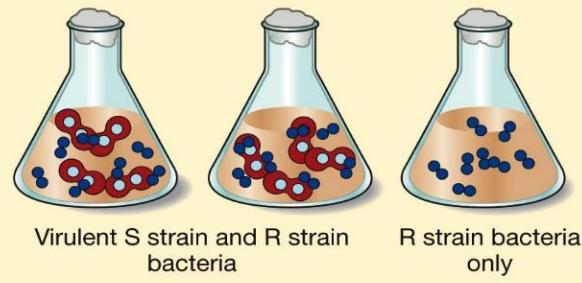


METHOD



הניסוי של Oswald Avery

RESULTS

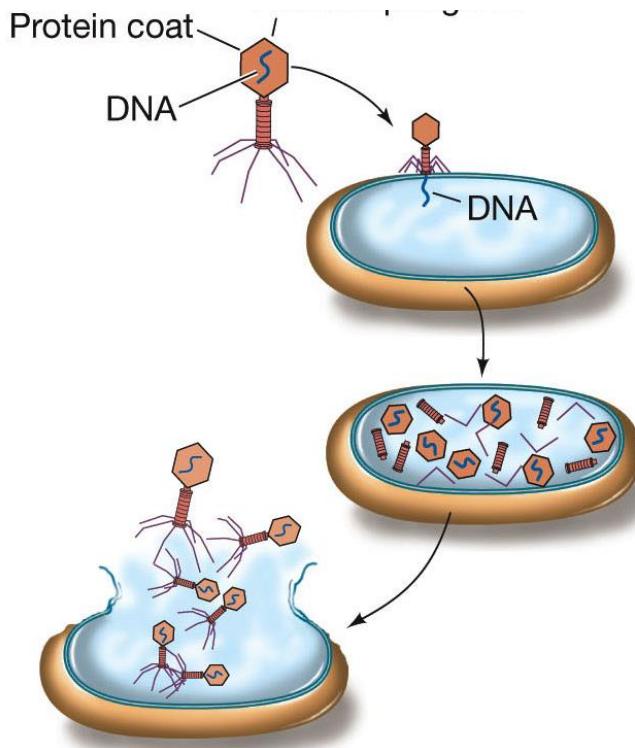


מסקנה: DNA הוא החומר המועבר בטרנספורמציה ומכיל המידע

הוכחה נוספת - Hershey-Chase

בניסוי של Hershey-Chase סיפק הוכחה לכך:

- בעזרת בקטריופאג T2, בירר האם חלבון או DNA מהווים את החומר הגנטי בבקטריופאג.
- חלבוני הבקטריופאג סומנו בעזרת איזוטופ רדיואקטיבי גופרית ו-DNA בעזרת איזוטופ רדיואקטיבי של זרחן.



INVESTIGATING LIFE

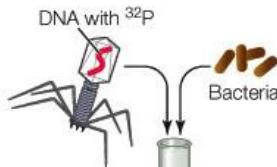
HYPOTHESIS

Either component of a bacteriophage—DNA or protein—might be the hereditary material that enters a bacterial cell to direct the assembly of new viruses.

METHOD

Experiment 1

1a Label phage. P is an element in DNA, but not in proteins.



2 Infect bacteria with labeled viruses.

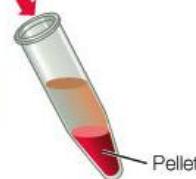


3 Agitate in a blender to detach viruses from bacterial cells.



4 Centrifuging forces the bacterial cells to the bottom of the tube, forming a pellet. Supernatant fluid contains the viruses.

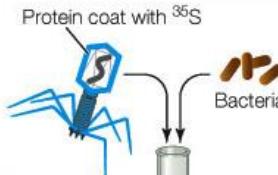
RESULTS



5a Most of the ^{32}P is in the pellet with the bacteria.

Experiment 2

1b Label phage. S is an element in proteins, but not in DNA.

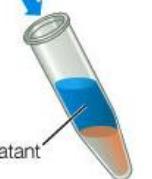


2 Infect bacteria with labeled viruses.



3 Agitate in a blender to detach viruses from bacterial cells.

4 Centrifuging forces the bacterial cells to the bottom of the tube, forming a pellet. Supernatant fluid contains the viruses.



5b Most of the ^{35}S is in the supernatant fluid with the viruses.

CONCLUSION

DNA, not protein, enters bacterial cells and directs the assembly of new viruses.

הניסוי של Hershey-Chase

INVESTIGATING LIFE

HYPOTHESIS Either component of a bacteriophage—DNA or protein—might be the hereditary material that enters a bacterial cell to direct the assembly of new viruses.

METHOD

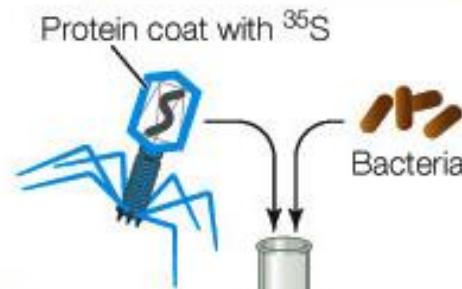
Experiment 1

- 1a Label phage. P is an element in DNA, but not in proteins.



Experiment 2

- 1b Label phage. S is an element in proteins, but not in DNA.

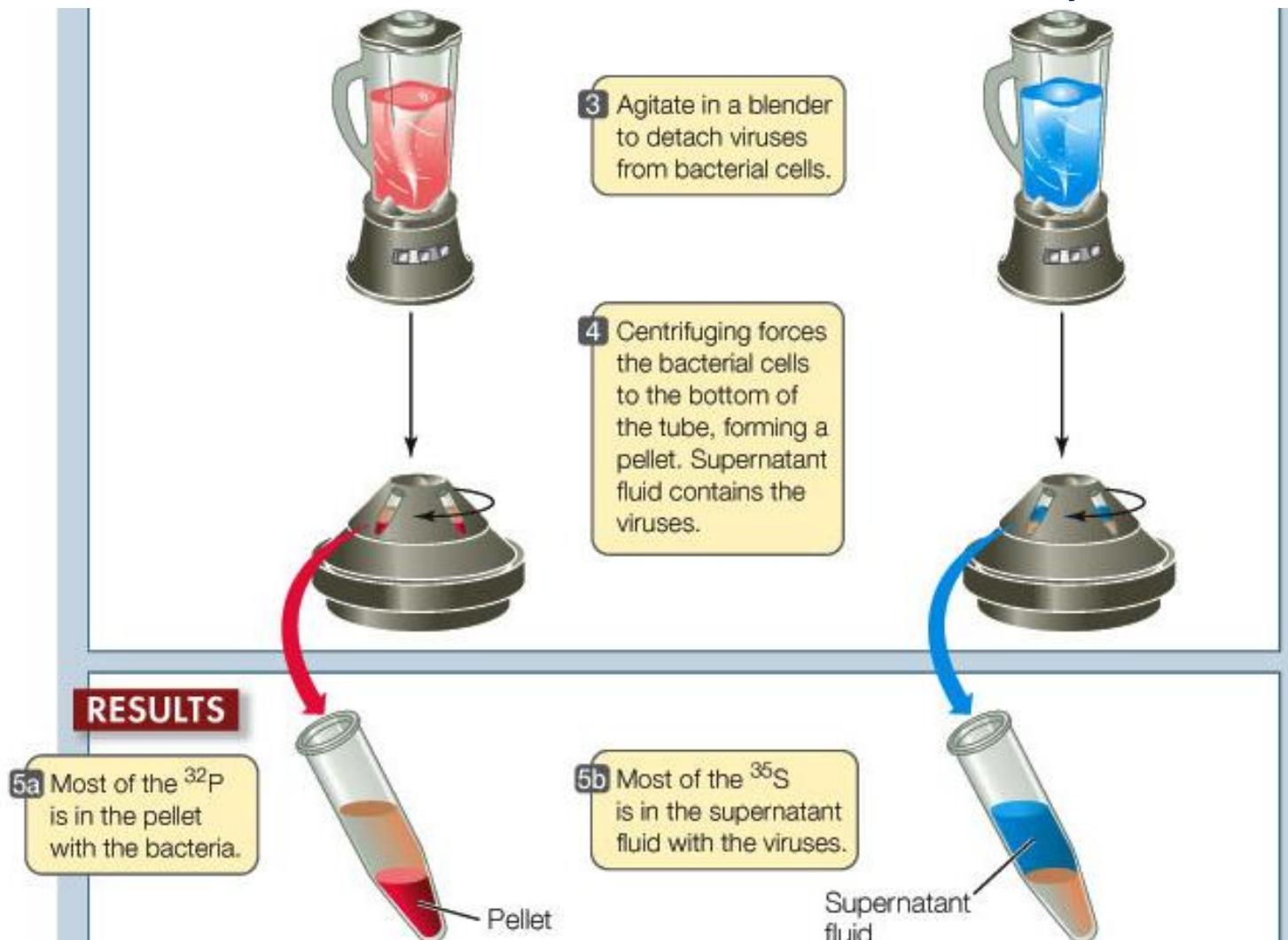


- 2 Infect bacteria with labeled viruses.

- 3 Agitate in a blender to detach viruses from bacterial cells.

הניסוי של Hershey-Chase

הניסוי של Hershey-Chase



CONCLUSION

DNA, not protein, enters bacterial cells and directs the assembly of new viruses.

מבנה וארגון מולקולת ה (DNA) Deoxyribonucleic Acid

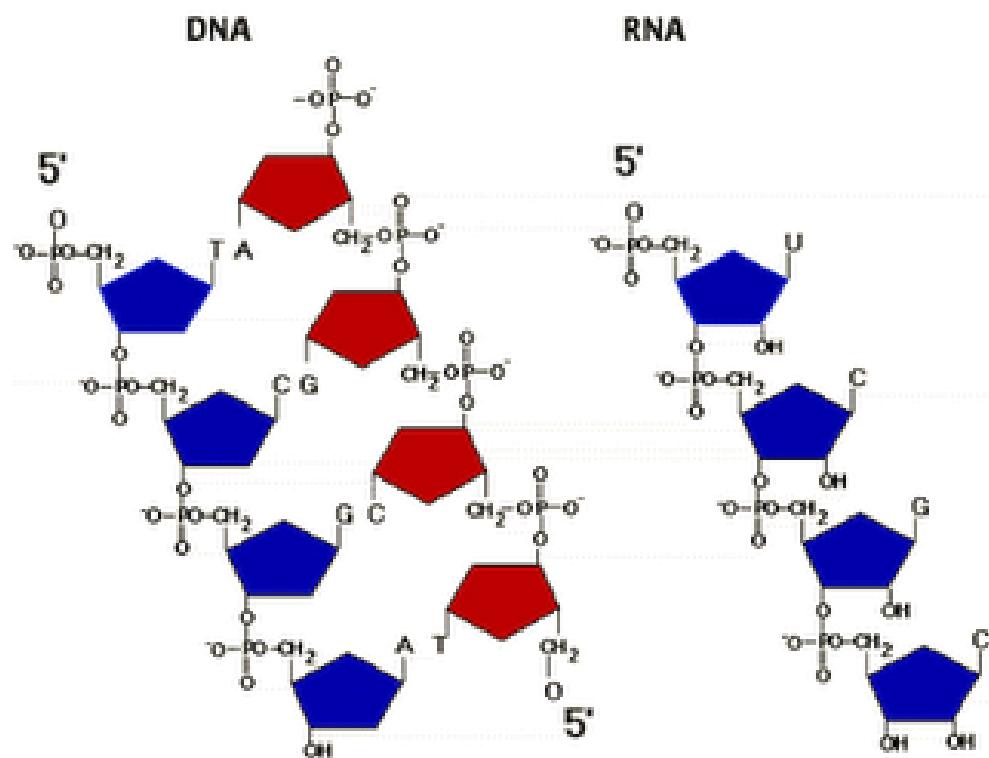
הגדירות:

חומר גרעין הוא תרכובת אורגנית המצויה בכל התאים ואשר מהוות את החומר התורשתי של כל יצור חי בטבע. חומר הגרעין מאפשר העברת תכונות מייצור לצאצאיו (תורשה); בנוסף מכילות חומצות הגרעין הוראות לבניין התא והייצור.

בתא שני סוגי חומצות גרעין:

DNA – deoxyribonucleic acid

RNA – ribonucleic acid

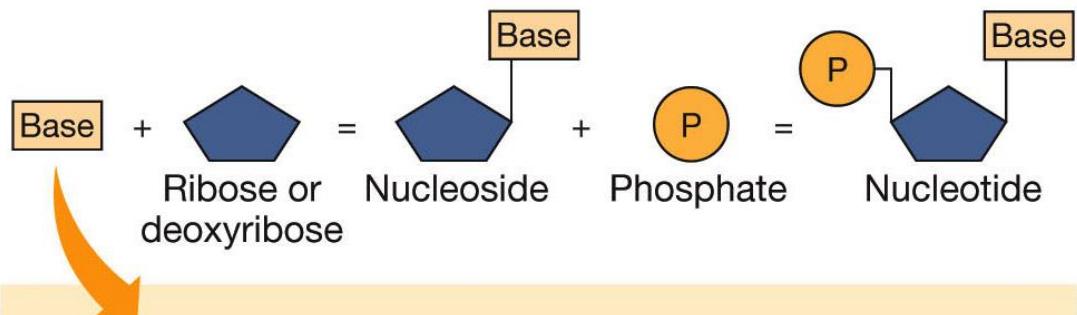


נוקלאוטיד בנוי משלושה מרכיבים:

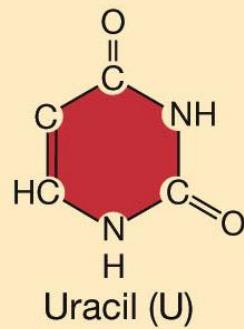
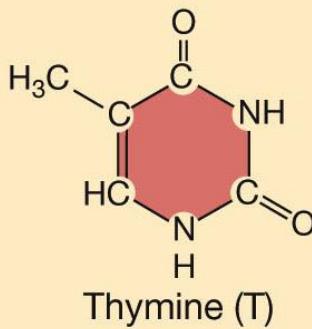
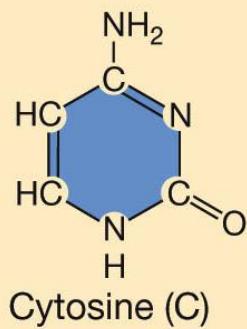
1. **בסיס** (פורין או פירimidין)

2. **סוכר** (דה-אוקסיריבוז או ריבוז)

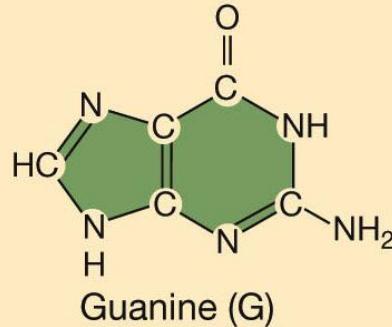
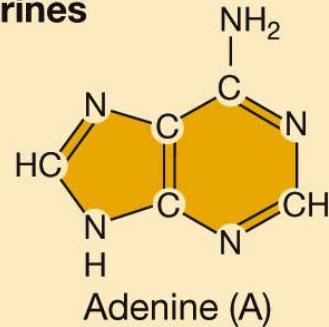
3. **קובוצת זרחן**



Pyrimidines

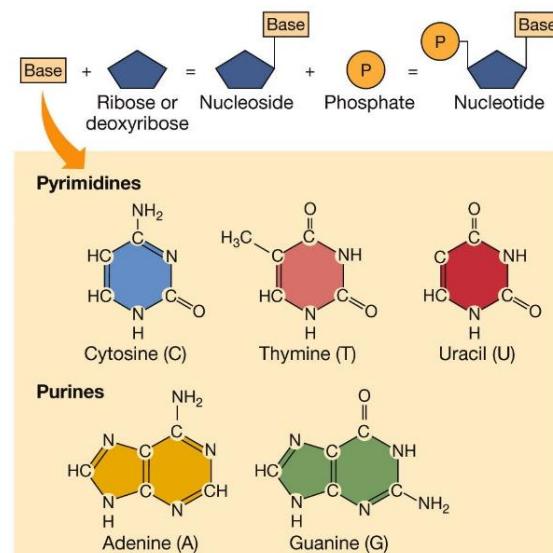


Purines



חומרצת הגרעין - הגדרות

- **ביסים** = חומרים טבעתיים המכילים קבוצות N- בטבעת
- **פורינים** = 2 טבעות, פירimidינים = טבעת אחת
- כל סוג של חומרצת גרעין הוא פולימר המכיל את שני פורינים וכן שניים מהפירimidינים
- **נוקלואזיד** = ביס + דאוקסי-ריבוז (RNA) או + ריבוז (DNA)
- **נוקלואוטיד** = נוקלואזיד + פוסfat
- **נוקלואוטידיים** בצורת הטריפוסfat משמשים כמקור אנרגיה וכן ליצירת חומרצות הגרעין



מבנה ה DNA

ב 1950, גילה Erwin Chargaff במספר גדול של מינימム את החקיקות הבאה בין הנוקלאוטידים:

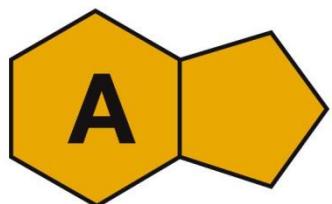
כמות A = כמות T

כמות G = כמות C

או במילים אחרות:

כמות הפורינים = כמות הפירimidינים

תופעה זו נקראה עד היום "עקרון" "Chargaff" (צ'רגף)



=



=

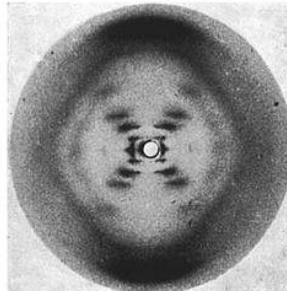
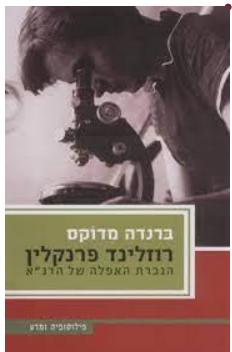


Purines

= Pyrimidines

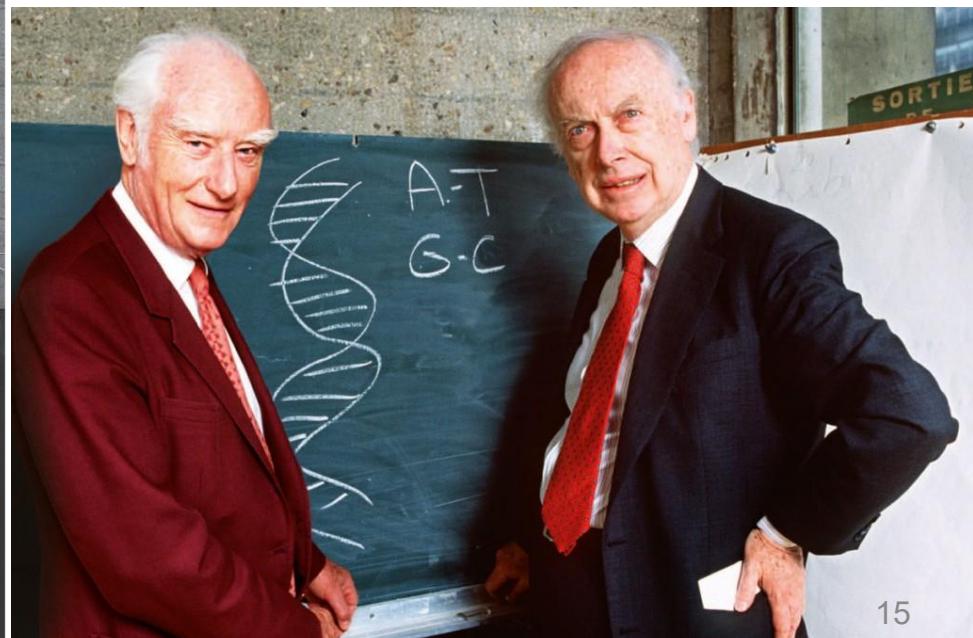
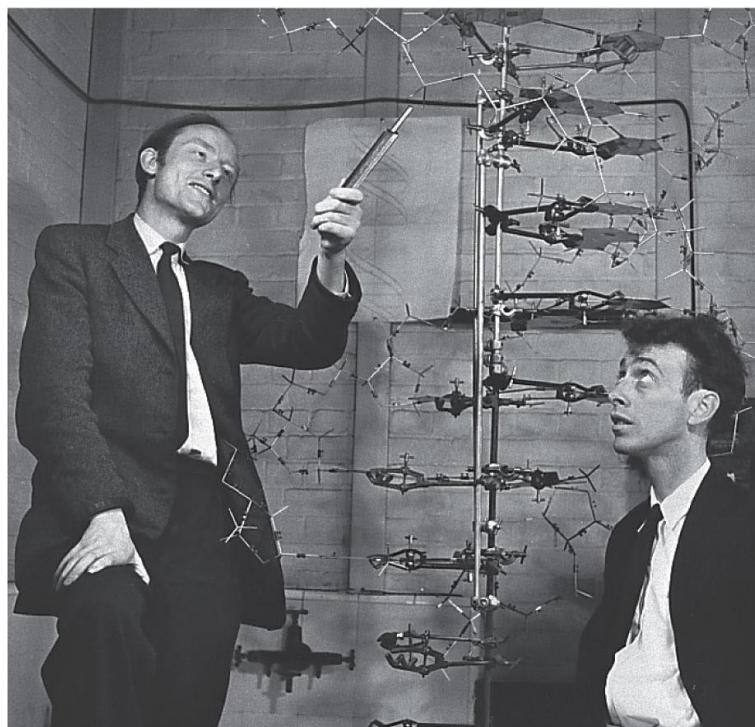
התחרות לגילוי מבנה ה-DNA

- בשנות ה 50 של המאה העשרים, כשהנidea בברור ש DNA מכיל את המידע הגנטי, החלה תחרות לגלוות את המבנה שלו
- במבנה היה צפונם מידע החסר כדי להבין מהן תכונות גנטיות וכי怎ן עובר המידע מדור לדור
- התחרות הייתה בעיקר בין שתי קבוצות מחקר:
Linus Pauling אביה הクリיסטלוגרפיה וחתן פרס נובל על פיתוח השיטה לניתוח מבנה גבישים
James Watson ושותפו Francis Crick
- ווטסון וקריק ניצחו, הם הצליחו לפענח את המבנה על סמך הגיוון כימי ופיזיקלי
- רוזלינד פרנקלין – תרומה רבה לגילוי מבנה DNA ולא זכיה להכרה.



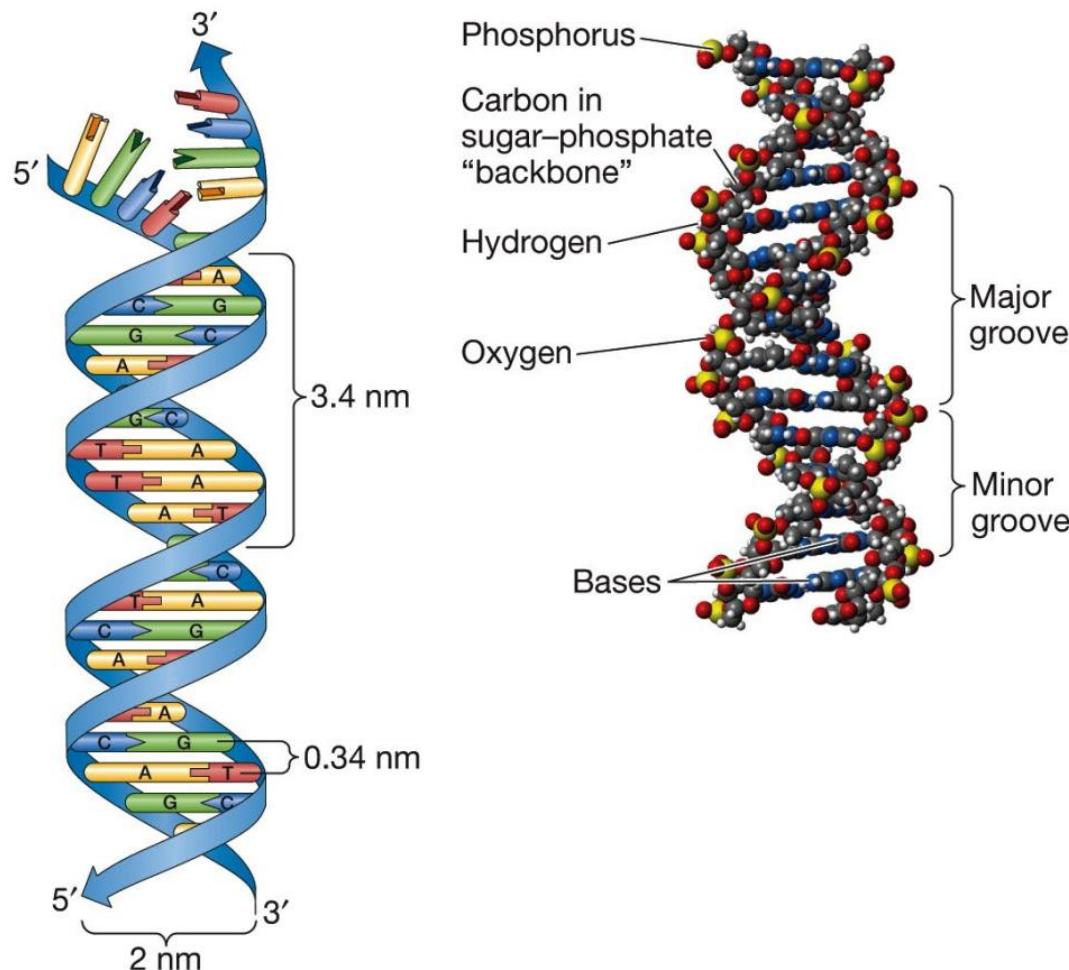
מבנה ה DNA

- גיבוש וקריאת המבנה בקרני X, שכנע אותם שהמבנה של סיב ה DNA סליל (helix)
- חקירה פיסיקלית וכימית רמזה כי המבנה הייציב של המולקולה חייב להכיל את שני הסלילים קשורים אחת לשני בצורה אנטि-מקבילה (anti parallel)
- ב 1953 פיצחו ווטסון וקריק את מבנה ה DNA ופרסמו אותו
- ממצא זה זיכה אותם בפרס נובל (1962), אחד מהחשובים שנתנו אי פעם



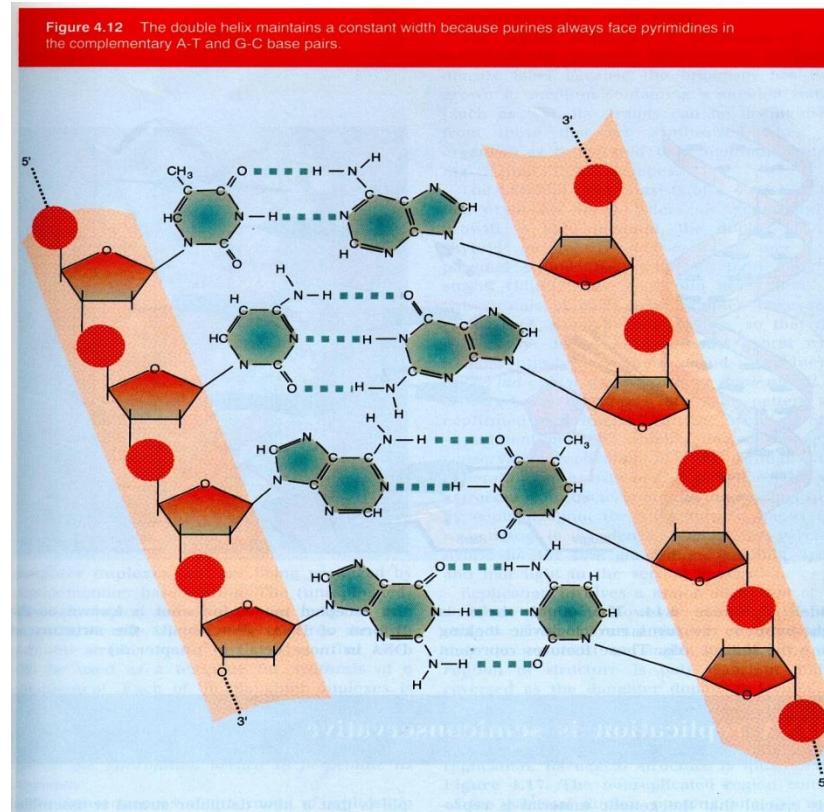
תכונות עיקריות של ה-DNA

- סליל כפול, קווטר אחד
- שני סלילים המאורגנים במבנה אנטי מקבילי (anti parallel)
- קצוזות חיצוניים של בסיסי החנקן חשופים בתוך חריצים גדולים וקטנים

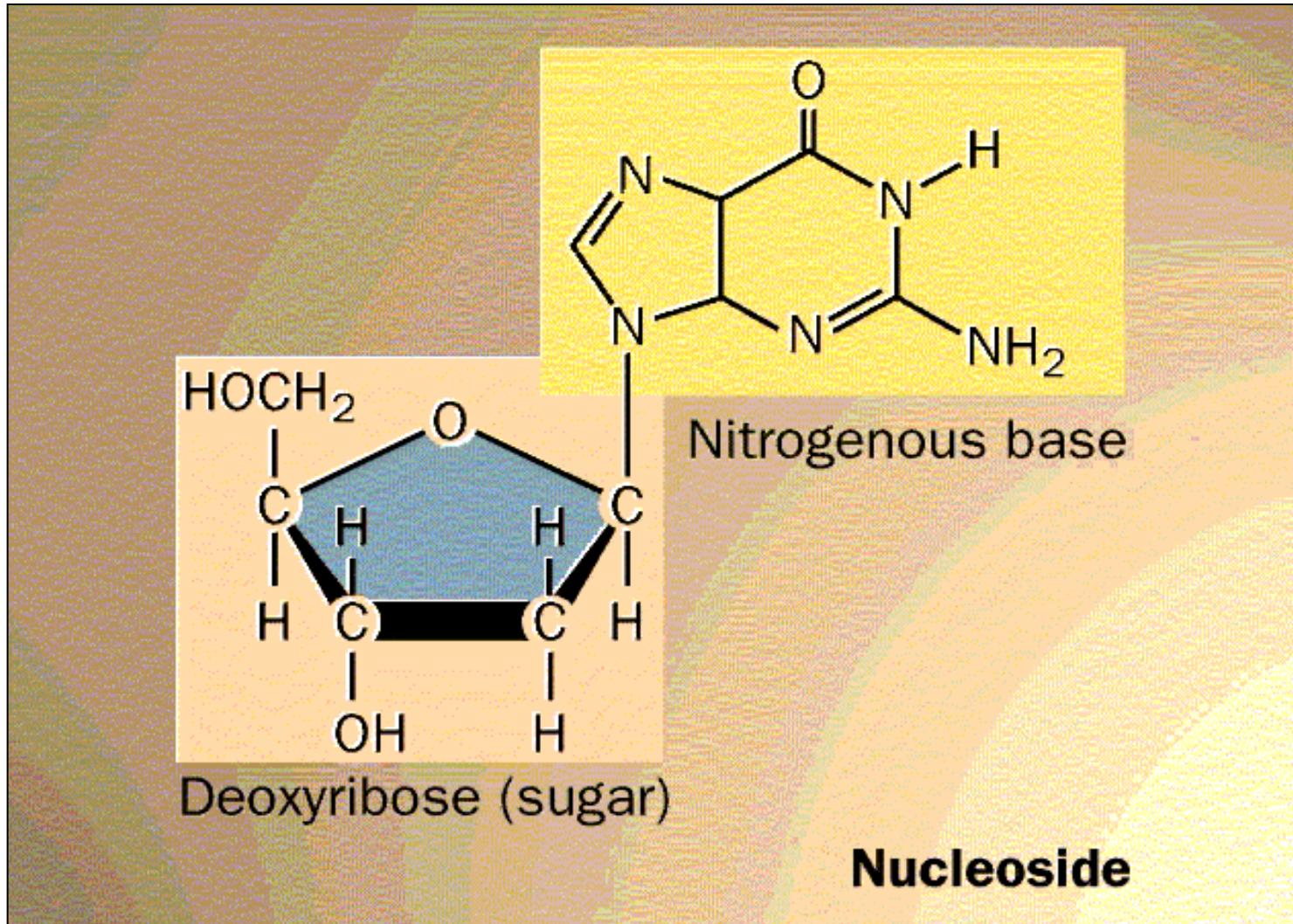


עקרון הזוגיות בין בסיסי ה-DNA:

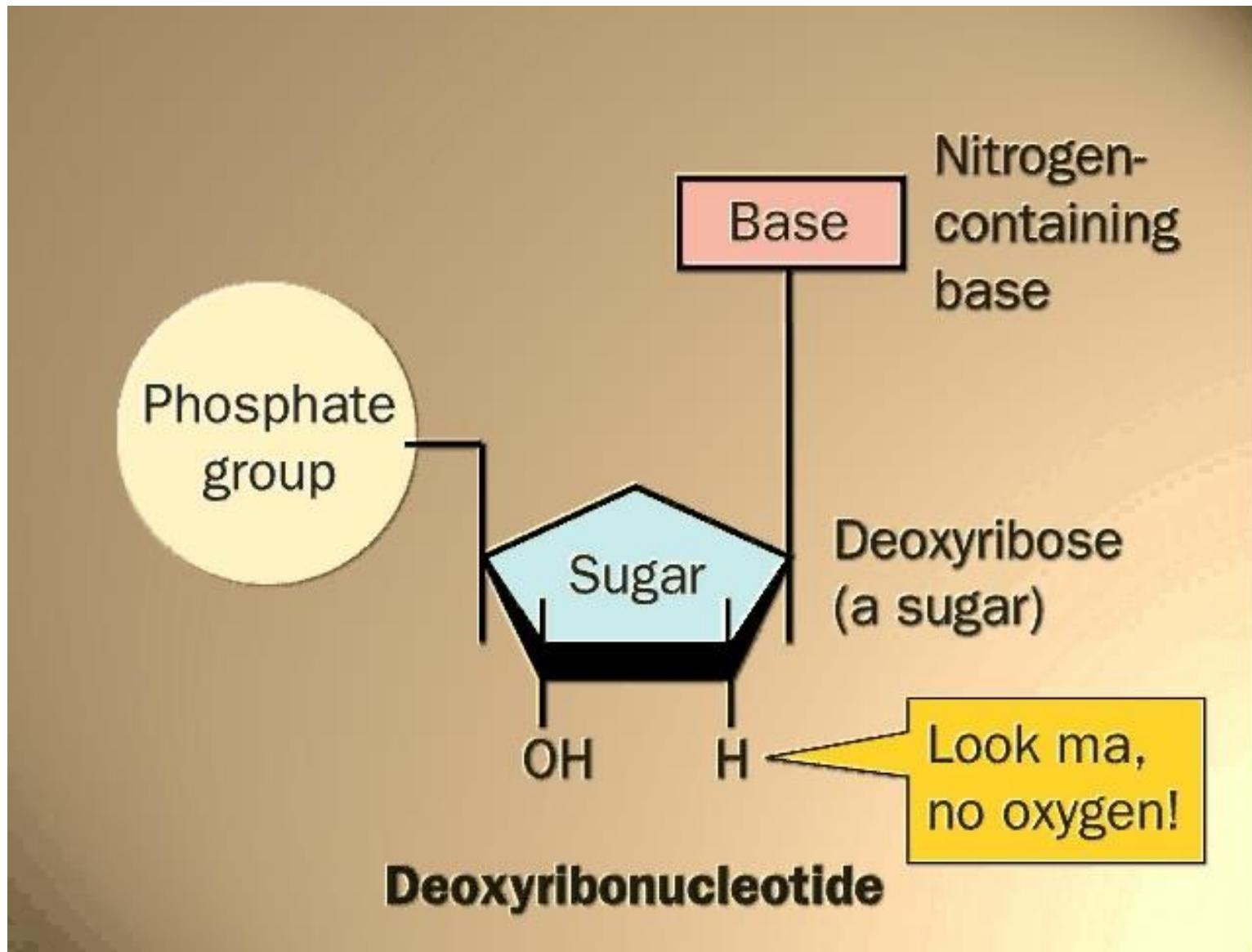
- אדנין (A) נקשר לטימין (T) בעזרת שני קשרי מימן
- גואניין (G) נקשר לציטוזין (C) על ידי שלושה קשרי מימן
- כל זוג בסיסים מכיל פורין אחד ופירimidין אחד – קומפלמנטריות (**השלמה**)
- גנומיים בהם יש עושר ב G ו C הקשרים בין הסילילים חזקים יותר

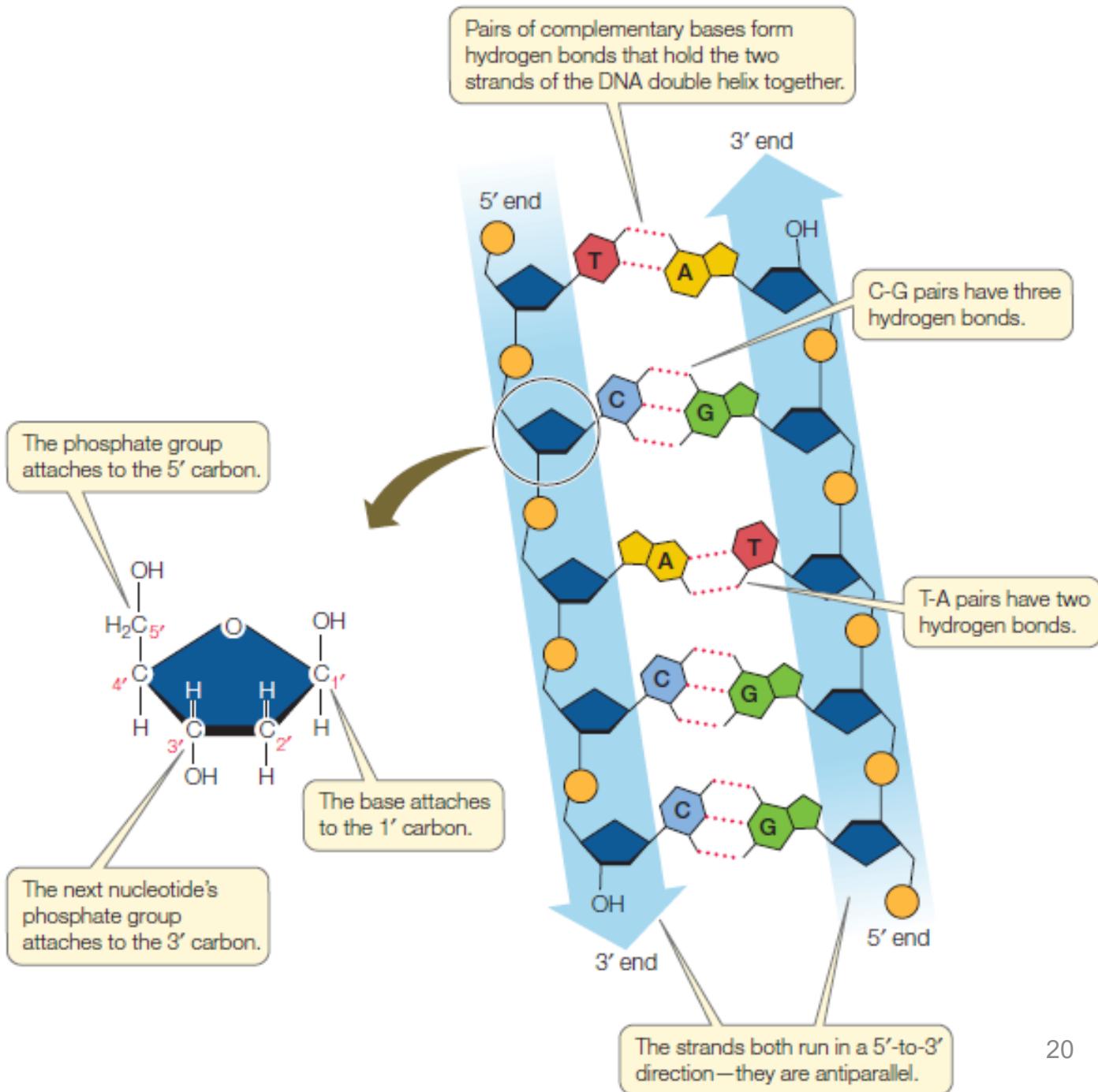


הבסיסים מתחברים בקשר קוולנטי לסוכר ויוצרים מולקולה המכונה
נוקלואזיד (nucleoside)

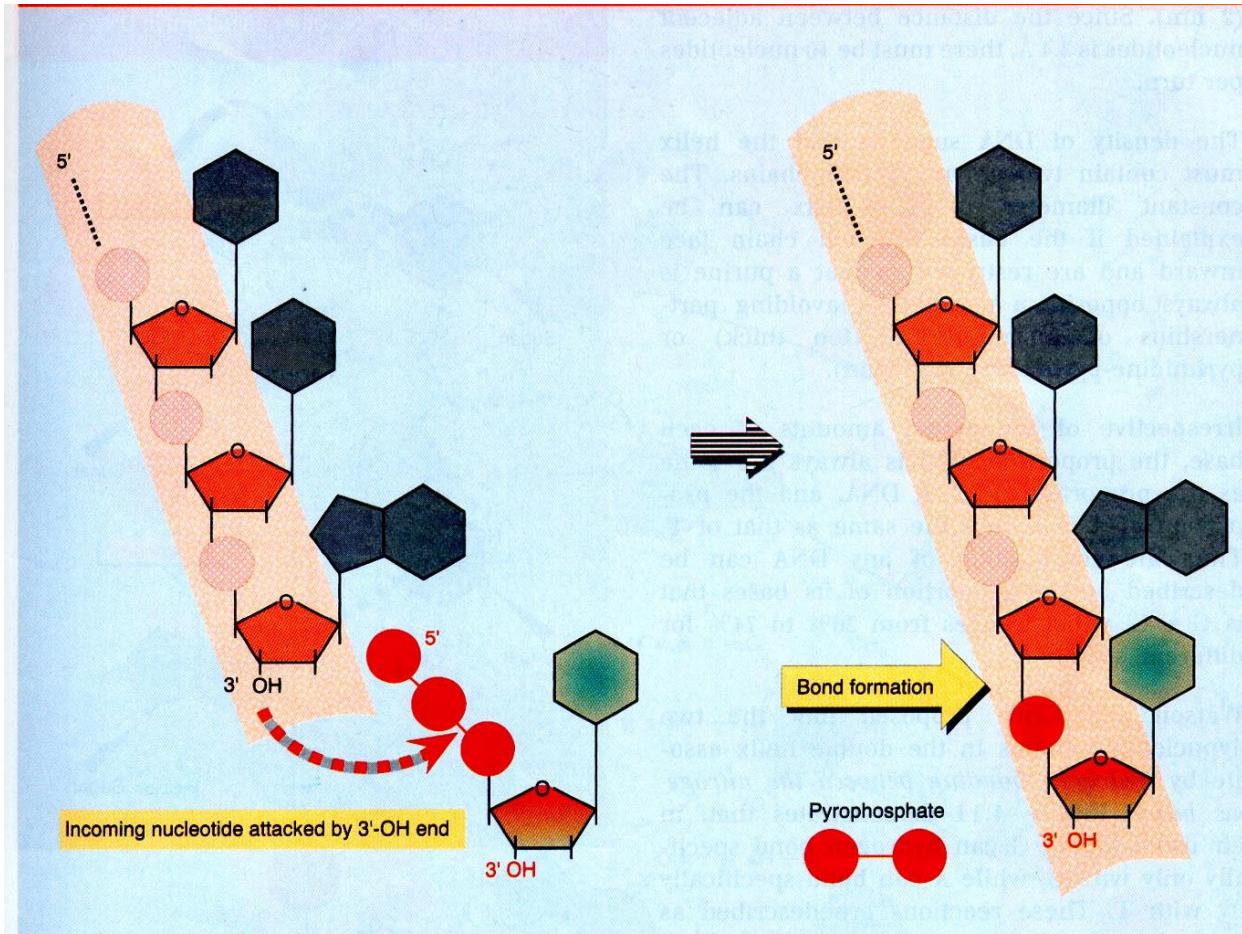


הנוקלאוזיד נקשר קומפלקטית לזרחן ויוצר מולקולת הקרויה
נווקלאוטיד (nucleotide)

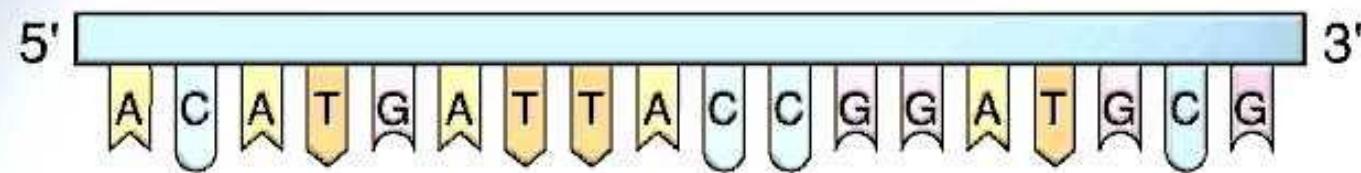




- הנוקלאוטידים נקשרים אחד למשנהו על ידי ייצור גשר זרchan
- נוצר פולימר שבקצתו האחד מכיל זרchan חופשי (קצתה '5') ובآخر בסיס (קצתה '3')
- בפולימר הומצט הגרעין: הסוכר והזרchan נמצאים במישור אחד והבסיסים ניצבים להם

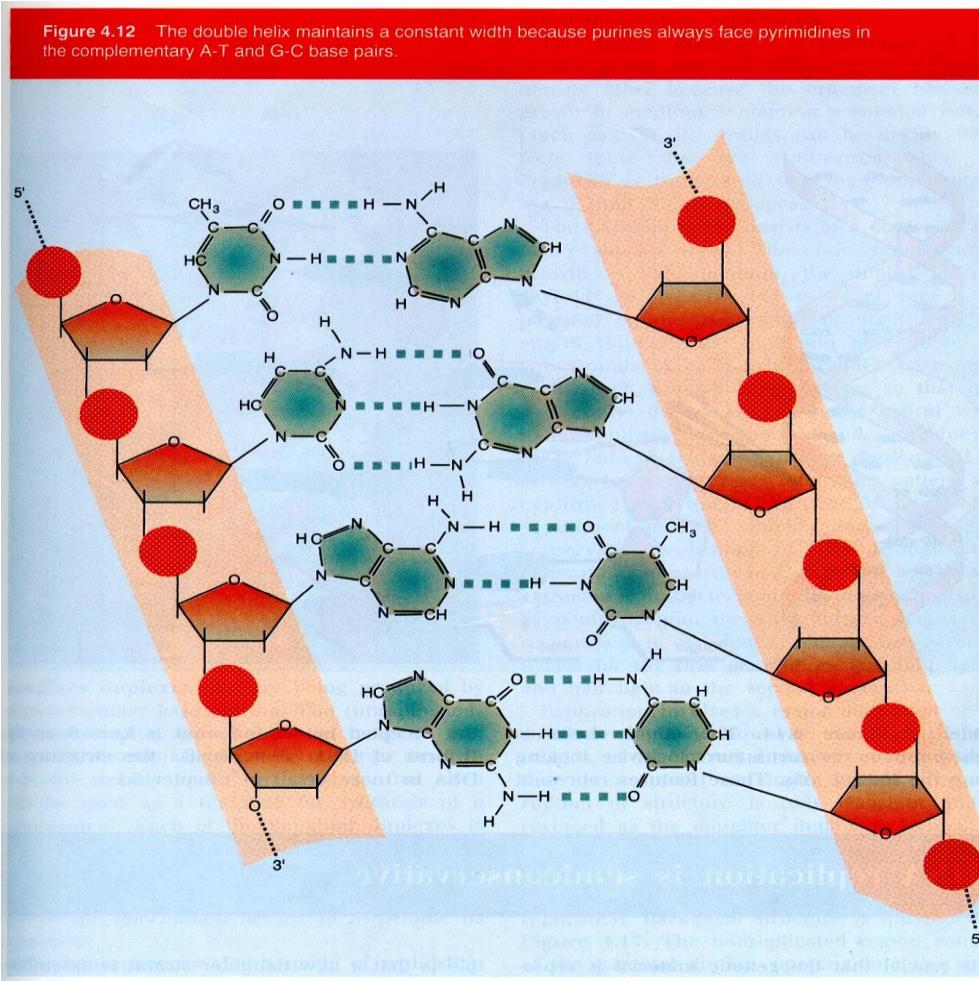


**בפולימר חומצת הגרעין הסוכר והזרחן נמצאים במשור אחד
והבסיסים ניצבים להם**

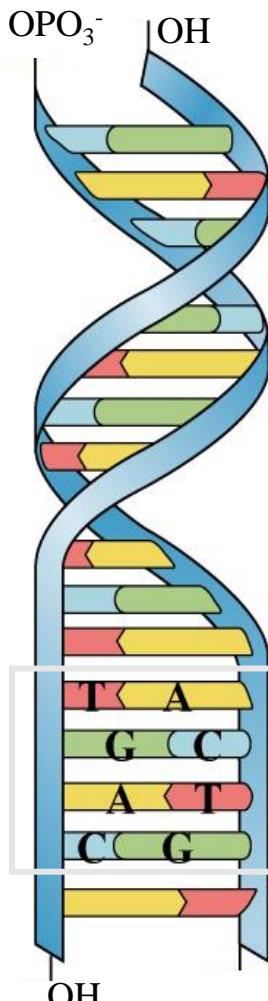


BASE SEQUENCE (DNA)

- ב DNA, הפורינים יוצרים קשרים מימן עם פירimidינים ובאופן זה יוצרים סליל כפול
- הסלילים מסודרים אחד מול השני בכיוונים מנוגדים – anti parallel



5' end 3' end



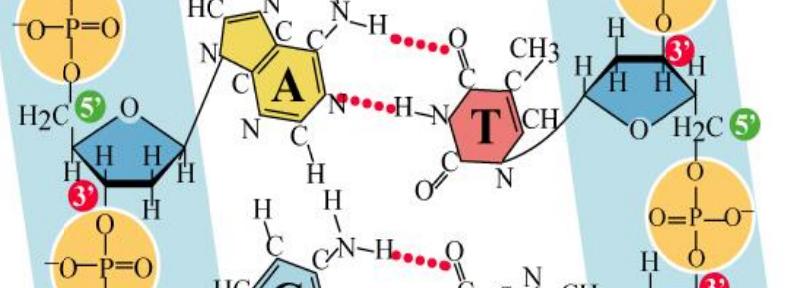
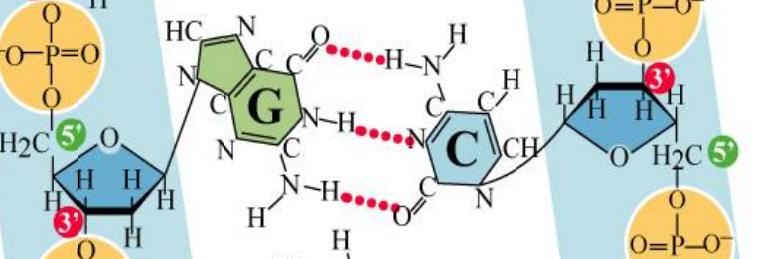
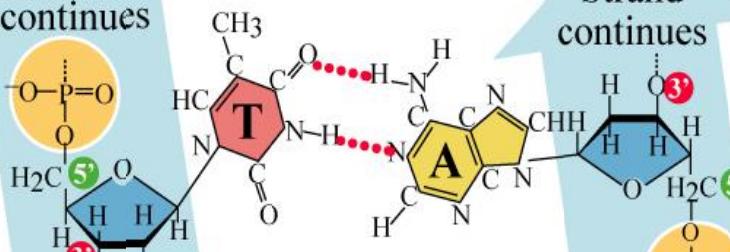
OPO_3^-

5' end

3' end

Strand continues

Strand continues



Strand continues

Strand continues

Hydrogen bond

3' end

5' end

What do we mean by
the 5' and 3' ends of
DNA?



הכפלת ה DNA (DNA replication)

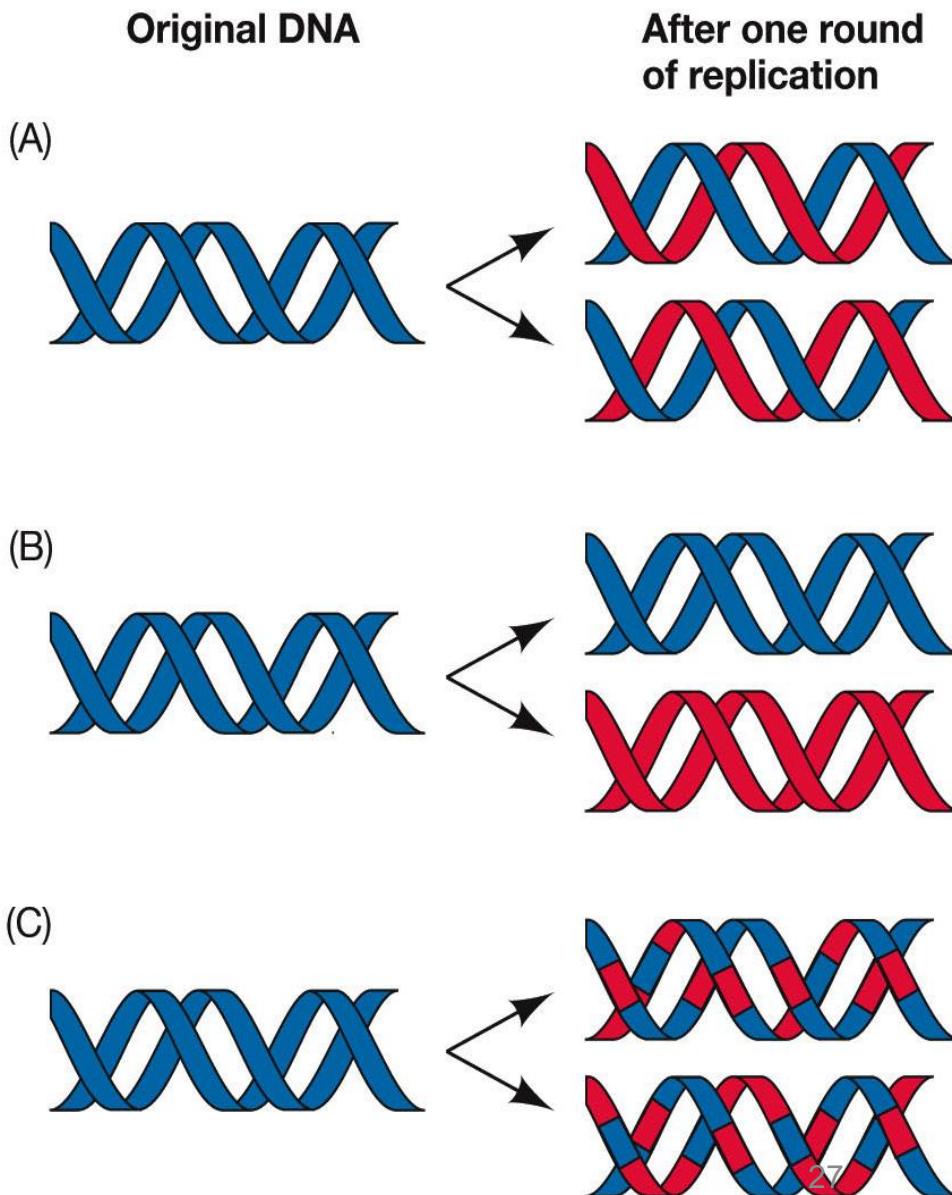
- החומר הגנטי קרוי, ה DNA, משוכפל ומחולק בדיווק רב בזמן חלוקת התא. הכפלת זו נעשית על פי עקרון הזיווג (pairing)
- החומר הגנטי מתחבṭא כפנוטיפ של כל ארגניזם
- סדר הנוקלאוטידים קובע את סדר החומצות האמינוות בחלבון
- ארתור קורנברג קבע כי ה DNA בכל תא מכיל את כל המידע להכפלת של עצמו
- בבחנה; DNA, נוקלאוטידים המכילים ארבעת הבסיסים והאנזים DNA polymerase מספיקים כדי להכפיל ה DNA
- ה DNA הקיים משמש תבנית מידע לסינטזה של סליל חדש

אבל איך בדיק?

כיצד משכפל התא את ה DNA שלו?

Three possible replication patterns:

- A. *Semiconservative replication*
- B. *Conservative replication*
- C. *Dispersive replication*

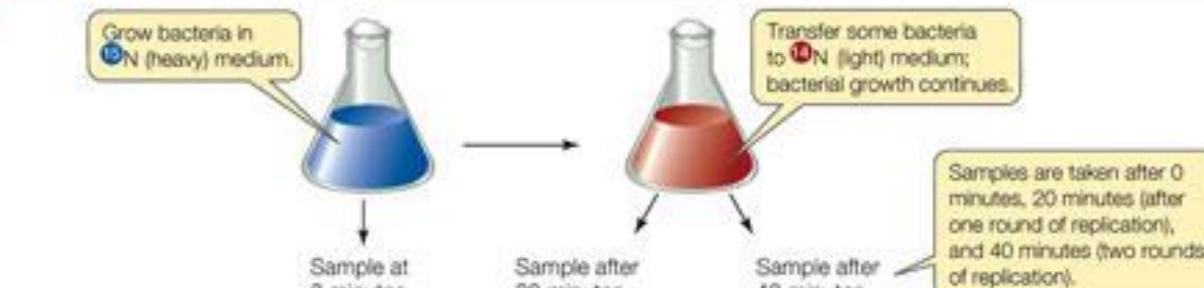


הניסוי של Meselson and Stahl

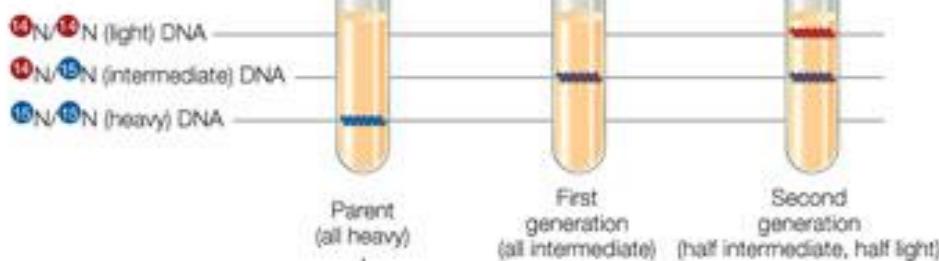
INVESTIGATING LIFE

HYPOTHESIS DNA replicates semiconservatively.

METHOD

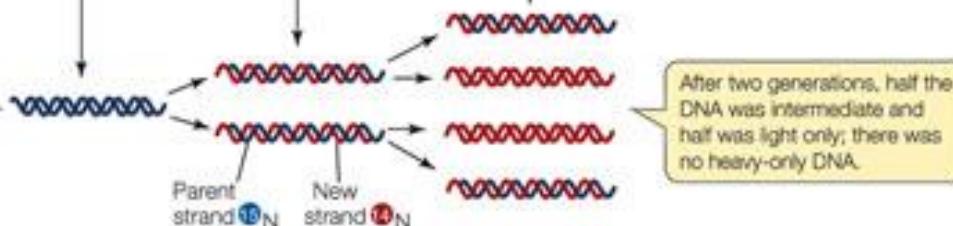


RESULTS



INTERPRETATION

Before the bacteria reproduce for the first time in the light medium (at 0 minutes), all DNA (parental) is heavy.

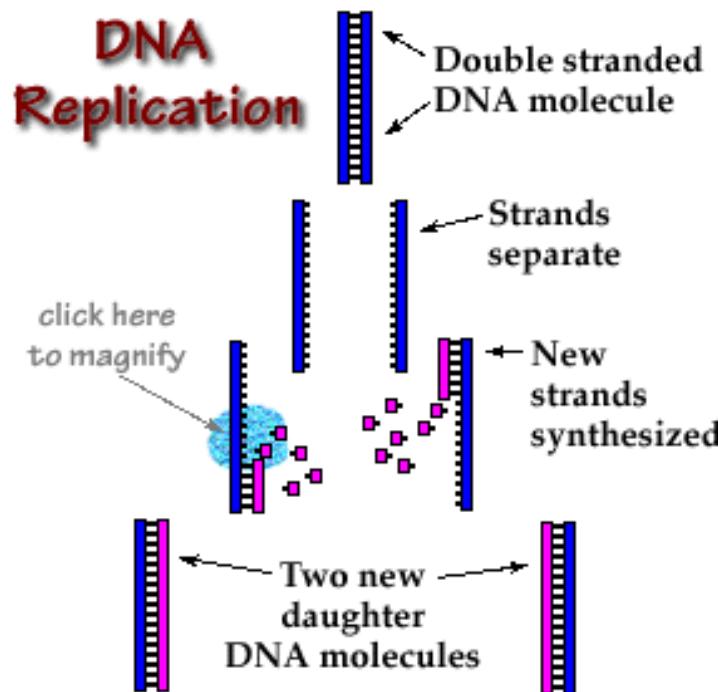


CONCLUSION

This pattern could only have been observed if each DNA molecule contains a template strand from the parental DNA; thus DNA replication is semiconservative.

הכפלת DNA במנגנון חצי שמרני

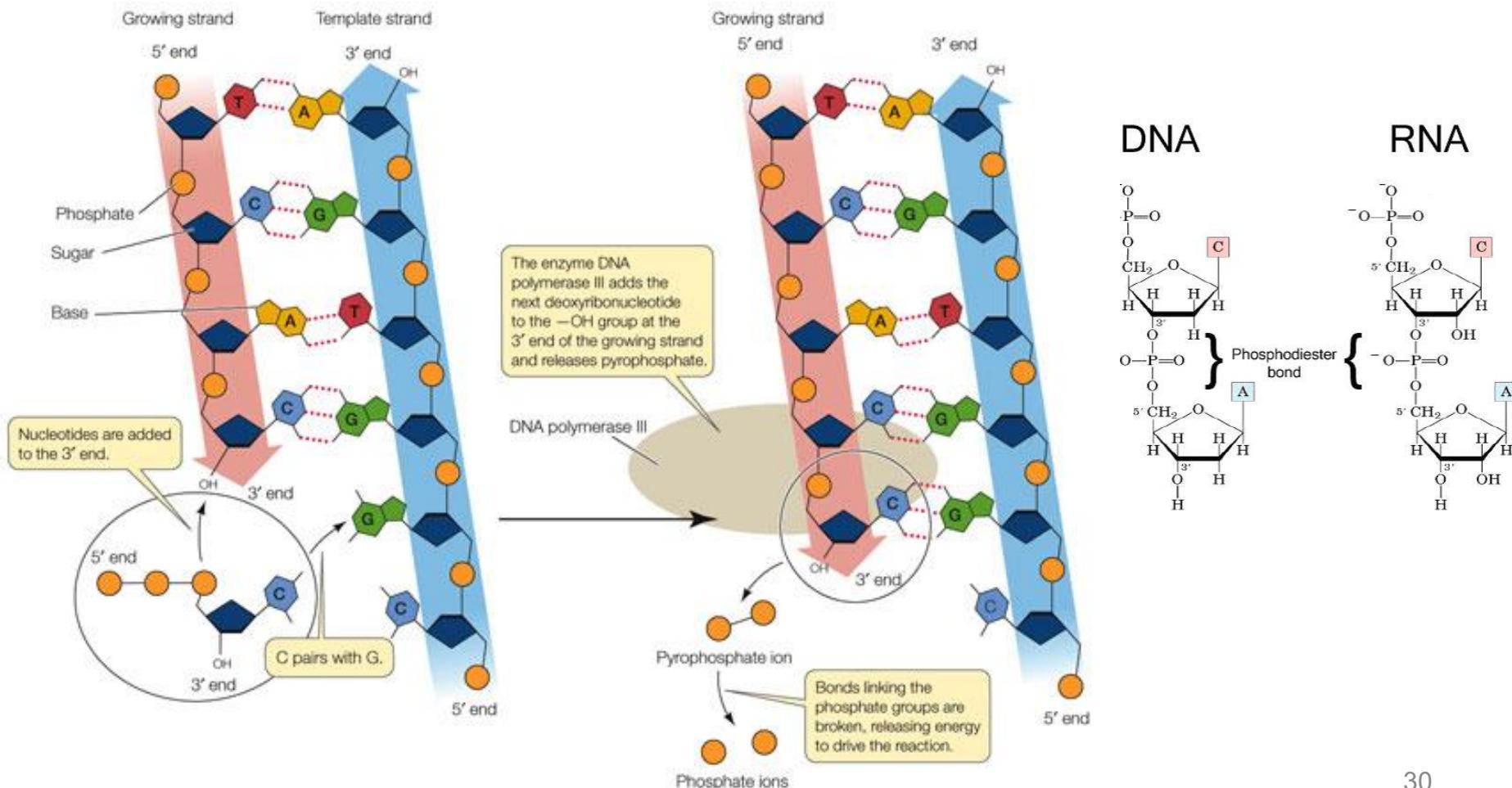
- המסקנה מהניסוי של Neselson and Stahl חד משמעית – הכפלת ה DNA בתאים נעשית במנגנון חצי שמרני
- אילו השיטה הייתה שמרנית, בدور הראשון מחצי מה DNA היה כבד ומחציתו קל. לא היה מתאפשר סליל כפול מעורב
- בשיטה המפוזרת (דספרסיבית) – אמנם בدور הראשון קיבל תוצאה דומה לו של החצי שמרני, אך זה יזכור על עצמו גם בדורות הבאים



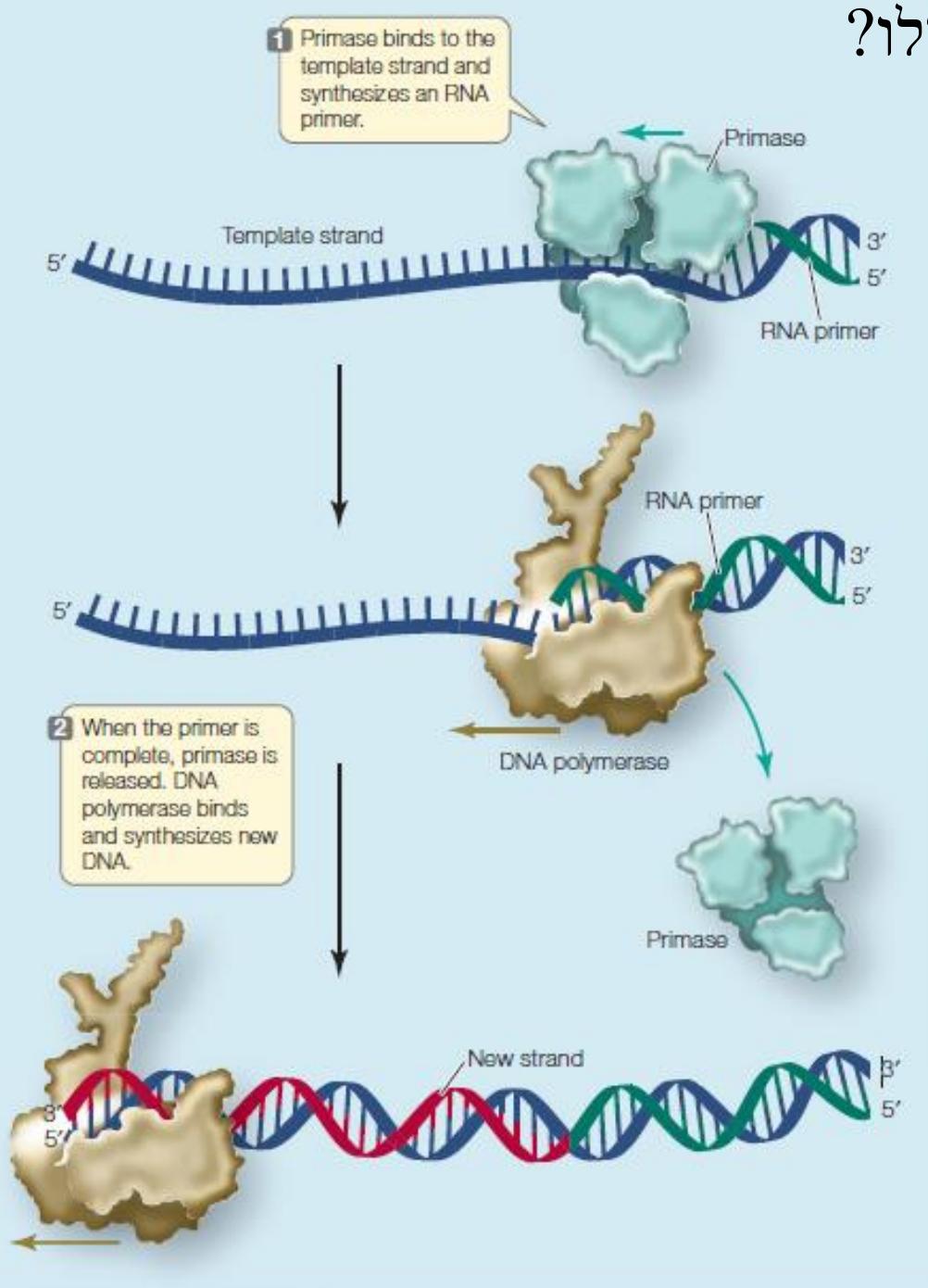
כיצד משכפל התא את ה DNA שלו?

שני שלבים עיקריים בהכפלת ה DNA:

- הסליל הכפול נפתח בתהליך דמי פרימה של חבל. הפתיחה היא באזור מסוים בלבד.
- נוקלאוטידים נוספים בסדר המוכתב על ידי הקצה ה' 3' של התבנית ומצטרפים בעזרת **קשר פוספודיאסטרי (phosphodiester)**



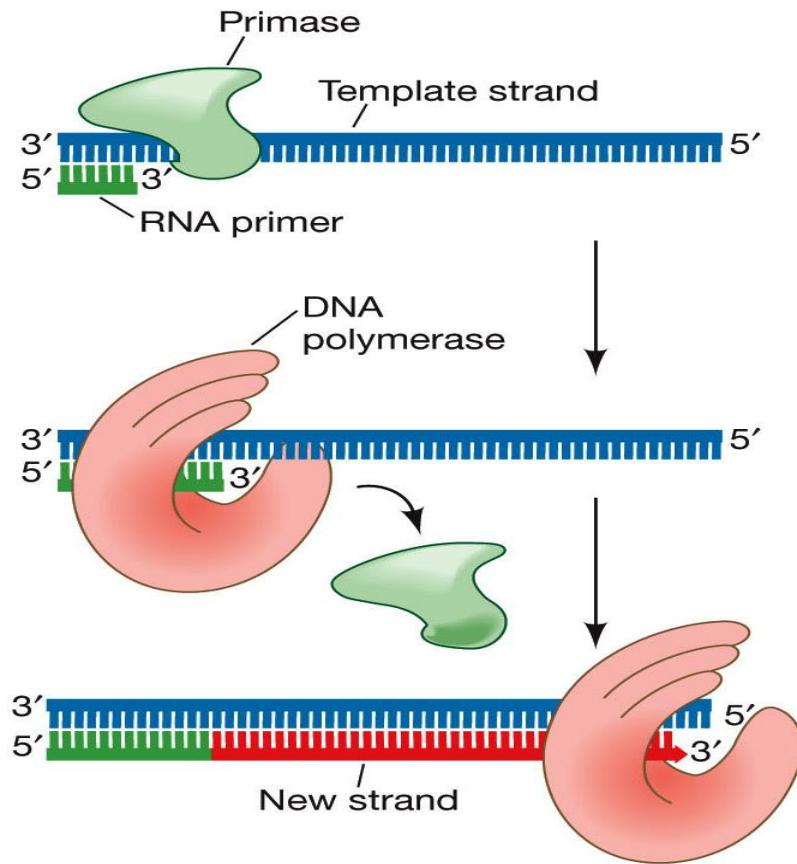
כיצד משכפל התא את ה DNA שלו?



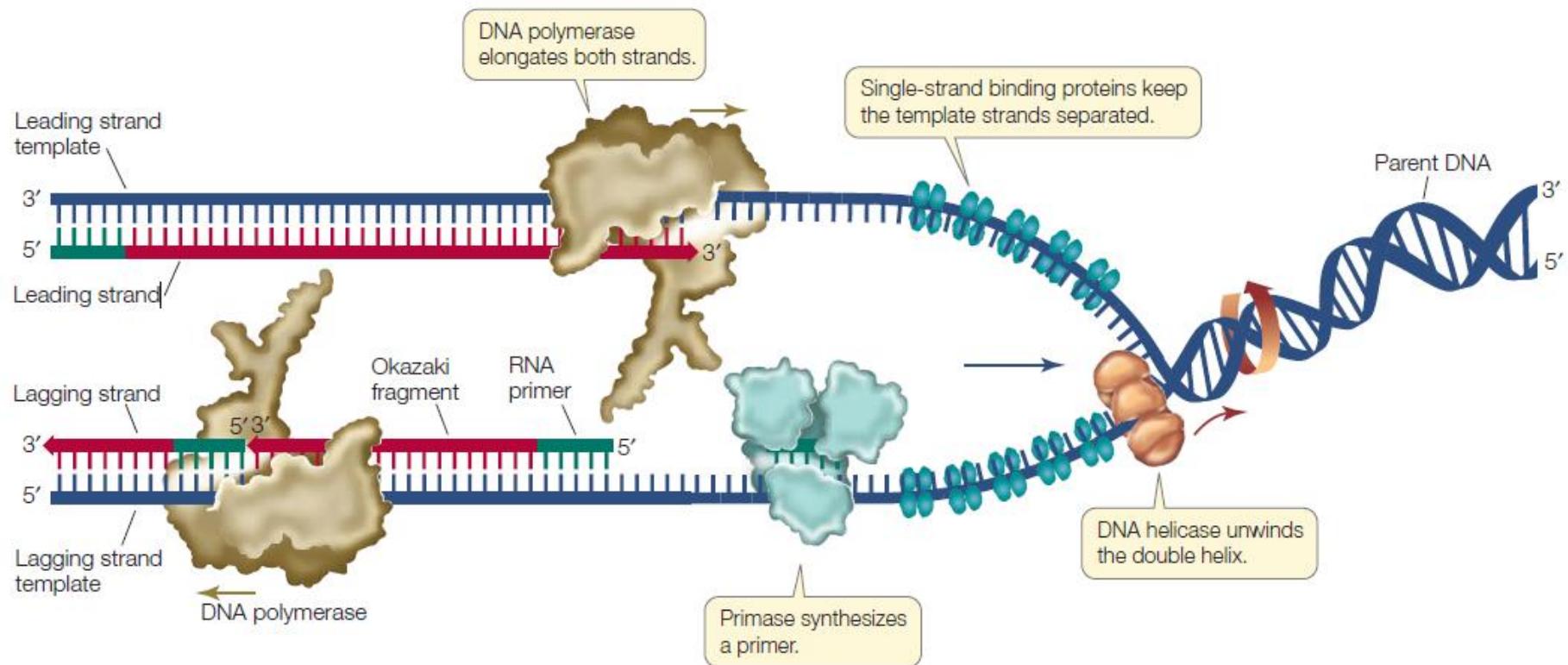
כיצד משבכל התא את ה DNA שלו?

ה DNA פולימראז אינו יכול ליצור סליל חדש ללא "תחל" (primer) (החל הוא קטע קצר, חד סיבי של חומצת גרעין בהכפלת ה DNA משתמשים התאים בתחל שהוא רצף קצר של RNA (מסומן בירוק באירום)

התחל, פרימר, מיוצר בעזרת האנזים
primase



כיצד משכפל התא את ה DNA שלו?



כיצד משבכל התא את ה DNA שלו?

- קומפלקס חלבוניים גדול, המכיל גם את ה **DNA פולימראז**, מזרז את סידרת הריאקציות שמסתיימות בהכפלת ה DNA
- בכל הכרומוזומים יש רצף ייחודי המהווה נקודת תחילת הכפלת **origin of replication (ori)**
- קומפלקס ההכפלת נקשר ל **ori** בתחילת ההכפלת
- ה DNA מוכפל בשני הסיבים בו זמנית, דבר היוצר מבנה דמוית מזלג הקורי **replication forks**
- האנזים **DNA helicase** משתמש באנרגיה מ ATP כדי לפרום את סליל ה DNA באזור ההכפלת
- חלבוניים הנקשרים לסליל יחיד ונקראים **(SBP) single binding proteins** מונעים סגירה מחדש של הסליל באזור המזלג

כיצד משבכל התא את ה DNA שלו?

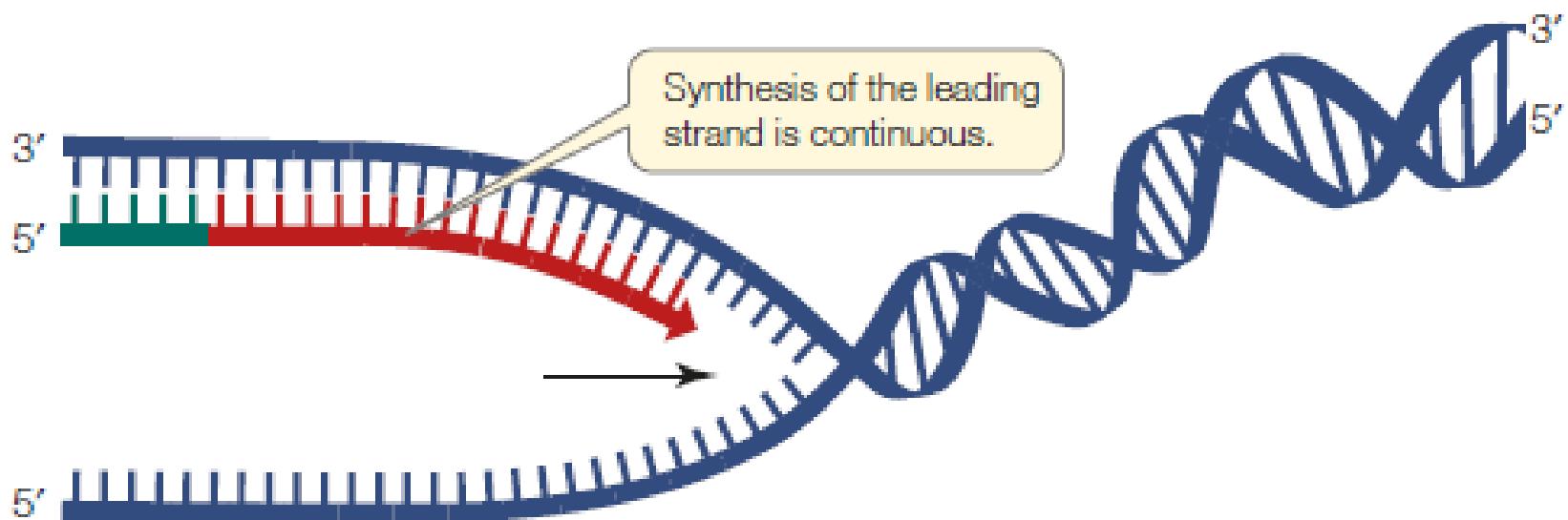
- במזהג ה

הכפלת

 (replication fork), הסליל המוביל (leading strand) את כיוון ה

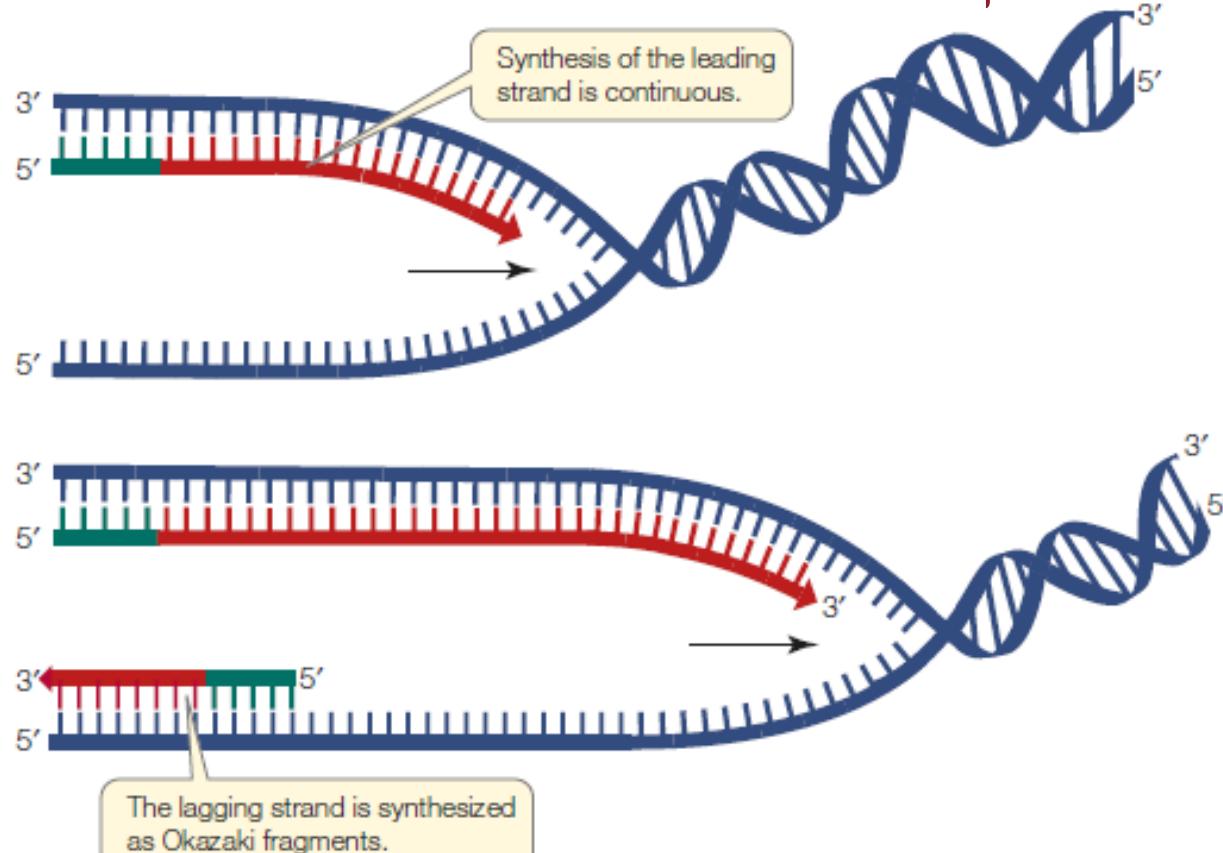
הכפלת

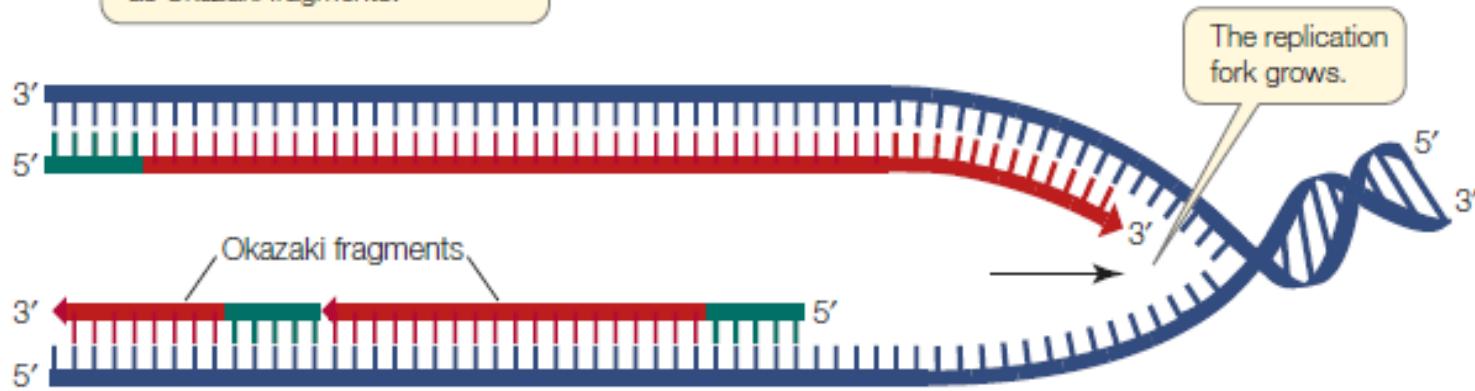
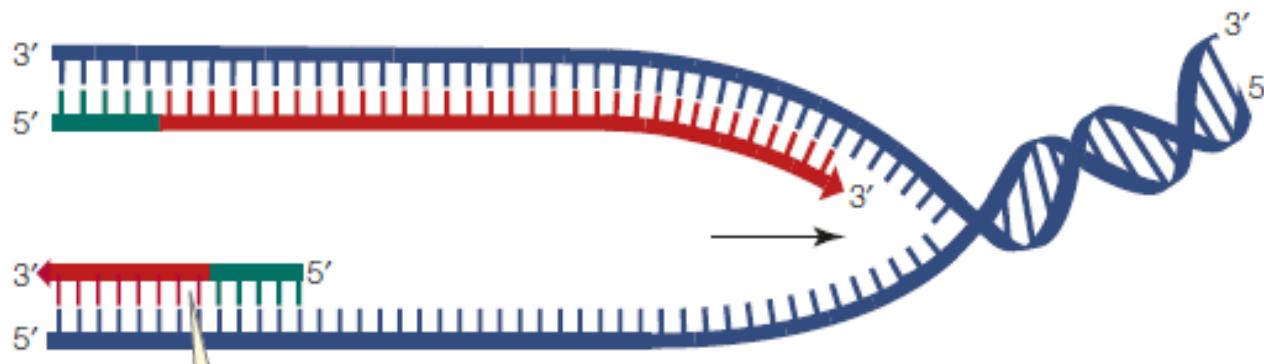
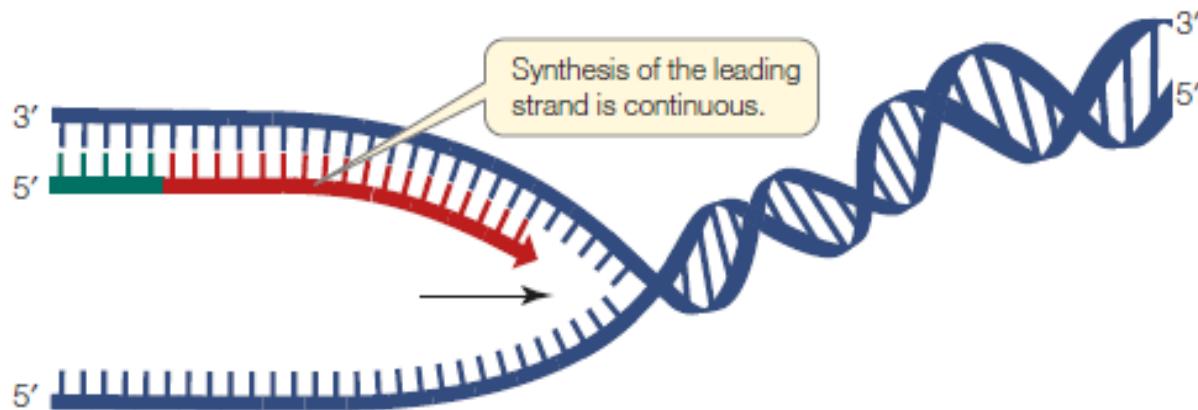
 הוא מ' 3' לכיוון '5'
- ה DNA פולימראז קורא ה '3' לכיוון '5' ומיצרת סליל חדש משלים, מ' 5' לכיוון '3'



כיצד משבפל התא את ה DNA שלו?

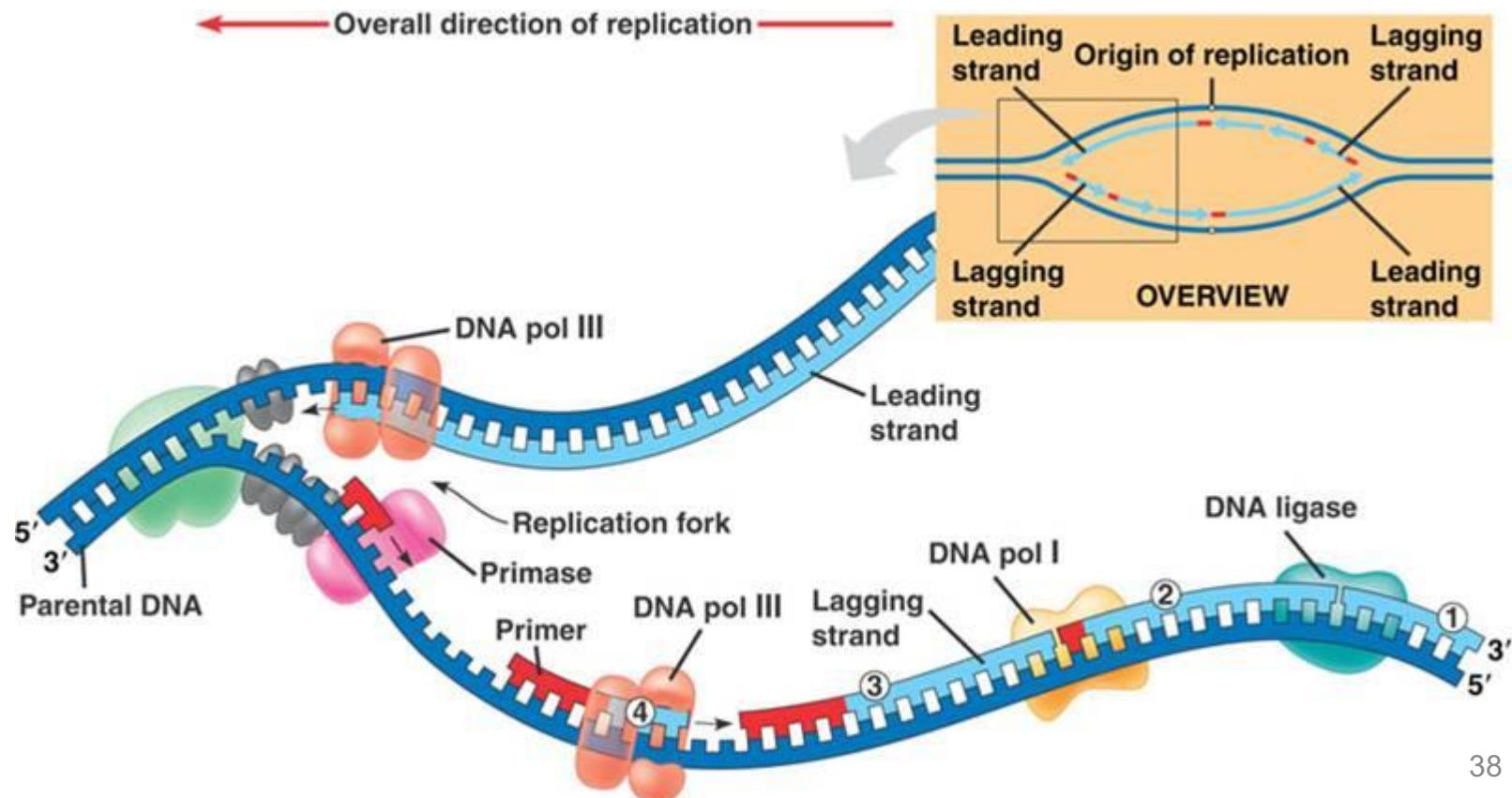
- הסליל המשלים (lagging strand) הוא בכוון הפוך לפעולות DNA פולימראז
- ה DNA נוצר במקטעים הקרוים מקטעי אוקזקי (okazaki fragments)
- מקטעי אוקזקי גם הם דורשים תחל (פרימר) כיון שהוא DNA פולימראז מייצר אותם
- הפולימראז " קופץ" לאחור ובאופן כזה מתאפשרה הכפלת סליל משלים



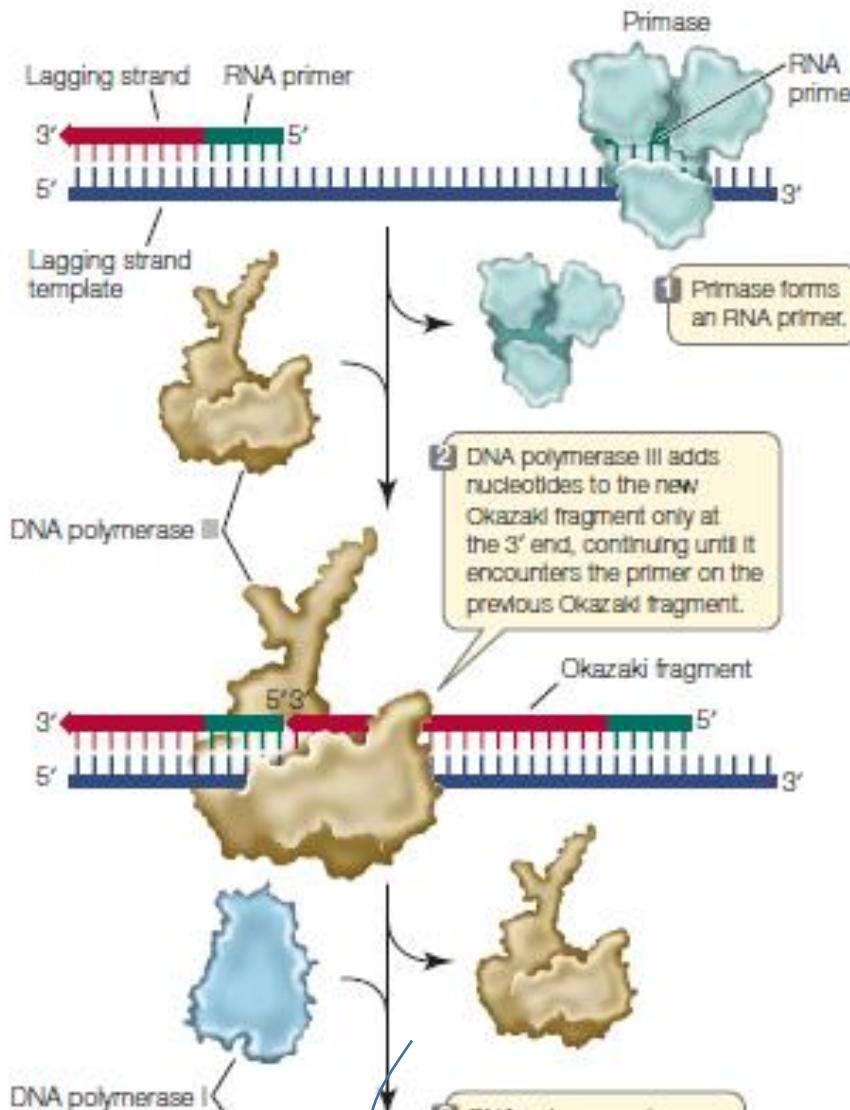


בתאים (פרוקריוטים) יש שלושה פולימראז עיקריים בעלי תפקידים
שוניים מהכפלת ה-DNA:

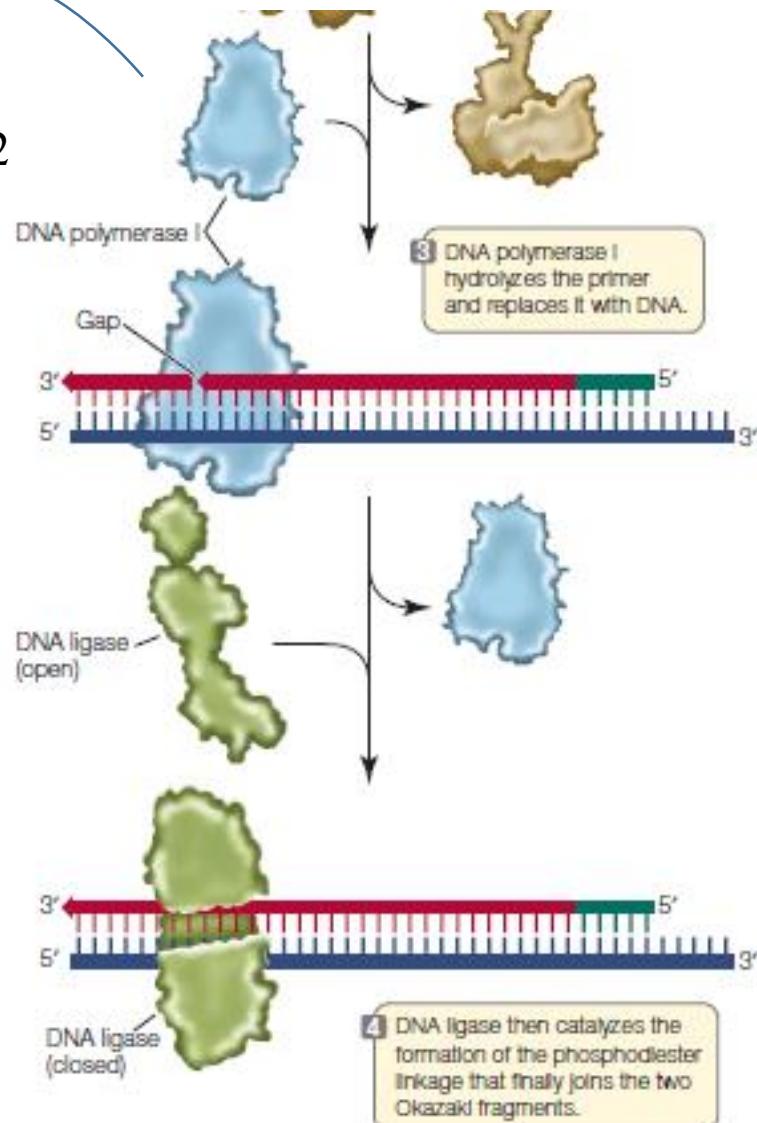
- **DNA פולימראז I** – ממייס את הפרימר ומשלים את רצף ה-DNA החסר
- **DNA פולימראז II** – ליגאז (DNA ligase) מהבר קטעי DNA, אחרי I
- **DNA פולימראז III** – המכפיל סליל DNA קיים



1



2





<https://www.youtube.com/watch?v=dKubyIRiN84>



SADAVA
HILLIS
HELLER
BERENBAUM

ביולוגיה 1

PCR – יישום DNA

דרכ' אורנה עטאר

היחידה לנוער שוחר מדע

PCR – יישום בעקבות גילוי מגנון הכפלת DNA

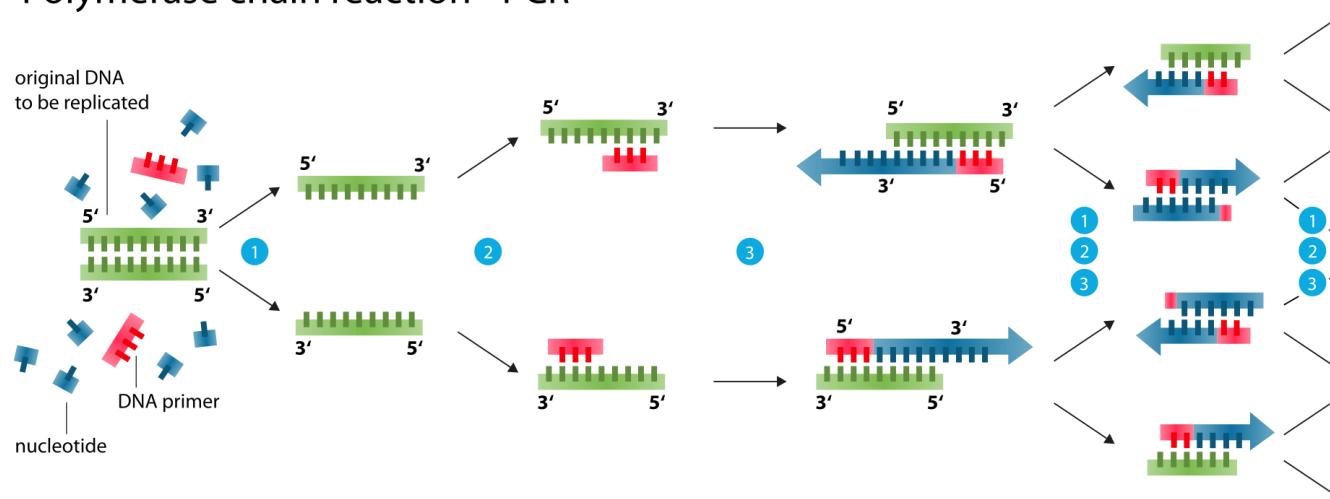
PCR= polymerase chain reaction

יצירת עותקים של מקטעי DNA.

PCR כולל מספר שלבים חוזרים על עצמן:

- גדייל הDNA עוברים דנטורציה ע"י חימום (ומנתקים)
- פרימר סינטטי + נוקלאוטידים + DNA פולימרАЗ מוסיפים לראקציה
- מיוצר גדייל חדש של DNA במחנה

Polymerase chain reaction - PCR



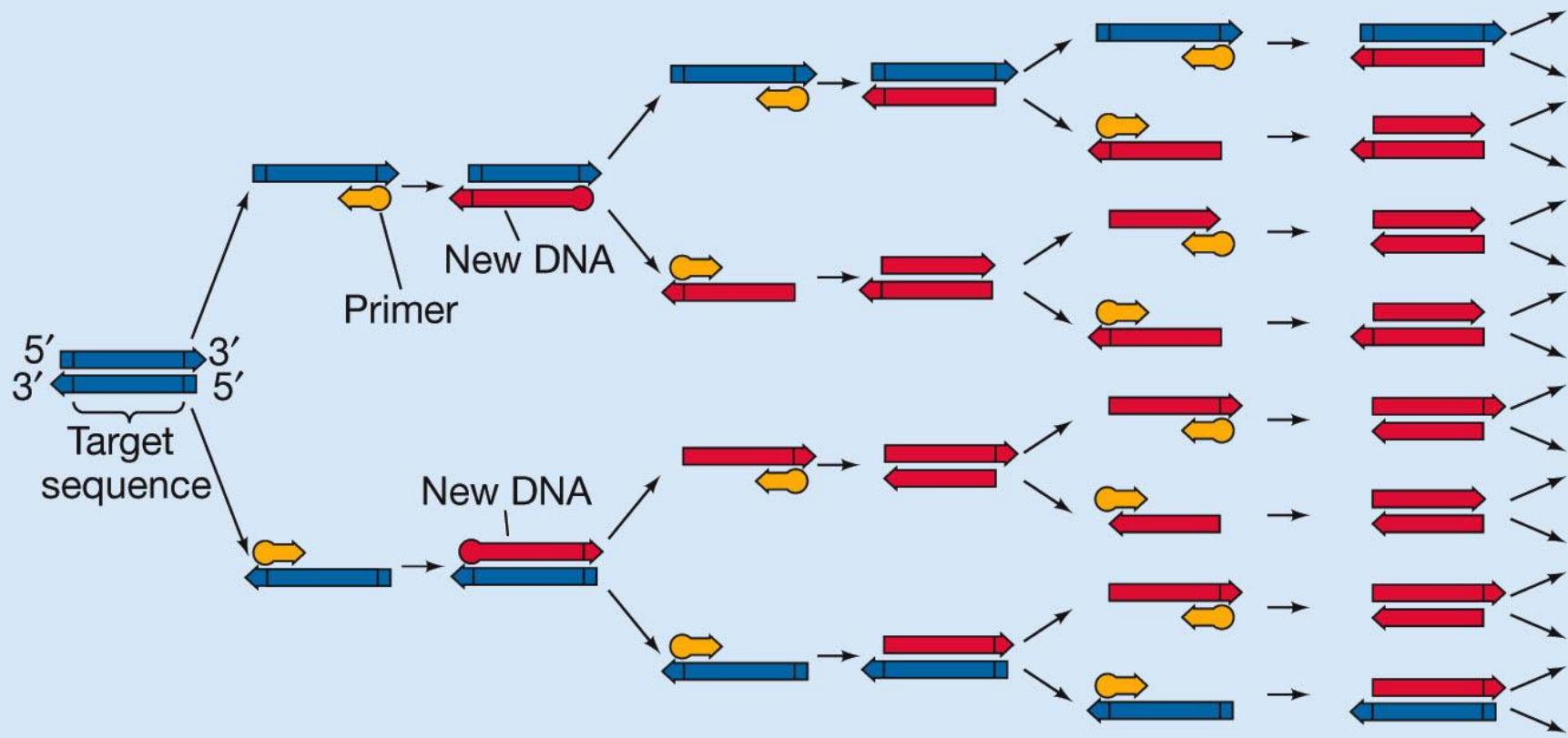
① Denaturation at 94-96°C

② Annealing at ~68°C

③ Elongation at ca. 72 °C

The Polymerase Chain Reaction

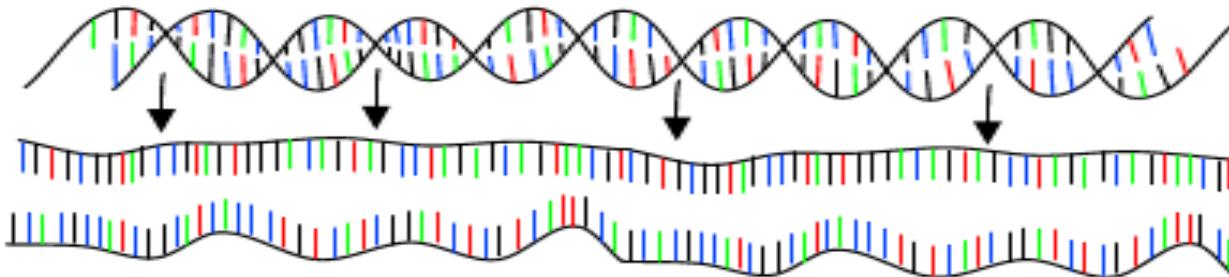
RESEARCH METHOD



Development of PCR technique earned **Karl Mullis** a Nobel prize in chemistry

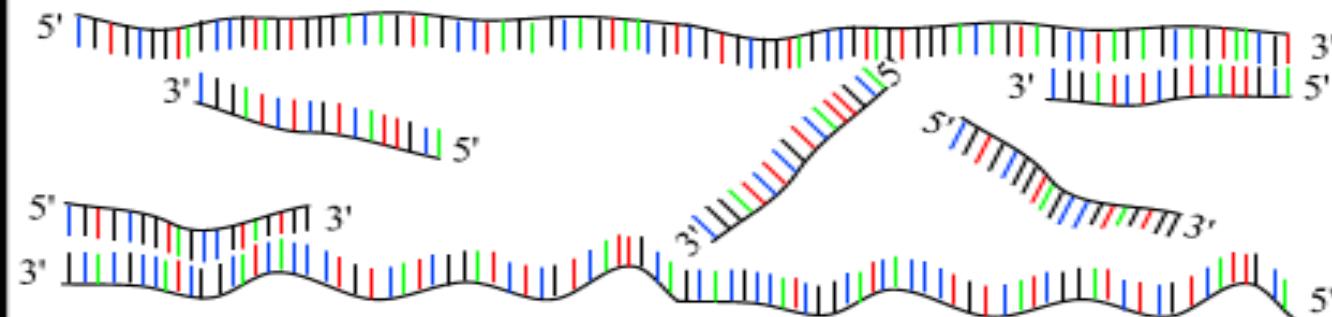
PCR : Polymerase Chain Reaction

30 - 40 cycles of 3 steps :



Step 1 : denaturation

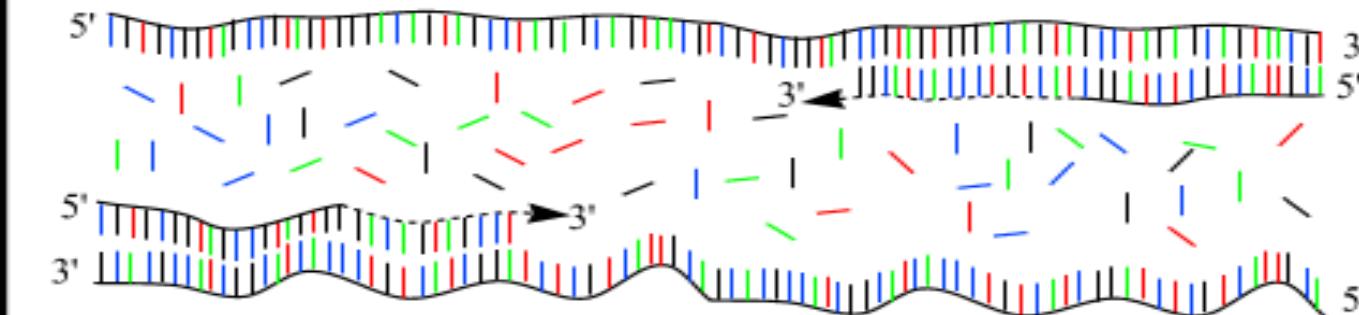
1 minut 94 °C



Step 2 : annealing

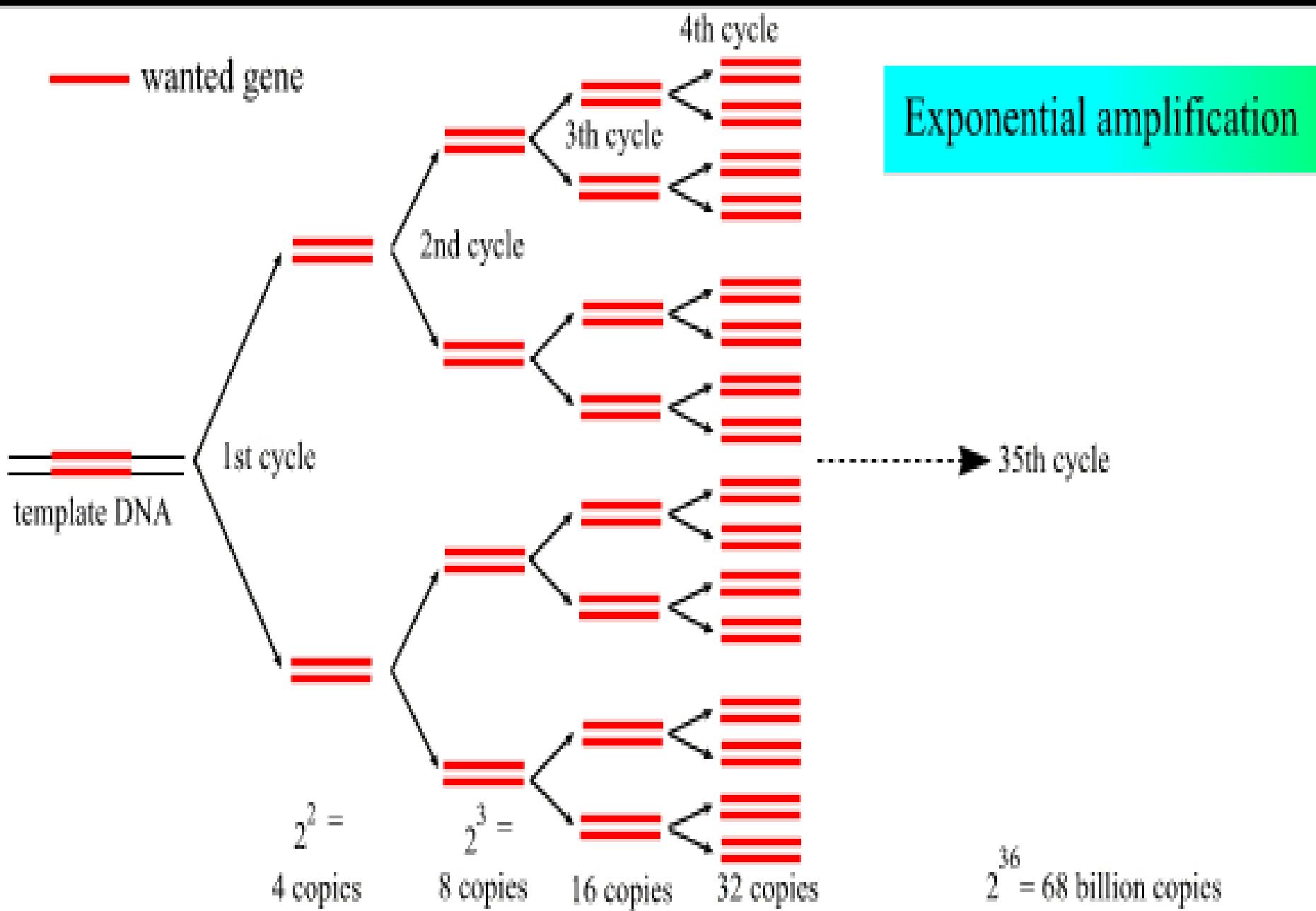
45 seconds 54 °C

forward and reverse
primers !!!

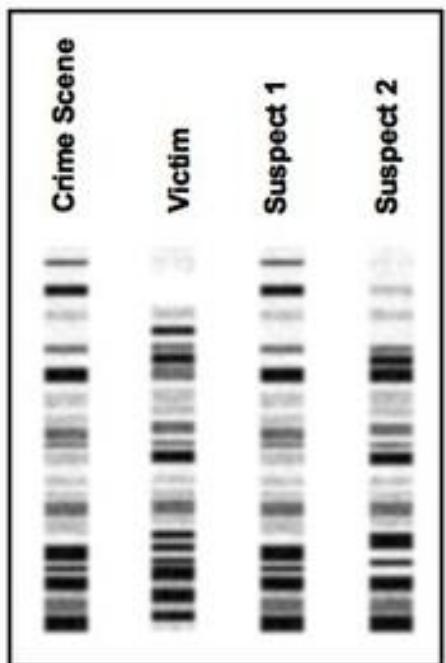
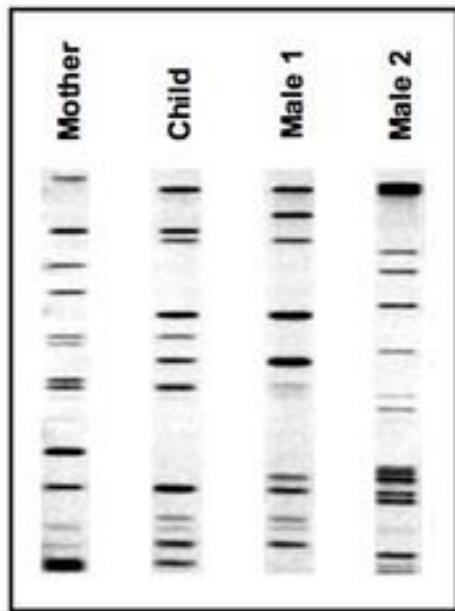


Step 3 : extension

2 minutes 72 °C
only dNTP's



שימושים ב- PCR





SADAVA
HILLIS
HELLER
BERENBAUM

ביולוגיה 1

מDNA לחלבון

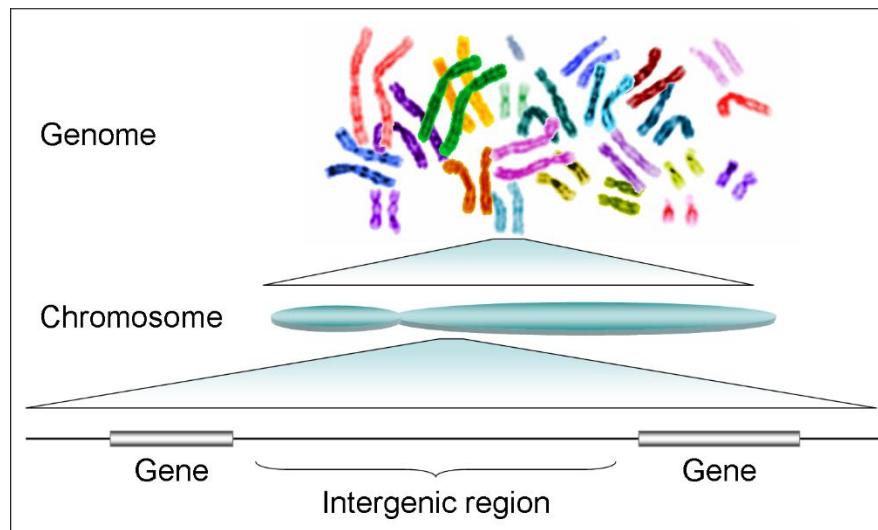
(שעtok, הקוד הגנטי, תרגום)

דר' אורנה עטאר

היחידה לנוער שוחר מדע

כיצד זורם המידע הגנטי מהגן לחלבון?

- גן הוא קטע/רצף ב DNA המכיל יחידת מידע
- מכלול החומר התורשתי נקרא **גנום**
- חלק מהגנום של כל אורגניזם מכיל גנים מוקודדים לחלבוניים
- גן אחד מוקודד לחלבון אחד, למבנה הריאשוני שלו (דוגמה: המוגלובין)
- מרבית הגנים שאינם מוקודדים לחלבוניים עדין לא מוכרים לנו
- חלקם הגדול שלהם מתפרק, ככל הנראה, בתהליכי בקרה



שני שלבים בין הגן לחלבון

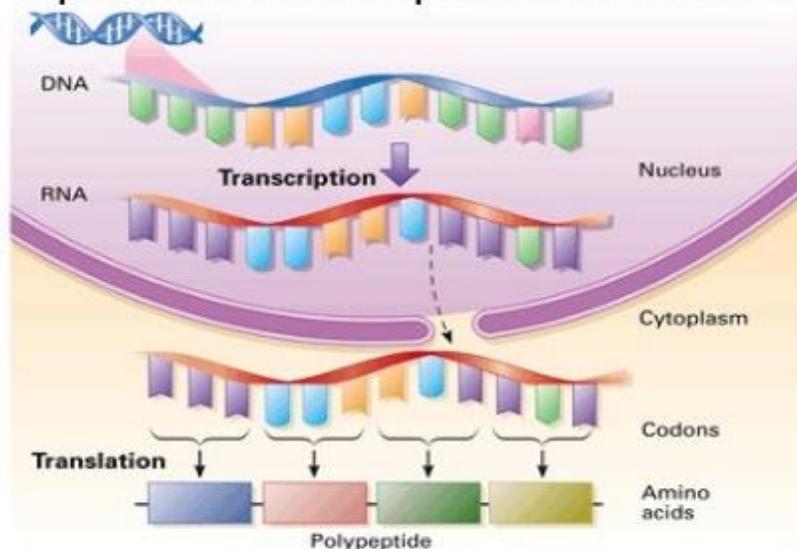
- שעתוק - transcription

יצירת מקטע RNA המכיל אינפורמציה לגן ייחיד

- תרגום - translation

תרגום הקוד הגנטי על פני ה RNA לחלבון

DNA replication transcription and translation

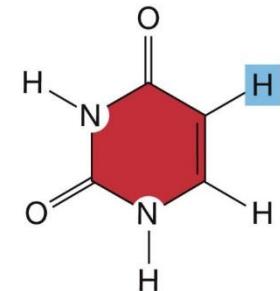


RNA, ribonucleic acid differs from DNA:

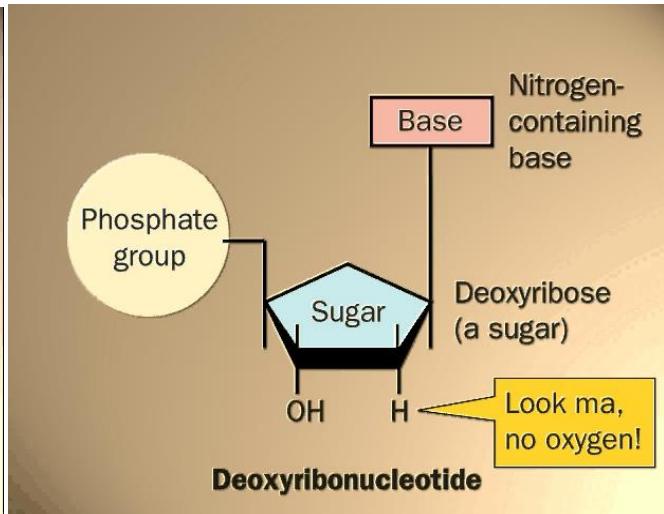
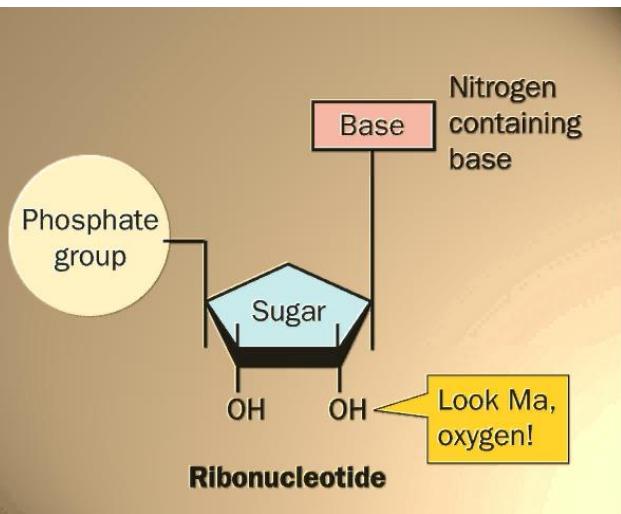
- Usually one strand
- The sugar is ribose
- Contains **uracil** (U) instead of thymine (T)



Thymine

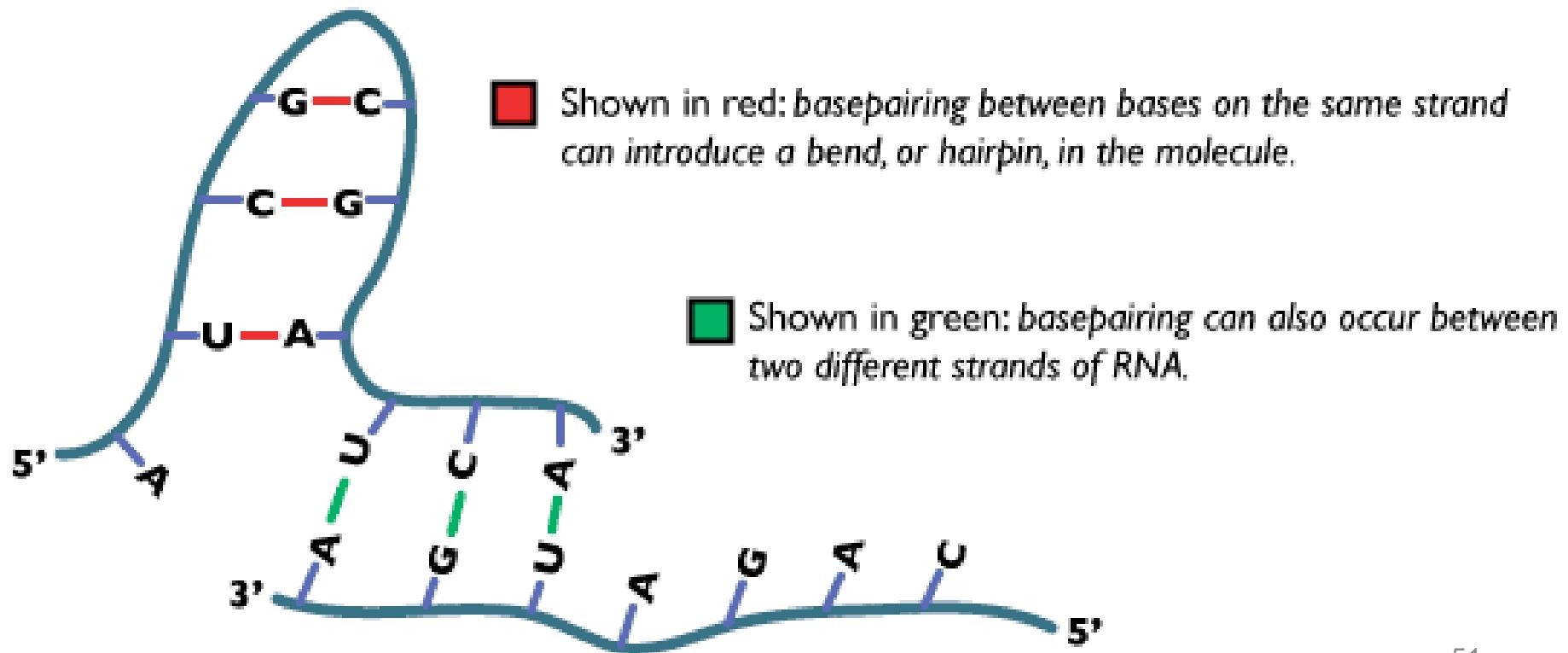


Uracil

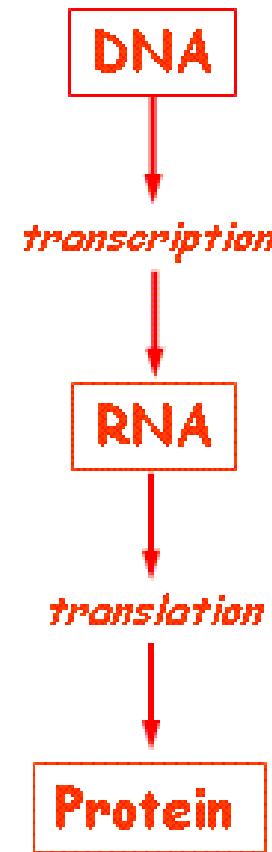
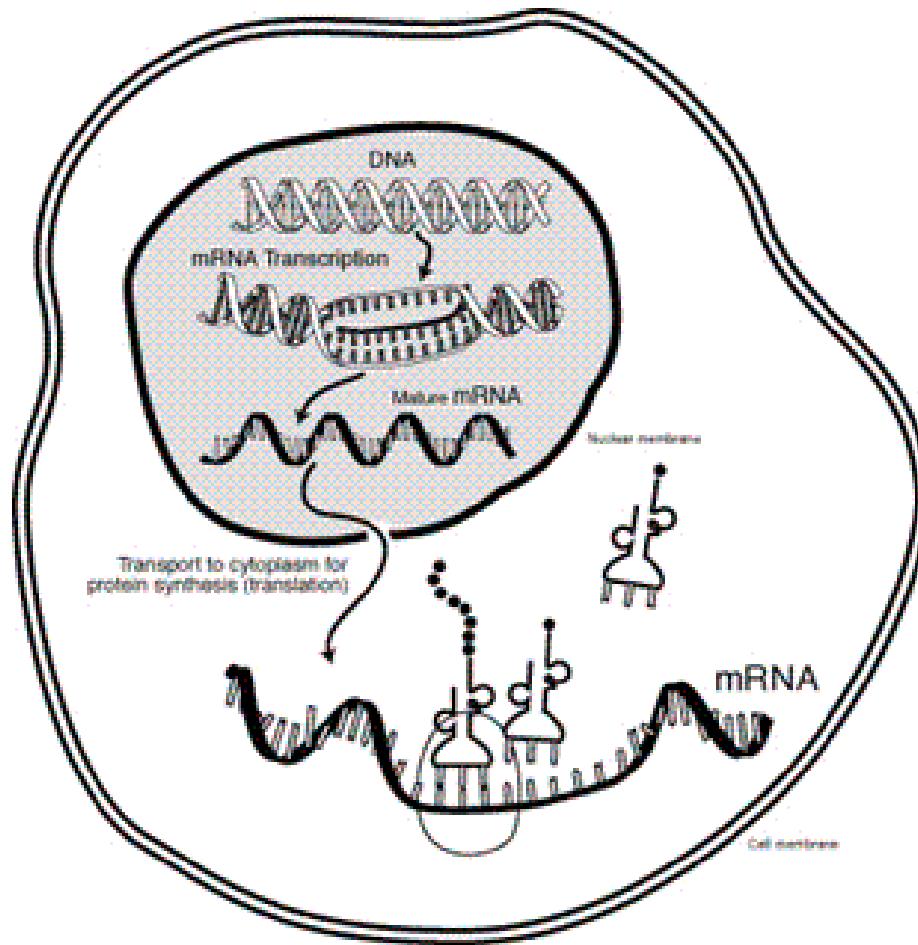


תכונות RNA בהיותו חד גדילי

- RNA יכול לעבור זיווג בסיסים עם גדיל DNA, A יהיה מול U.
- מבני RNA החד גדיליים מתכפלים למבנים שנינויים ע"י זיווג בסיסים בין עצם או למולקולת RNA אחרת.



התפיסה המרכזית (The Central Dogma) לחלבון

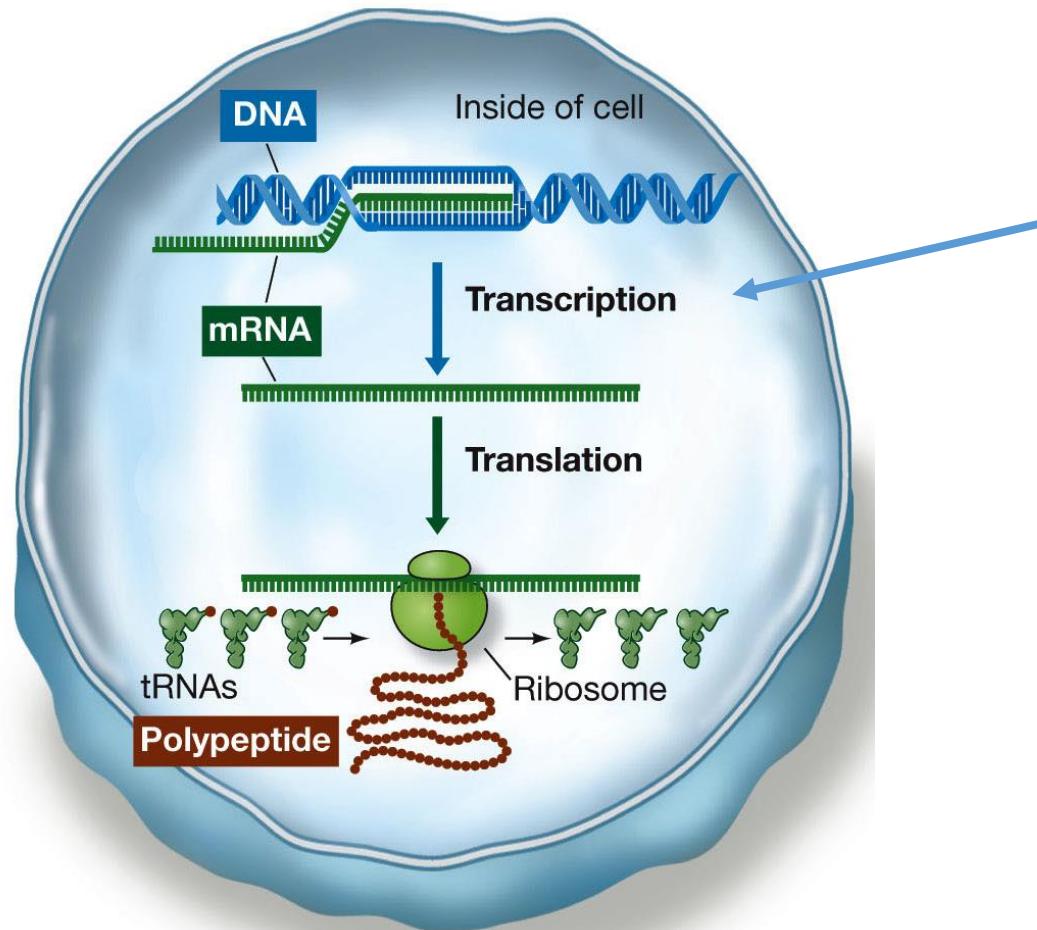


שתי שאלות מרכזיות:

1. כיצד מגיע המידע מגרעין התא לציטופלסמה
2. מה הם יחס הגומלין בין רצף ב DNA לרצף של חלבון

שעtok ו RNA שליח – mRNA

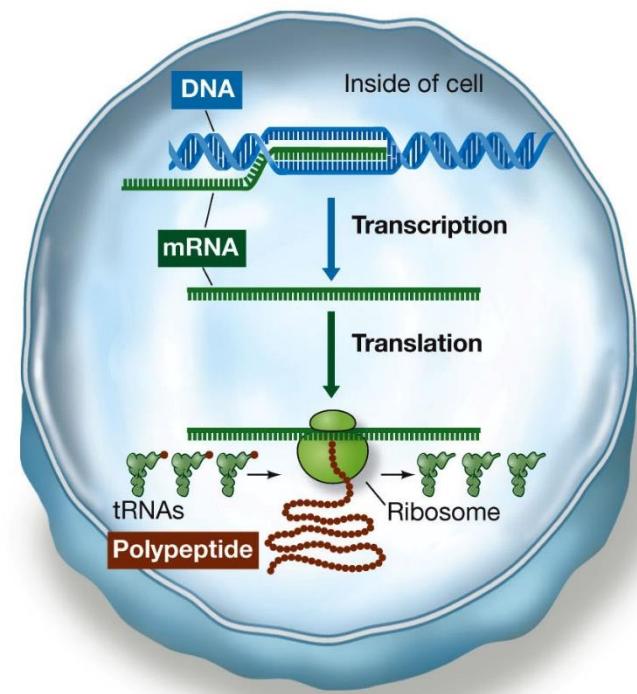
RNA שליח (mRNA) נוצר כעtok משלים של מקטע ה DNA
תהליך הייצור של עtok כזה נקרא **шиעתוק** (transcription)



תהליך התרגום וtRNA

מולקולת מתחזקת שיכולה מצד אחד לקשר חומצה אמינית
 ומצד שני מזהה רצף מסוים ב RNA נקראת transfer tRNA ,RNA

תהליך התרגום – כאשר מולקולות tRNA הנושאות את חומצות האמינו מסתדרות על גבי ה mRNA בסדר הנכון ושרשת פוליפטיד נוצרת (בתהליך שעוד נלמד).



רטווירוסים

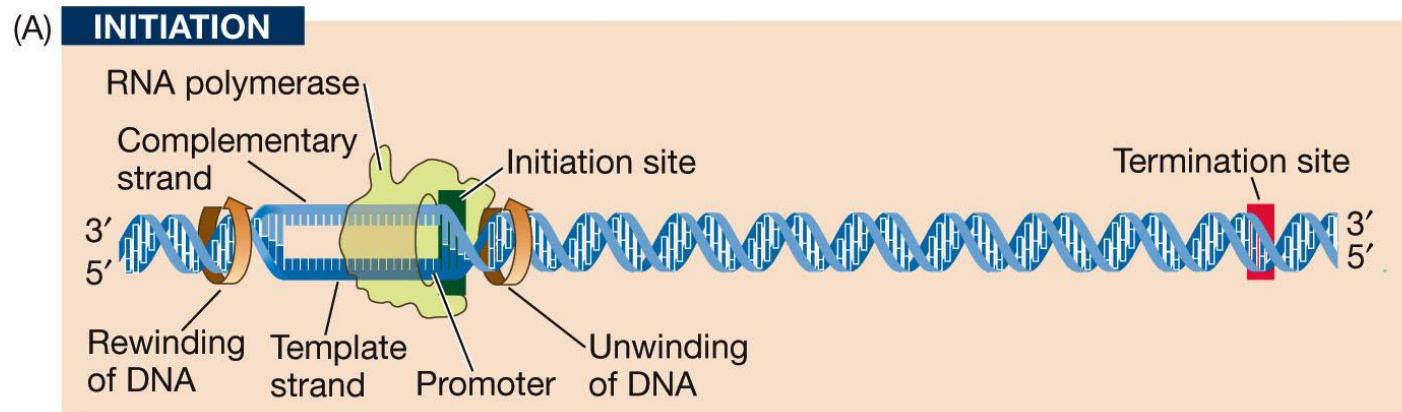
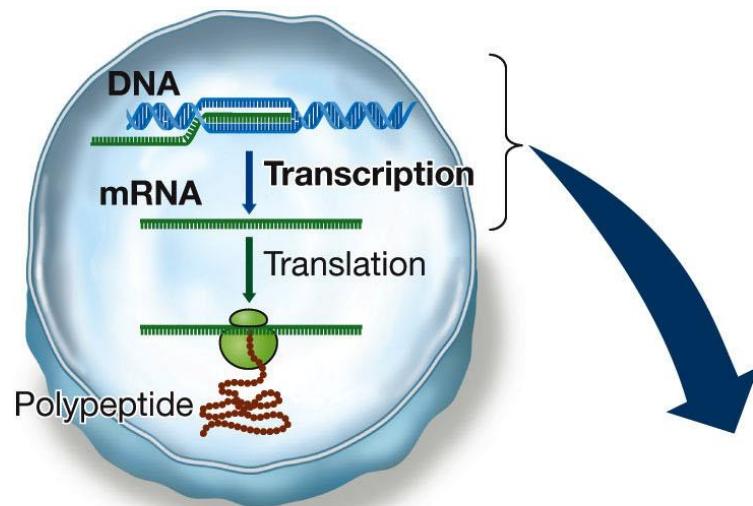
יוצאים מין הכלל בדוגמה המרכזית הם הרטווירוסים המכילים RNA במקום DNA

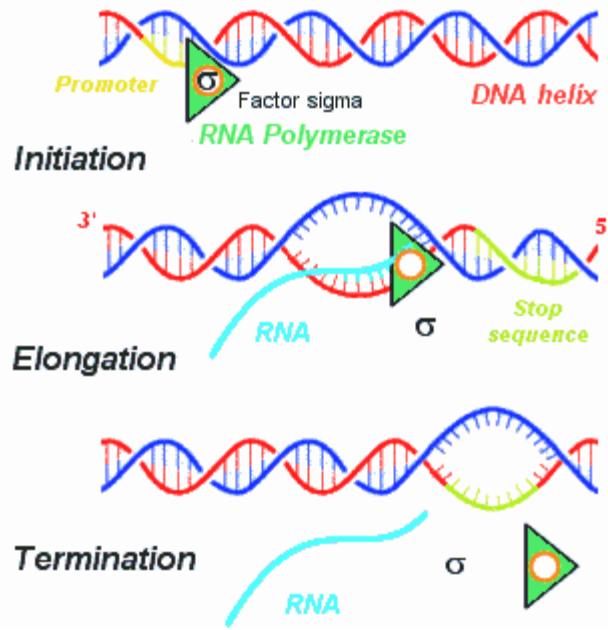


- ייצור של DNA מ RNA נקרא (**reverse transcription**) תהליך המזורז על ידי האנזים **reverse transcriptase**
- לכן וירוסים אלה מכונים רטווירוסים

שעתוק

- בשעתוק, רק סליל אחד של DNA משועתק. הוא נקרא סליל התבנית
- שעתוק יוצר mRNA. אותה שיטה מייצרת גם tRNA וכן rRNA.
- mRNA מסנתז סליל של RNA על סמך התבנית מהDNA.





שעתוק

שעתוק מתרחש בשלושה שלבים:

- (initiation) התחלה
- (elongation) התארכות
- (termination) סיום

– Initiation

התחלת השעתוק דורשת רצף ייחודי על ה-DNA הנקרא **promoter**. RNA פולימריז נקשר לפרומוטר ומשם הוא מתחילה לשעתק את הגן.

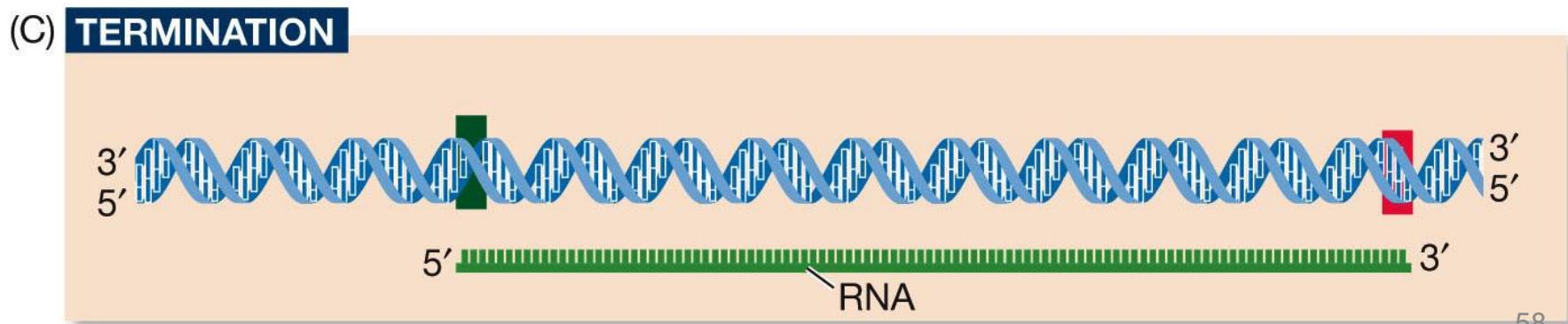
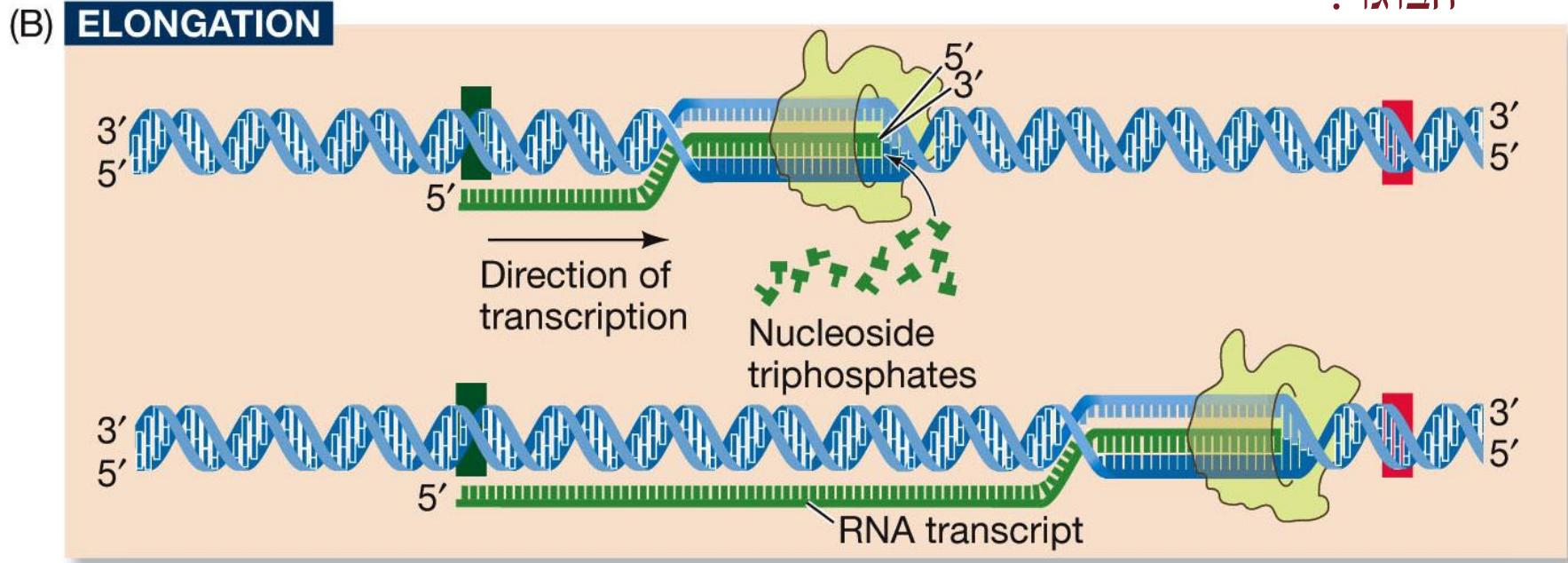
– Elongation

ה-RNA פולימריז פותח את ה-DNA וקורא מכיוון 3' לכיוון 5'.

ה-RNA שנוצר הוא אנטיפרללי לתבנית ה-DNA

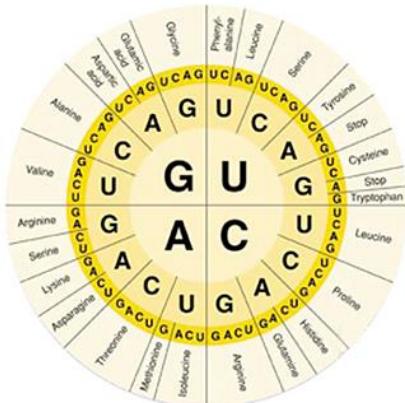
– Termination

מוכתב ע"י רצף יהודי בDNA. המנגנון מורכב ומשתנה. באוקריוטים התוצר הראשוני הוא pre-mRNA שעוזר עיבוד עד לבוגר.

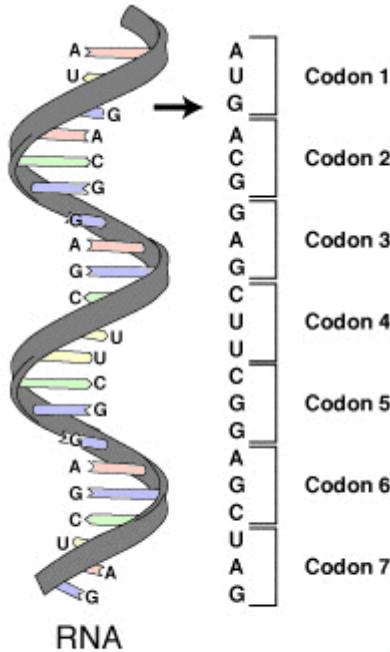


הקוד הגנטי

- **הקוד הגנטי** – מכיל מידע על המבנה הראשוני של חלבון
- **קודון** – רצף של שלושה נוקלאוטידים המקודד לחומצה אמינית
- **קודון התחלה** – מציין את תחילת החלבון. זהו גם הקודון לחומצה האמינית מתיונין
- **קודון סיום (stop codon)** – מקודד לחלבון שחרור (release protein) – מציין את סיום התרגום המציין את סיום התרגום למრבית החומצות האמיניות יותר מקודון אחד. תופעה זו נקראת redundant
- לכל קודון חומצה אמינית אחת בלבד
- **הקוד הגנטי הוא אוניברסלי.** היוצאים מהכלל הם המיטוכונדריה, כלורופלסט וקבוצה אחת של חד תאימים



		Second letter								
		U	C	A	G					
First letter	U	UUU UUC UUA UUG	Phenylalanine Leucine	UCU UCC UCA UCG	Serine	UAU UAC UAA UAG	Tyrosine Stop codon Stop codon	UGU UGC UGA UGG	Cysteine Stop codon Tryptophan	U C A G
	C	CUU CUC CUA CUG	Leucine	CCU CCC CCA CCG	Proline	CAU CAC CAA CAG	Histidine Glutamine	CGU CGC CGA CGG	Arginine	U C A G
	A	AUU AUC AUA AUG	Isoleucine Methionine; start codon	ACU ACC ACA ACG	Threonine	AAU AAC AAA AAG	Asparagine Lysine	AGU AGC AGA AGG	Serine Arginine	U C A G
	G	GUU GUC GUA GUG	Valine	GCU GCC GCA GCG	Alanine	GAU GAC GAA GAG	Aspartic acid Glutamic acid	GGU GGC GGA GGG	Glycine	U C A G



Ribonucleic acid

הקוד הגנטי

- איך הtagלה הקוד?
- 20 חומצות אמינו (מילות קוד) הנכתבות ע"י 4 אותיות בלבד.
- לאחר והקוד הוא בעל 3 אותיות מספר האפשרויות הוא: $64=4\times4\times4$
- נירנברג ומתיי (Nirenberg and Matthaei) בנו רצפי נוקלאוטידים סינטטים שרצף יהיה ידוע מראש ולאחר מכן ניתן את הפוליפפטיד שנוצר.

EXPERIMENT

HYPOTHESIS: A triplet codon based on three-base codons specifies amino acids.

METHOD



+ + +



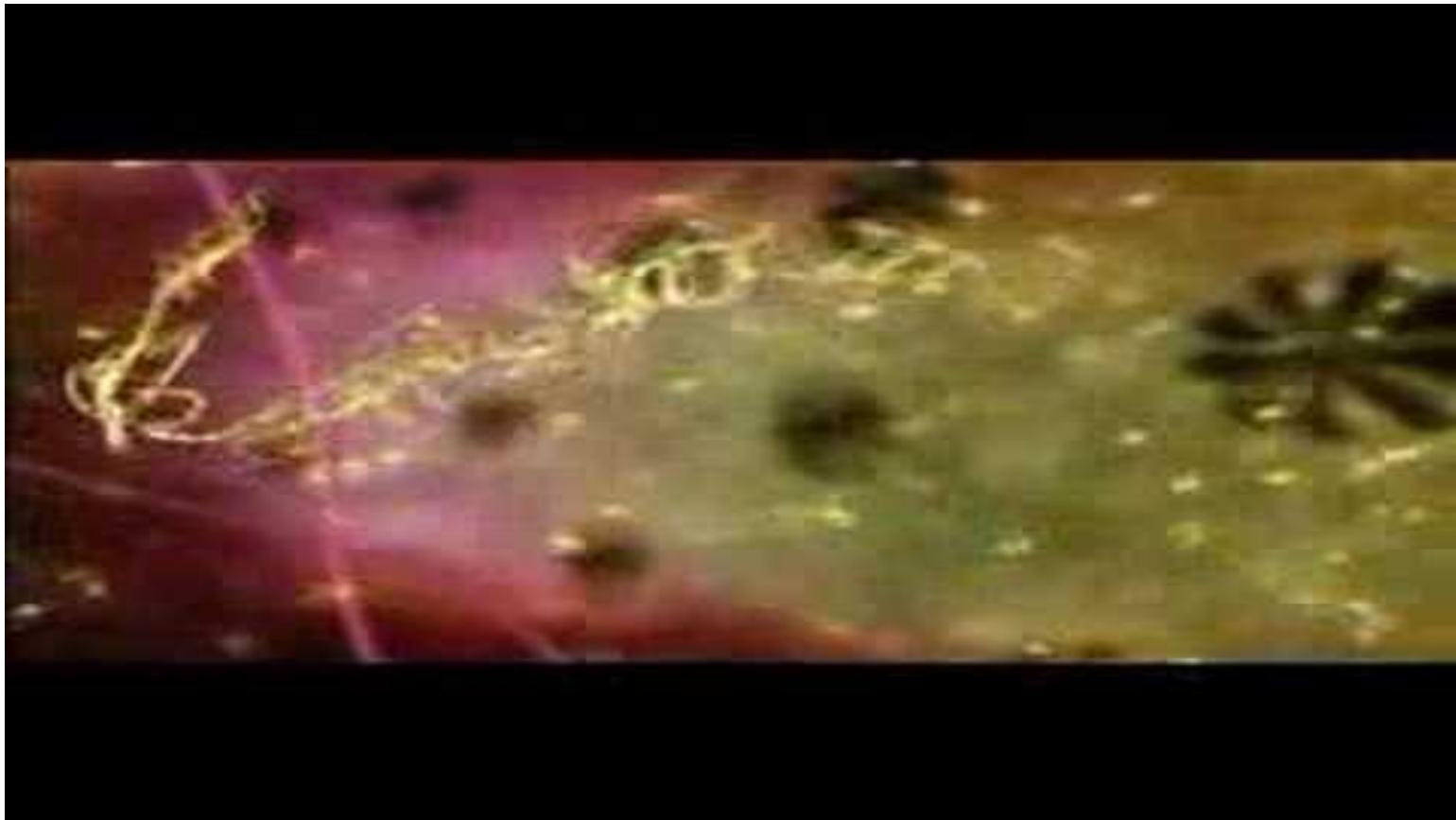
RESULTS

Phe Phe Phe

Lys Lys Lys

Pro Pro Pro

CONCLUSION: UUU is an mRNA codon for phenylalanine.
 AAA is an mRNA codon for lysine.
 CCC is an mRNA codon for proline.



https://www.youtube.com/watch?v=41_Ne5mS2ls&feature=player_embedded



SADAVA
HILLIS
HELLER
BERENBAUM

ביולוגיה 1

מDNA לחלבון

(שעתוק, הקוד הגנטי, תרגום)

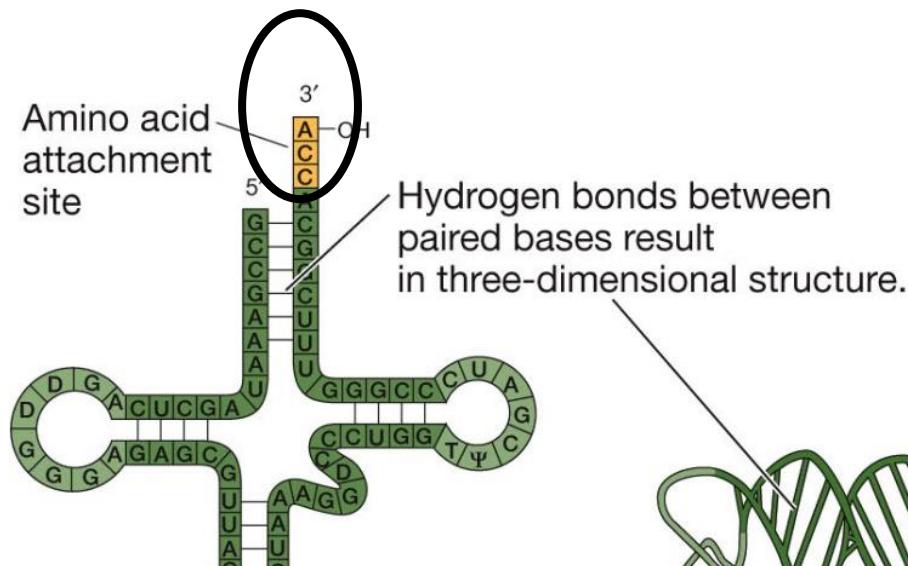
דר' אורנה עטאר

היחידה לנוער שוחר מדע

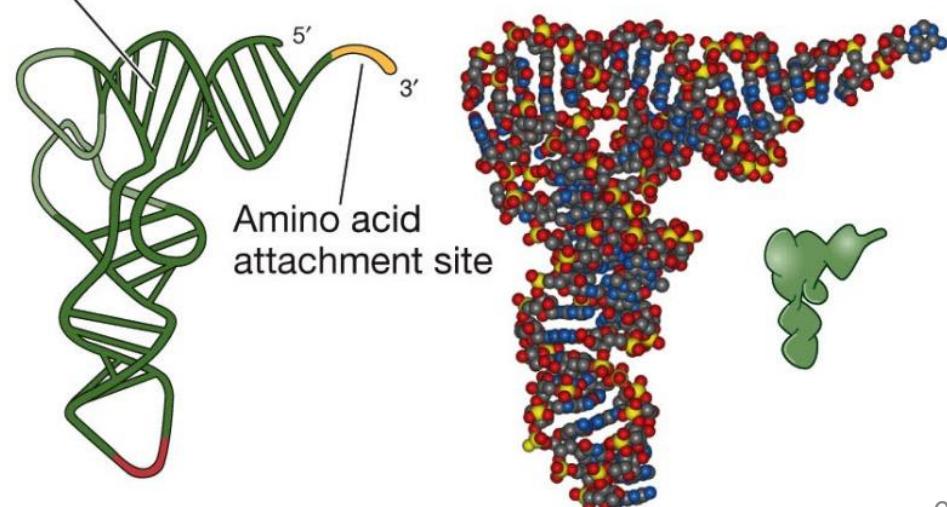
איך mRNA מתרגם לחלבון?

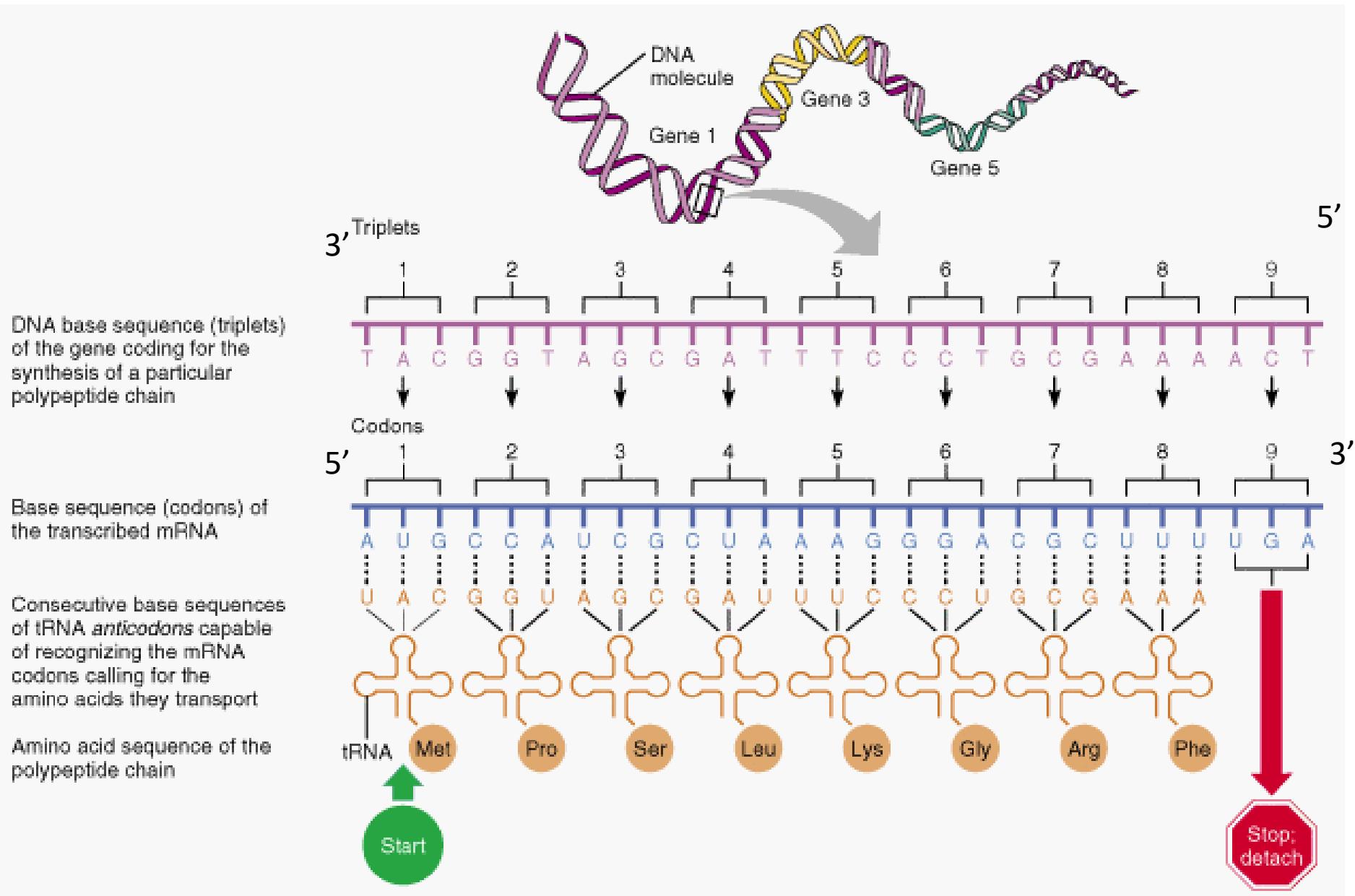
tRNA הינה מולקולת אדפטור. לכל חומצה אמינית יש tRNA ספציפי.

תפקיד tRNA:



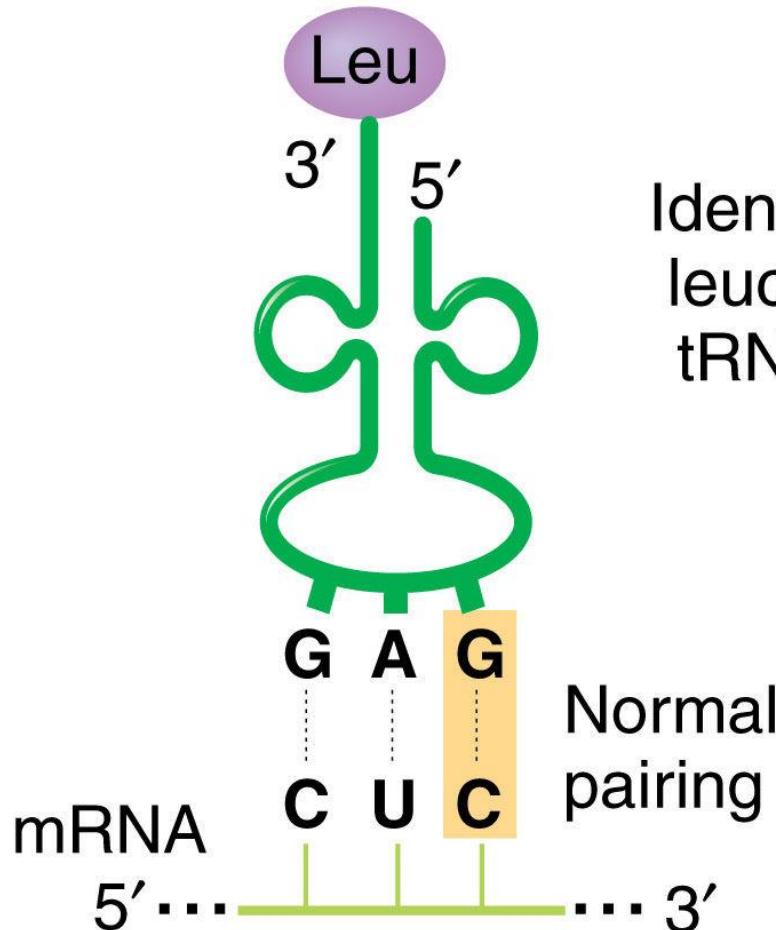
- נושא חומצה אמינית
- יוצר קשר עם mRNA
- יוצר קשר עם הריבוזום



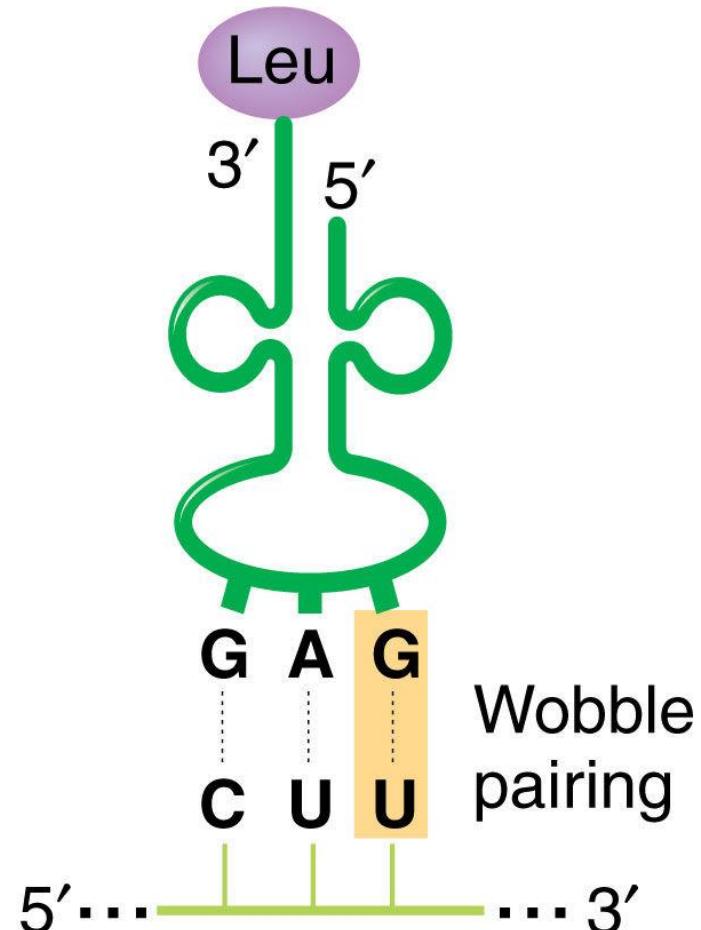


• **תופעת Wobble** – לא תמיד מזוהה ספציפיות הבסיס בקצה '3'

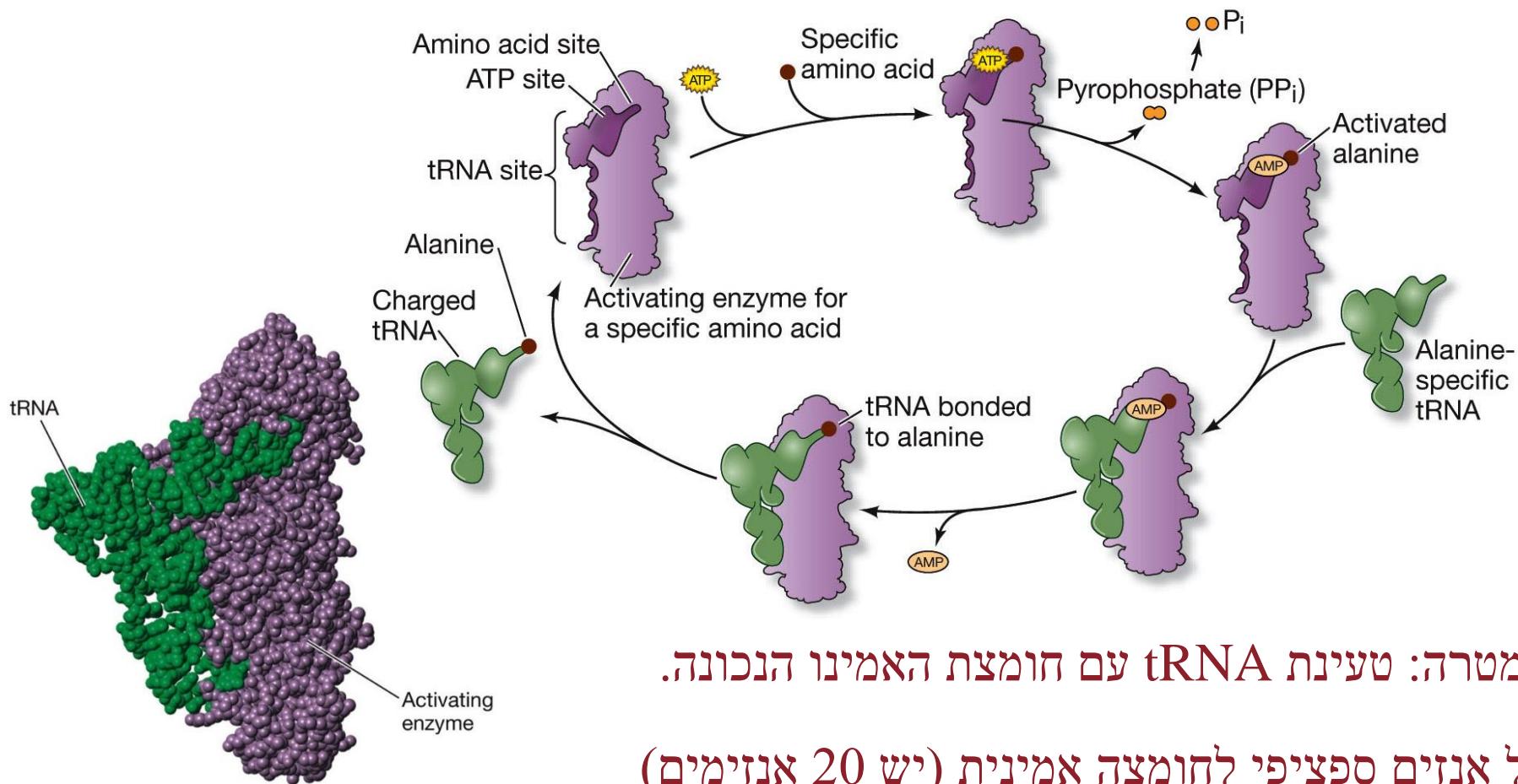
לדוגמה



Identical leucine tRNAs



mishpachat hanzimim amino-acyl-tRNA synthetases .



המטרה: טעינת tRNA עם חומצת האминו הנכונה.

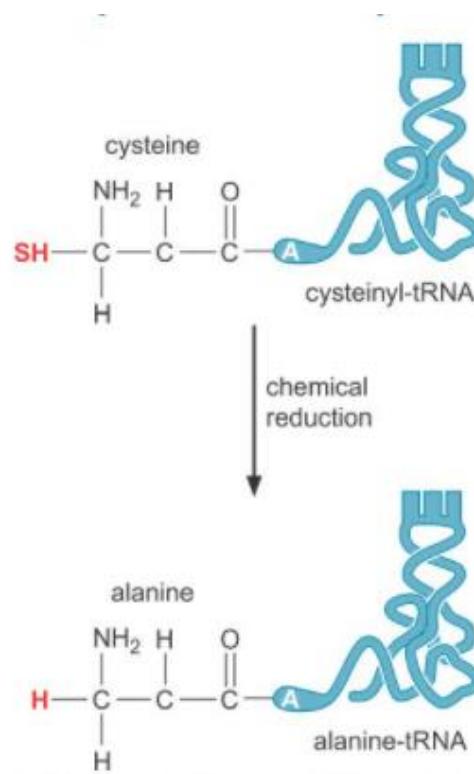
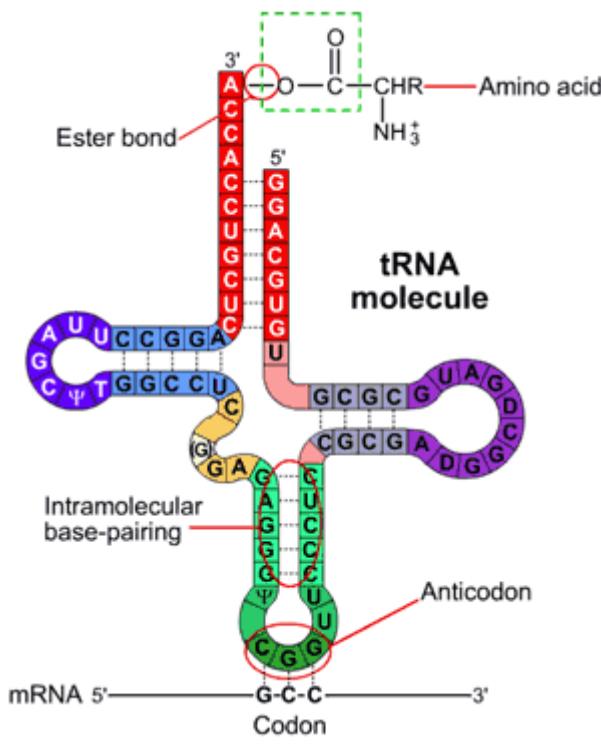
כל אנזים ספציפי לחומצת אמינית (יש 20 אנזימים)

לאנזים יש אתר פעיל המורכב מ-3 תתי אזורים (קישור חומצת אמינית ספציפית, tRNA ספציפי ו-ATP).

חמי האמיןו נקשרת ל' 3 בקשר עтир אנרגיה שתשמש אותה בקשרו לחלבון

Experiment by Benzer and others:

- בניסוי של בנזר הוא שינה חיבור כימי בין tRNA לחומצת אמינית (אלנין מוחברת לtRNA של ציסטאין).
- בחלבון שנוצר – קיבלנו אלנין איפה שהייתה אמורה להיות ציסטאין.
- מערכת ייצור החלבונים מזזה את האנטיקodon ולא את החומצת האמינית.

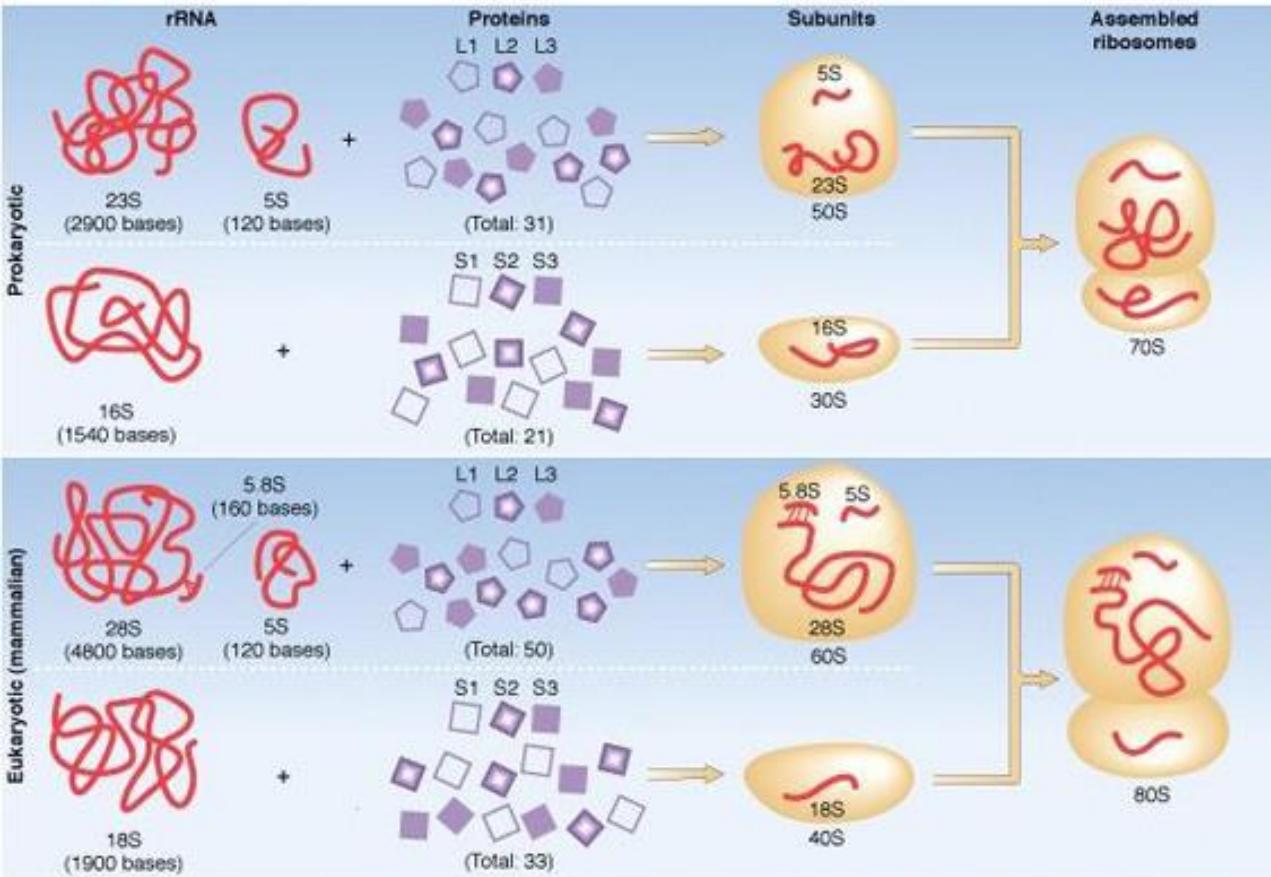


The Ribosome

הሪבוזום – שולחן העבודה לייצור חלבוניים.

מחזיק את mRNA ואת tRNA בכיווניות הנכונה כך לאפשר ייצור פוליפפטיד.
הריבוזומים אינם ספציפיים.

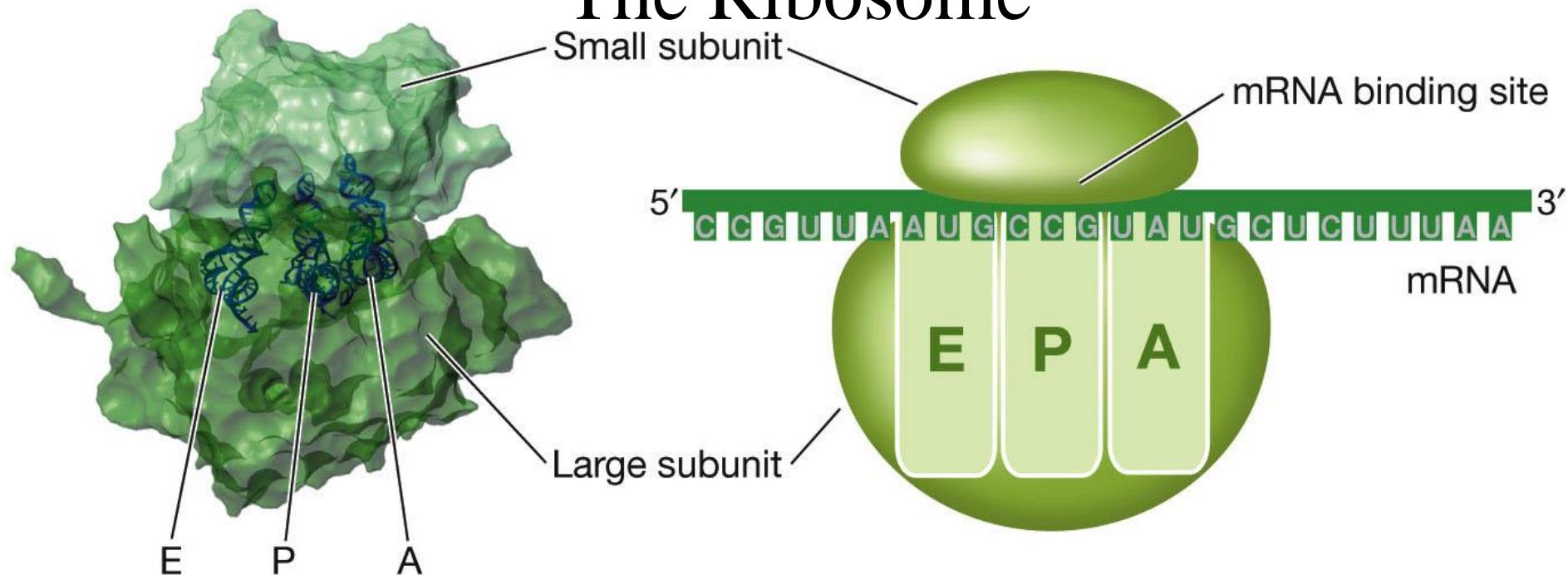
ribosomal (rRNA). כל יחידה בנויה מ RNA (גדולה וקטנה).
מבנה משני תת יחידות (30S ו 50S) וחלבוניים.



הקשר בין תת יחידות
הינו יוני/הידרופובי.

כאשר הריבוזום אינו פועל
תת יחידות מתנתקות
זו מזו.

The Ribosome



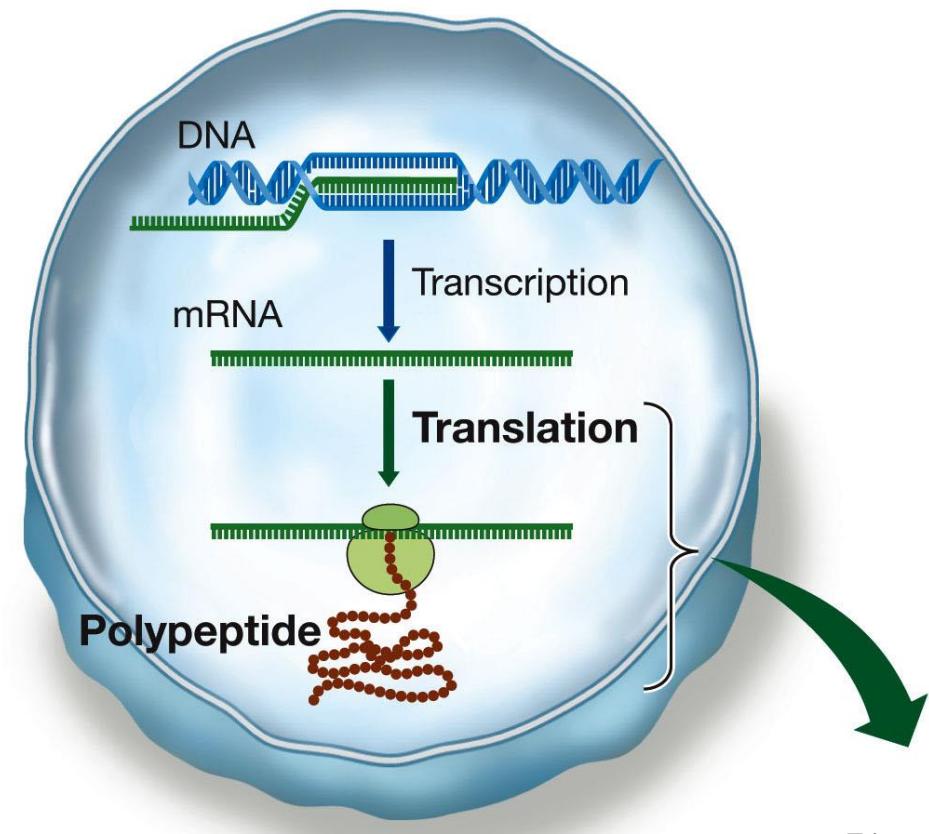
ביחידה הגדולה יש מקום ל 3 tRNA להיקשר:

- A – אזור הקישור של האנטיקodon (aminoacyl)
- P – אזור בו החומצה האמינית מוספת לשרשרת הפוליפטיד (peptidyl)
- E – שחרור tRNA מהקומפלקס (exit)

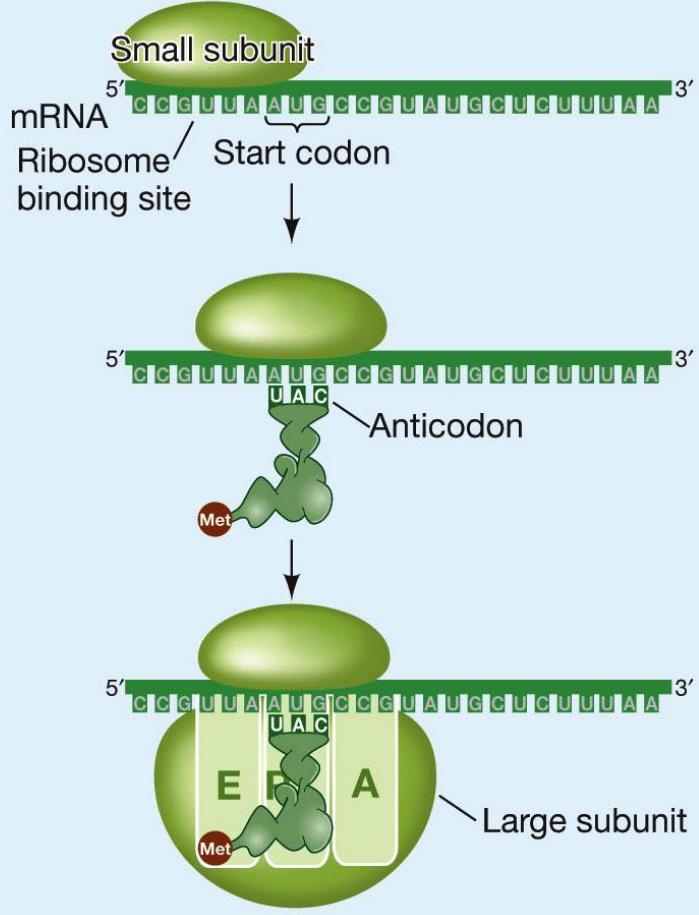
התרגם - The translation

Translation also occurs in three steps:

- Initiation
- Elongation
- Termination



NITIATION



Initiation:

נוֹצֵר tRNA – initiation complex
הטוען בחומצה אמינית והתת יחידה
הקטנה נקשרים ל mRNA.

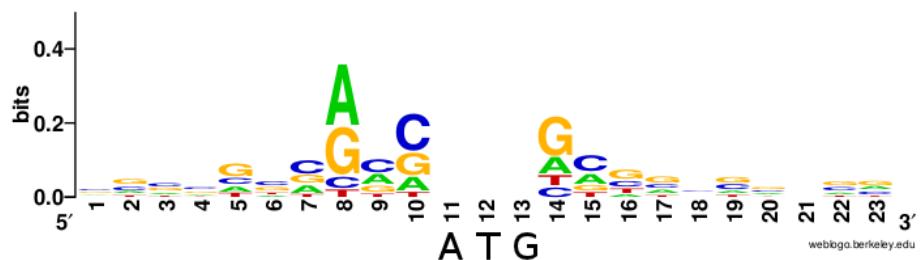
mRNA נקשר לאזור הכרה על ה rRNA
הנקרא *Shine-Dalgarno sequence*,
- (AUG) הנמצא לפני קודון התחלה (Met)
בפרוקריוטים.

(shine dalgarno=RBS)

באוקריוטים –

תחליה (Kozak consensus sequence)
תרגום (במישר)

ירוחב 5' capped mRNA/IRES=RBS
במישר)

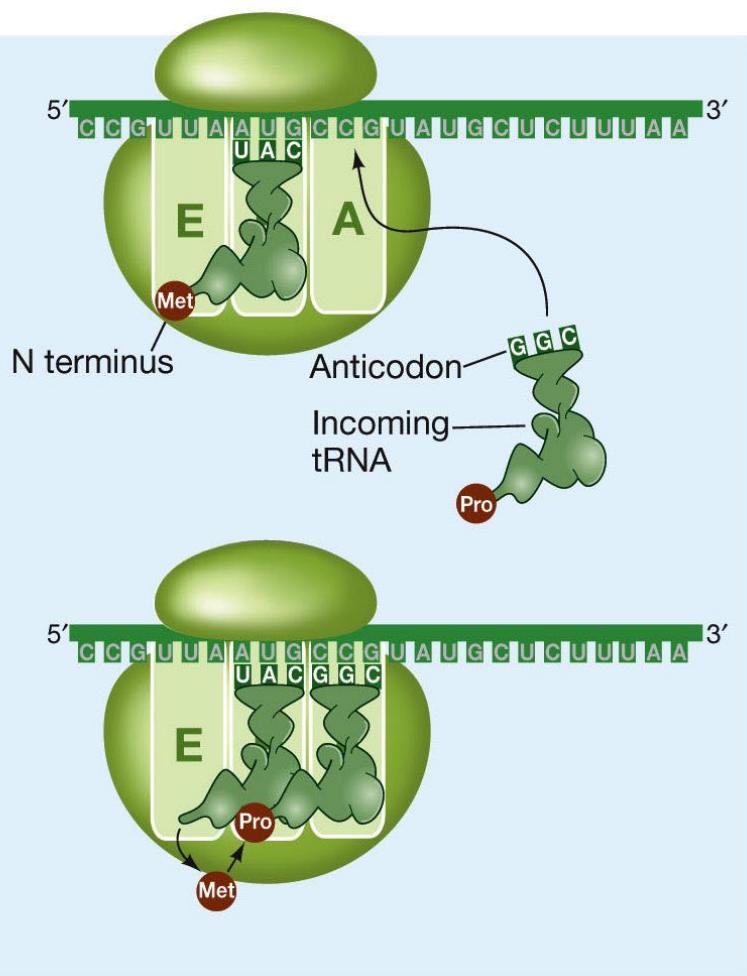


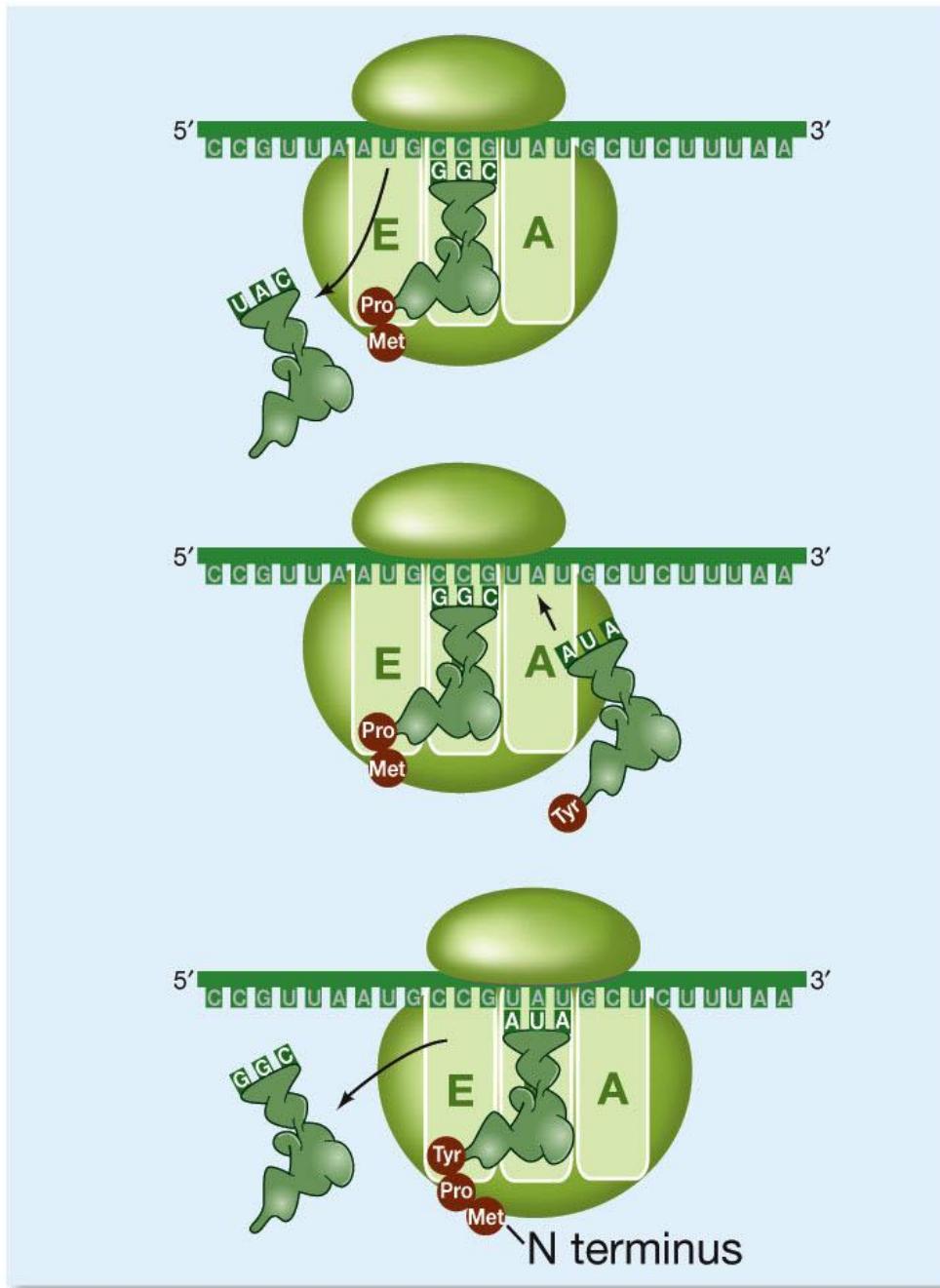
Elongation:

ה-tRNA השני נכנס לאתר A.

תת היחידה הגדולה מנטקפת את הקשר בין tRNA לחמי האמינית באתר P ונוצר קשר פפטידי בין שתי חומצות האmino באתר A ואתר P.

ELONGATION



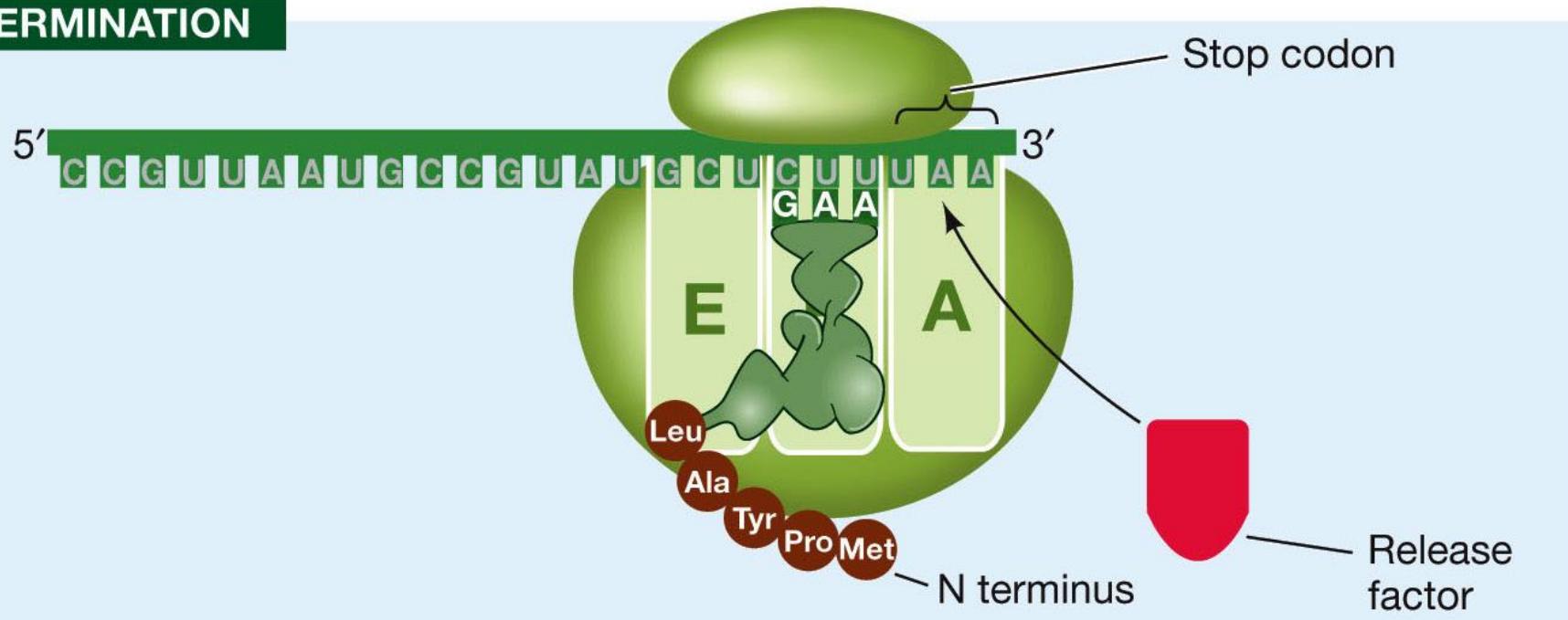


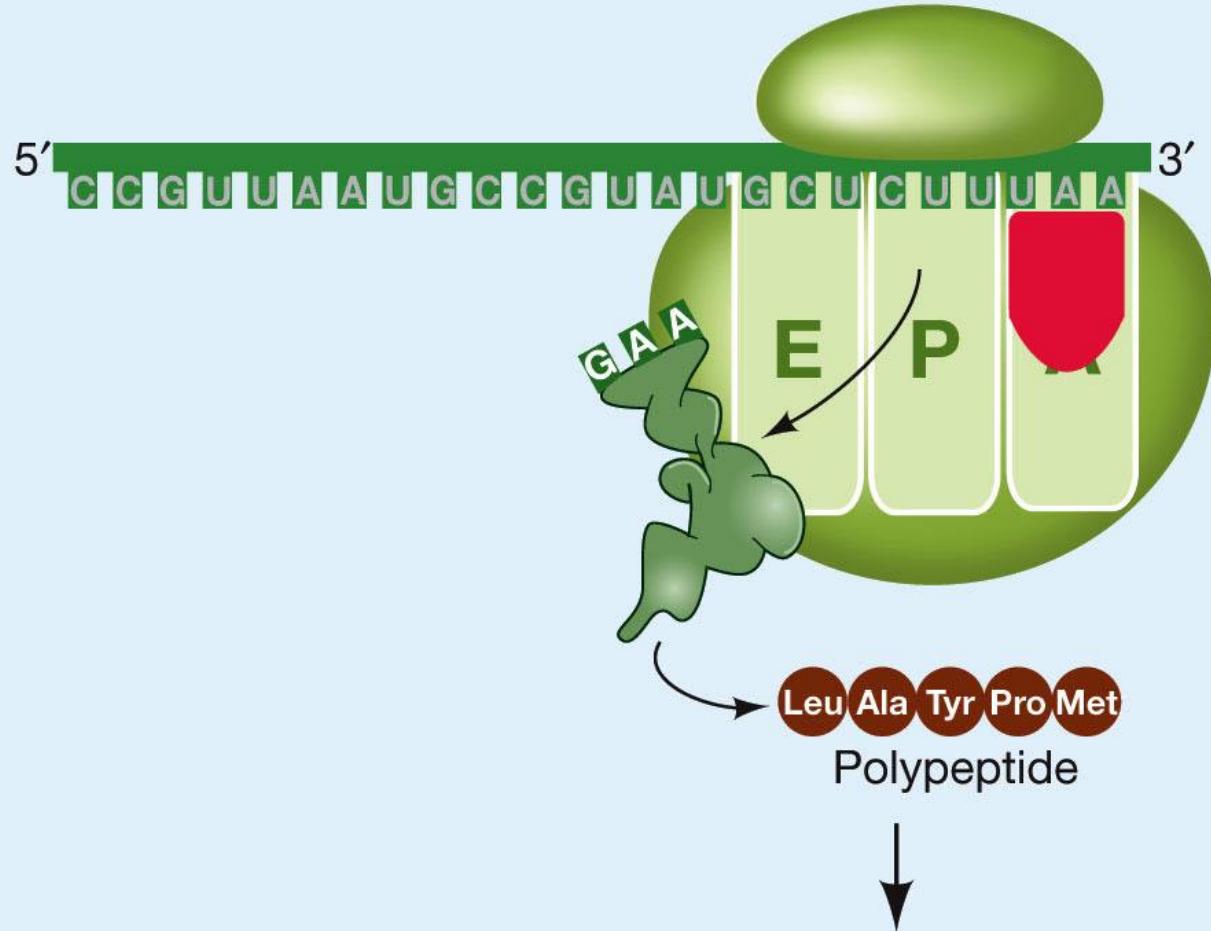
Termination:

התרגום נגמר כאשר קודון stop נכנס לאתר A.

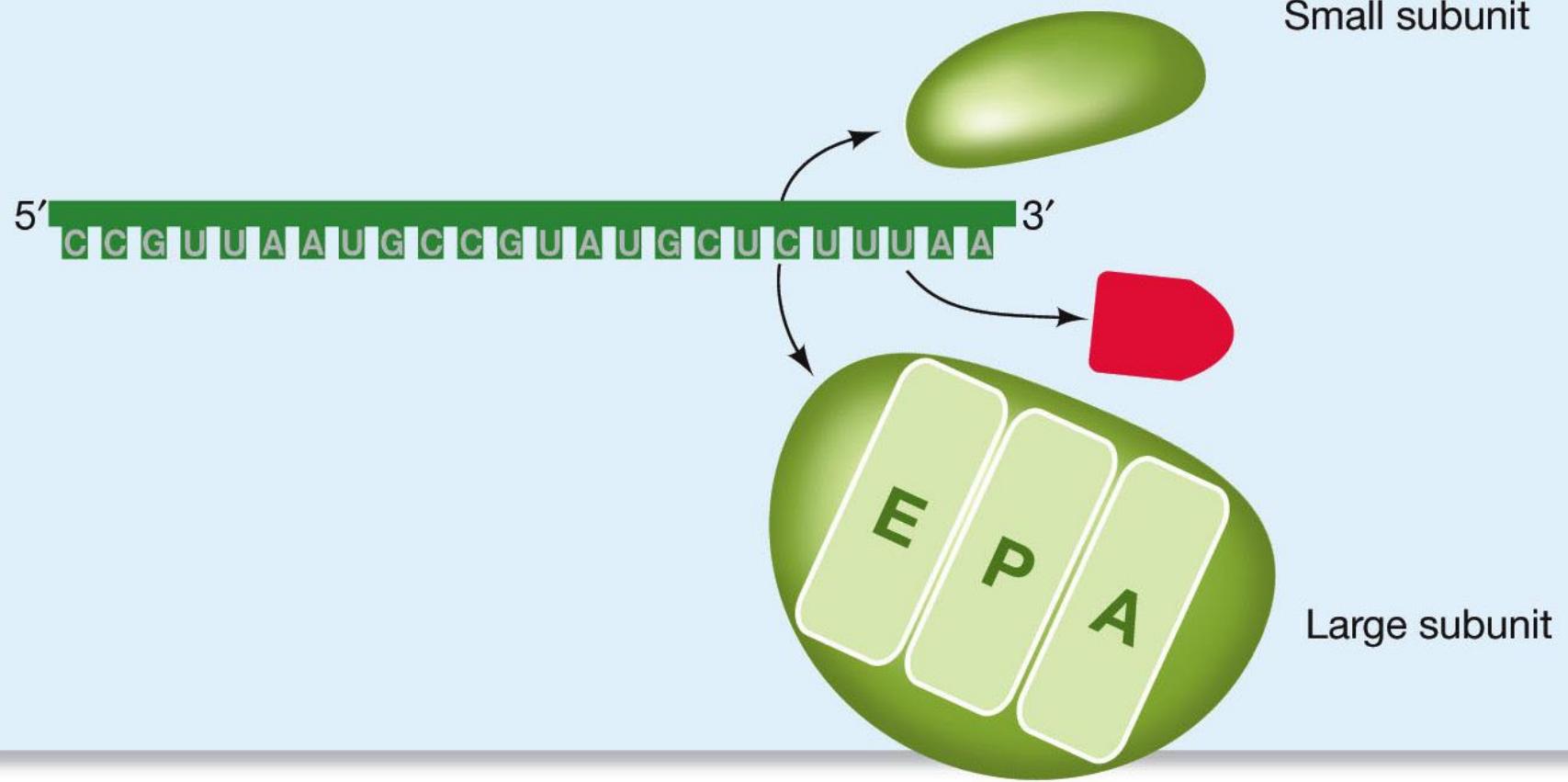
קודון stop מפעיל חלבון הנקרא release factor אשר גורם להידROLיזה של השרשרת הפוליפפטידית שנמצאת באתר P.

TERMINATION

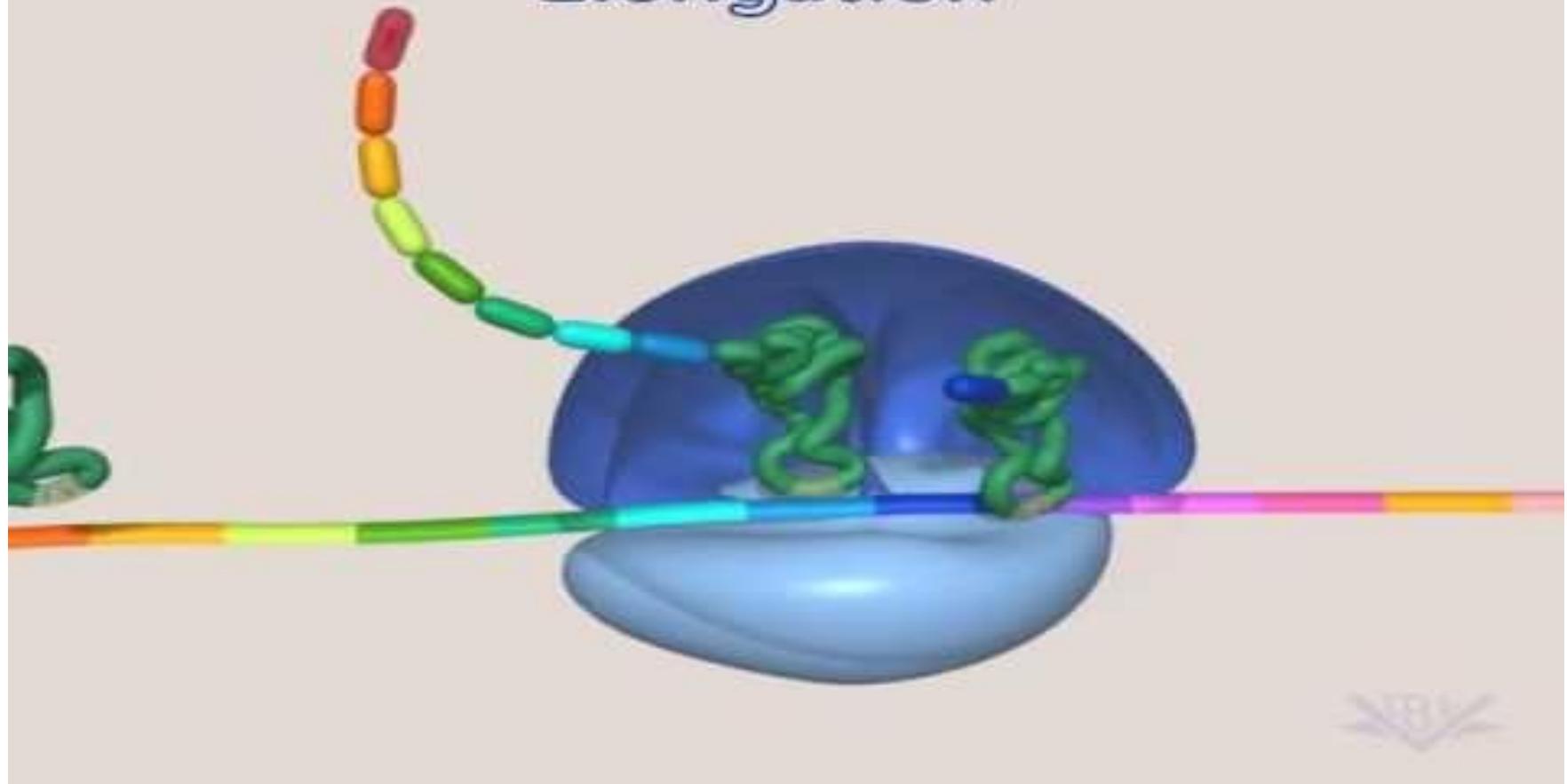




LIFE 8e, Figure 12.13 (Part 2)



Elongation



https://www.youtube.com/watch?v=5bLEDd-PSTQ&feature=player_embedded

TABLE 12.1

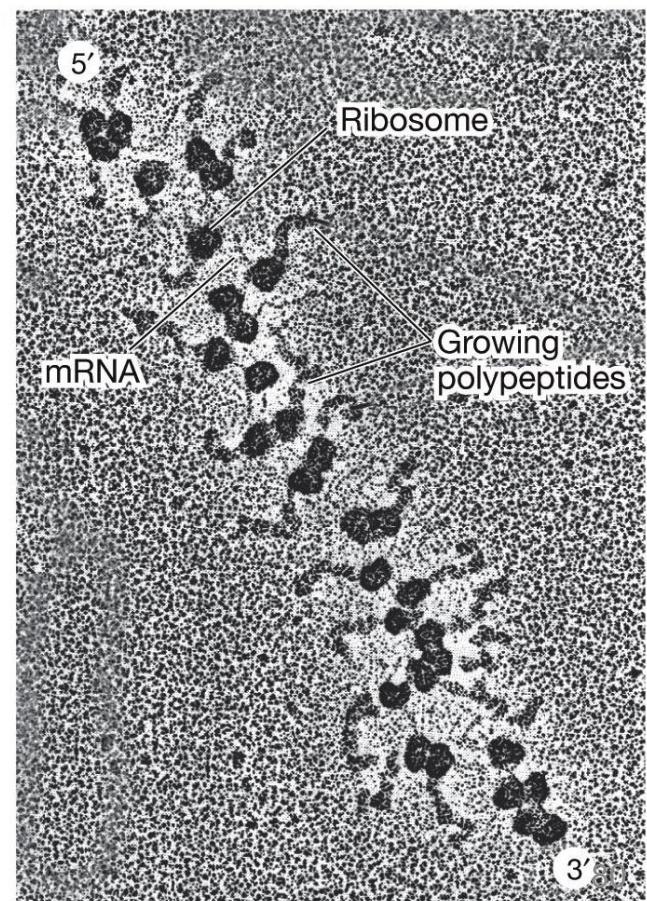
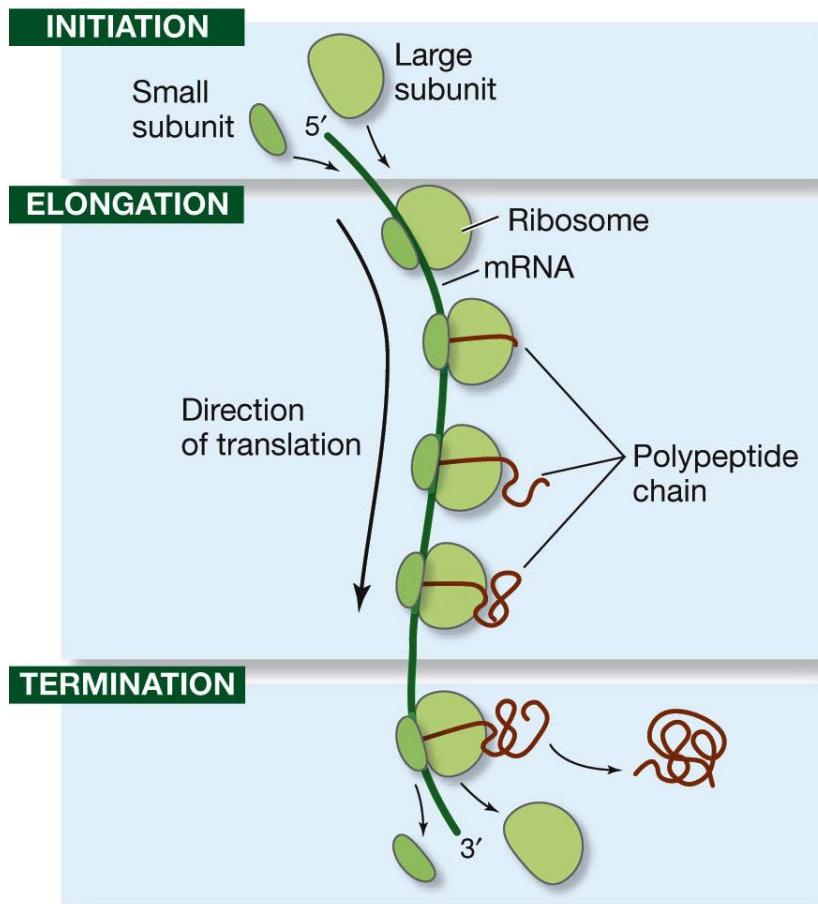
Signals that Start and Stop Transcription and Translation

	TRANSCRIPTION	TRANSLATION
Initiation	Promoter sequence in DNA	AUG start codon in mRNA
Termination	Terminator sequence in DNA	UAA, UAG, or UGA stop codon in mRNA

תופעת הפוליזום/פוליריבוזום

מספר ריבוזומים פועלים ביחד על תעתקה אחד של mRNA ובכך מייצרים מספר עותקים של החלבון.

תופעה זו מכונה פוליזום או פוליריבוזום (polyribosome or polysome)



מה קורה לאחר התרגום?

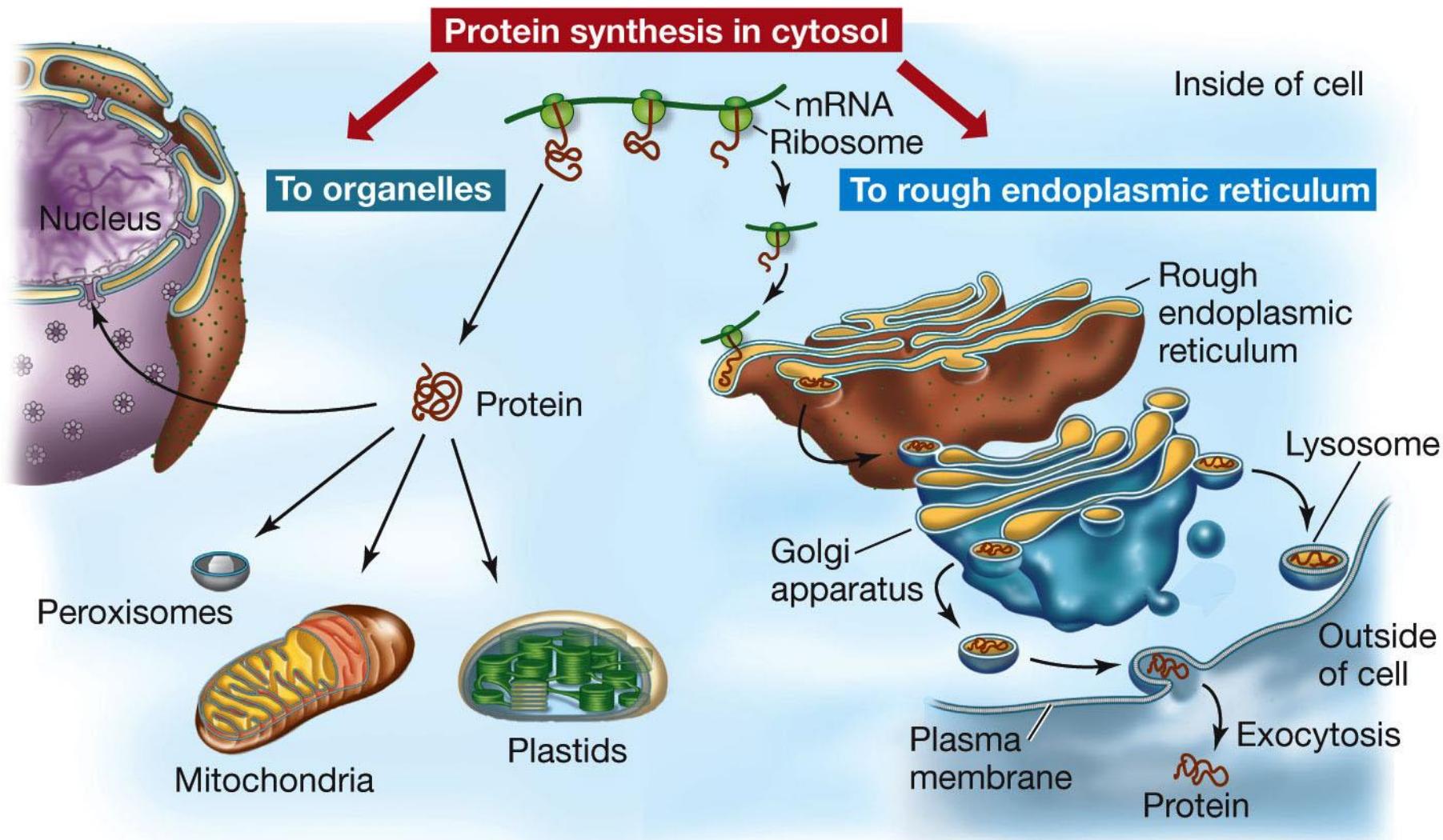
התהליכיים לאחר תרגום נקראים Post-translation. החלבון יכול לעבור לאברון מסוים, להיות מופרש מהתא, לעבור שינוי בכל מיני קבוצות כימיות.

חלבונים מתקפלים למבנה השלישי שלהם עם יציאתם מהריבוזום.

החלבונים מכילים **signal sequence** שהינה "כתובת" אליה החלבון-Amoor להגיע.

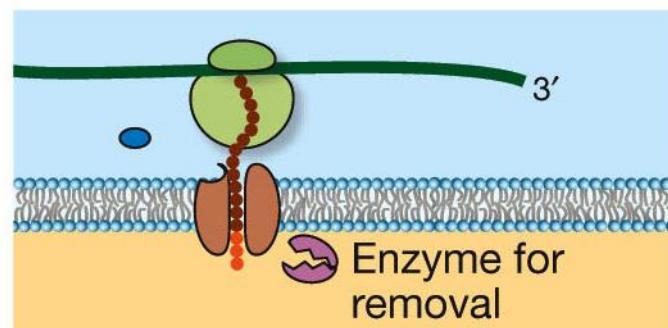
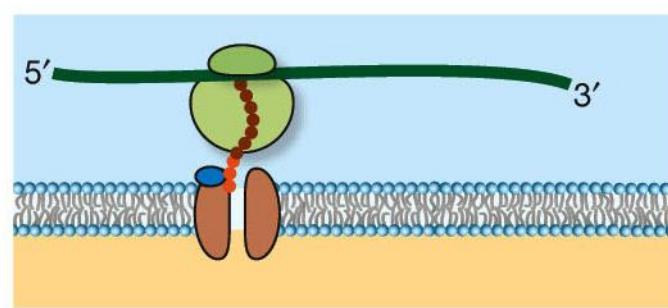
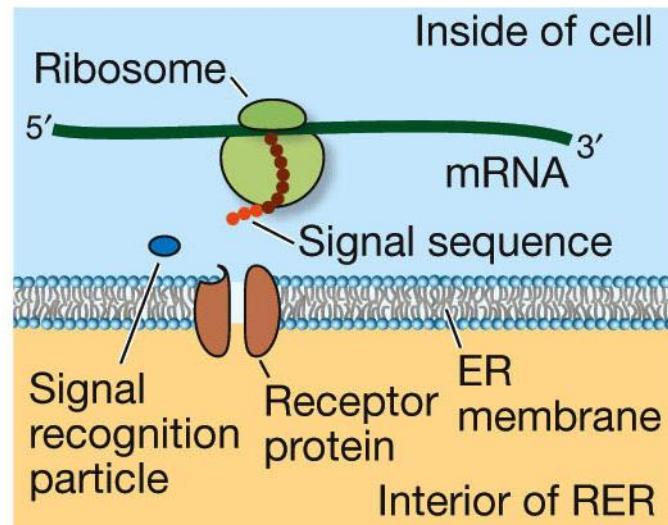
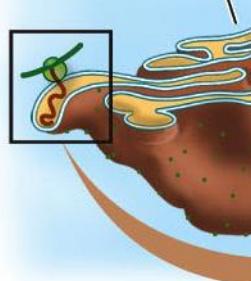
מקרים בהם יש לסיים את התרגום ולעבור לאברון הידע או מקרים בהם התרגום נוצר וועברים לER המשר תרגום שם.

Destinations for Newly Translated Polypeptides in a Eukaryotic Cell



מה קורה לאחר התרגום?

Rough endoplasmic reticulum

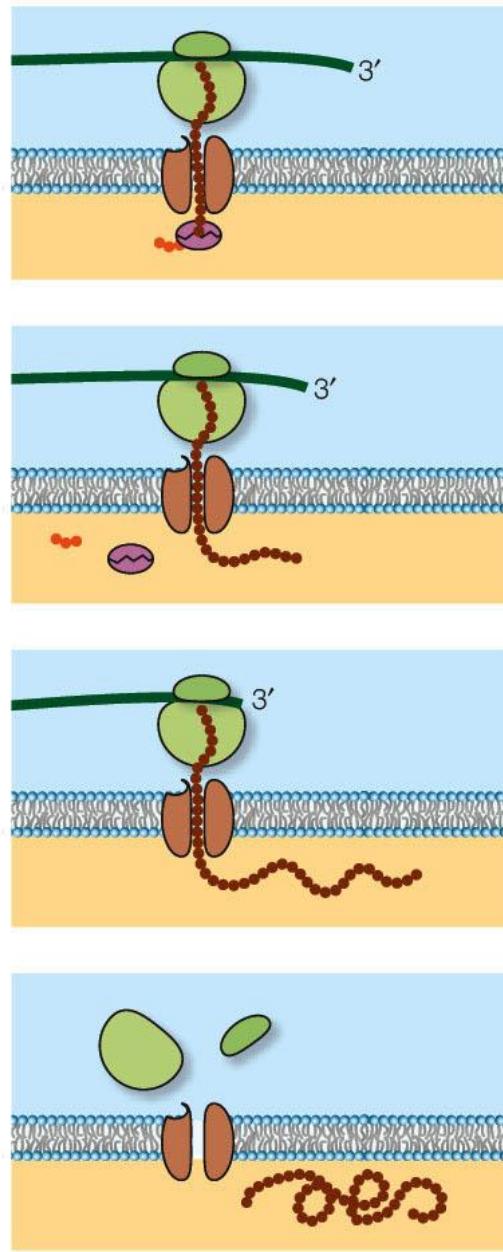


אם החלבון נשלח לER
הsignal sequence
נקשר ל **signal receptor** **לפני** סיום
protein **particle**.
התרגום.

הריבוזום נקשר לרצפטור
על גבי ER והשרשתת
הפוליפטידית עוברת
דרך התעללה.

לבסוף אנזים מסיר
את signal sequence.

A Signal Sequence Moves a Polypeptide into the ER (Part 2)



סיכום מודיפיקציות:

- .פרוטאוליזה – חיתוך החלבון על ידי אנזים protease.
- גליקוליזציה – הוספת קבוצות סוכר (גולגי).
- .fosforילציה – הוספת קבוצות זרחן על ידי kinase.

